

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



IMPACTO DO USO DE CARPROFENO NA RESPOSTA À DOR CAUSADA POR  
PRESSÃO EM VACAS LEITEIRAS COM LESÕES PODOIS

MARIA HELENA DIAS NONÉ

ORIENTADOR:

Doutor George Thomas Stilwell

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE  
DE LISBOA



IMPACTO DO USO DE CARPROFENO NA RESPOSTA À DOR CAUSADA POR  
PRESSÃO EM VACAS LEITEIRAS COM LESÕES PODAIS

MARIA HELENA DIAS NONÉ

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI:

PRESIDENTE:

Doutor José Ricardo Dias Bexiga

VOGAIS:

Doutora Lisa Alexandra Pereira Mestrinho

Doutor George Thomas Stilwell

ORIENTADOR:

Doutor George Thomas Stilwell

## Declaração relativa às condições de reprodução da tese ou dissertação

Nome: Maria Helena Dias Noné  
Título da Tese ou Dissertação: IMPACTO DO USO DE CARPROFENO NA RESPOSTA À DOR CAUSADA POR PRESSÃO EM VACAS LEITEIRAS COM LESÕES PODOAIS

Ano de conclusão: 2021

Designação do curso de Mestrado ou de Doutoramento: Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- Clínica                       Produção Animal e Segurança Alimentar  
 Morfologia e Função       Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de  6 meses,  12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial\*;

\* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Artigo para publicação em desenvolvimento

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

1. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 10 de Dezembro de 2022

Assinatura:



## **Agradecimentos**

Após estes cinco anos de curso prolongados por mais dois com o estágio e tese, a lista de pessoas a quem queria agradecer é, sem dúvida, extensa. Por esta razão, gostaria de o fazer por ordem cronológica.

A minha jornada neste curso começou no polo universitário dos Açores, na ilha Terceira, onde realizei os dois primeiros anos do curso. Nesta comunidade universitária, para além dos meus colegas de curso, conheci pessoas de variadíssimos cursos que me abriram a perspetiva para outros ramos profissionais, que de certa forma, se conectavam ao meu próprio. Por isso, em primeiro lugar quero agradecer às minhas colegas Alice Guimarães, Ana Filipa Picanço, Catarina Geraldês, Inês Martinho, Laura Martins, Margarida Oliveira, Maria Viana, Raquel Antunes e aos meus colegas Valentim Martins e Vasco Lavareda, por todos os momentos tanto de diversão como de estudo, foram sem dúvida imprescindíveis para o meu avanço neste curso.

Em 2016, o meu percurso deslocou-se para a grande cidade, Lisboa. Na Faculdade de Medicina Veterinária onde tirei a licenciatura e o mestrado, tive o prazer de conhecer novas pessoas de várias partes do país e algumas do estrangeiro. Foram estes os anos que mais me marcaram e permitiram o aprofundamento dos meus conhecimentos nesta área. Para além do curso, tive oportunidade de jogar voleibol pela faculdade, e neste desporto fiz duas grandes amizades com a Raquel Veloso e a Sara Jacinto, a quem quero agradecer por todos os bons momentos que tivemos, tanto a jogar como a perder uns neurónios em horas infinitas de estudo, juntamente com os meus colegas de turma Ana Filipa, Henrique Pacheco e Miguel Dias que também participaram tanto nos jogos pela faculdade, como nas madrugadas de estudo.

Após os mil exames teóricos e horas de estudo, cheguei ao 6º ano, e assim comecei o meu estágio em Clínica de Espécies Pecuárias. Queria agradecer ao meu orientador, Dr. George Stilwell, pelo conhecimento incrível que me transmitiu e por todas as oportunidades e portas que abriu para o meu futuro profissional. Fico para sempre agradecida. Foi neste ambiente, que também conheci uma rapariga incrível, a Ana Ribeiro, minha colega de estágio. Queria agradecer-lhe por todos os bons momentos no estágio, o apoio infinito que me deu e ainda dá, e por ser, contra todas as possibilidades, a minha cara-metade perdida no mar de alunos da faculdade. Queria também agradecer o Engenheiro Nuno Carolino, que conheci durante o meu estágio, pela sua ajuda com a estatística desta dissertação, e pela sua disponibilidade para dúvidas. Quero também deixar um especial agradecimento à Maria Viana, pelo apoio e pela sua amizade, durante o percurso inteiro do curso e nos anos de estágio e tese.

Para além dos meus colegas de curso, quero agradecer à minha melhor amiga, Francisca Dutra, que desde os 6 anos me acompanha em todas as fases da vida.

Por último, queria agradecer a duas pessoas, que sem as quais, não seria a pessoa que sou hoje, os meus pais, Fernando Noné e Maria Dias. Não existem palavras para descrever o quão importante foram em todas as jornadas da minha vida.

### **Apoio financeiro**

À Zoetis ® Portugal, um agradecimento especial, pelo fornecimento do medicamento utilizado, que foi imprescindível na realização deste estudo.

## **Impacto do uso de carprofeno na resposta à dor causada por pressão em vacas leiteiras com lesões podais**

### **Resumo**

As claudicações são a terceira enfermidade mais frequente na indústria de produção de leite, a seguir às mastites e aos problemas reprodutivos. As claudicações resultam normalmente de um conjunto de doenças e lesões podais que provocam dor músculo-esquelética. Devido à natureza estoica dos bovinos, o diagnóstico de claudicação é complicado e muitas vezes tardio, o que resulta num grande número de casos crónicos. Com a cronicidade surge muitas vezes, a hiperalgesia, que consiste num aumento da sensibilidade à dor. O bem-estar animal fica afetado, e conseqüente uma baixa da produção, custos de tratamento e refúgio precoce de animais. A economia da exploração fica afetada. O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia do uso de um analgésico na hiper-sensibilidade periférica secundária identificada em vacas leiteiras claudicantes. Neste estudo participaram 54 vacas leiteiras de uma exploração intensiva da zona do Ribatejo. Dos 54 animais escolhidos, 10 animais não apresentavam qualquer sinal de claudicação ou de lesão podal, servindo como controlo. Para quantificar a dor, a recolha de registos de dor foi realizada através de um algómetro digital, destinado a medir a pressão aplicada sobre um determinado ponto. Estas medições foram efetuadas no metatarso (canela) em ambos os membros posteriores de cada vaca. Para diminuir o erro, realizaram-se três medições em cada membro e foi registada a média dessas avaliações. No dia 1, após a recolha dos dados de algometria, um médico-veterinário, administrou de forma aleatória, por via subcutânea 1ml/35kg de peso vivo de carprofeno (Rimadyl® 50mg/kg) ou o mesmo volume de soro fisiológico, na zona do pescoço. No final do primeiro dia, os 54 animais foram divididos em dois grupos consoante tivessem recebido ou não o carprofeno: grupo R (com administração de carprofeno) e em grupo C (controlo – administração de soro fisiológico) respetivamente. Através da média dos valores de pressão previamente obtidos pelo algómetro, estabeleceu-se um limite de 7/8kgf para a presença ou não de dor, sendo que acima de 8kgf os animais eram considerados como não reativos à pressão. No dia seguinte mediu-se novamente a resposta à pressão com o algómetro em todos os animais. A análise estatística mostrou que, a diferença do limiar da dor do dia 1 para o dia 2 foi maior no caso dos animais pertencentes grupo R. Assim, concluímos que as lesões podais podem conduzir a um estado de hiperalgesia periférica secundária permanente e que esta pode ser mitigada com o uso de AINE's.

**Palavras-chave:** Vaca leiteira; Hiperalgesia; Lesões podais; Bem-estar animal; Algometria.

## **Effect of carprofen in the reaction to pressure in dairy cows with foot lesions**

### **Abstract**

Lameness is the third most common disease in the dairy industry, after mastitis and reproductive tract problems. Lameness in dairy cows is generally a consequence of foot diseases or lesions that cause musculoskeletal pain, and consequently, abnormal locomotion. Due to the stoic nature of bovines, the diagnosis of claudication cases is difficult and often delayed, resulting in a great number of chronic cases. With chronicity comes, associated with primary pain, secondary hyperalgesia, which is an increase in pain sensitivity in non-lesion areas. For these reasons, animal welfare will be affected, and additionally, due to the decrease in production, treatment costs, and the early culling of animals, the farm's economy will also be affected. The aim of this study was to verify the efficacy of the use of carprofen on secondary peripheral hypersensitivity on claudicating animals. Fifty-four dairy cows from an intensive farm in the Ribatejo region participated in this study. Of these 54 animals, 10 healthy animals were chosen to serve as negative controls. To quantify pain, reaction to pressure was measured using an algometer, an electronic device that measures the pressure applied on a surface. These measurements were made in both hind limbs of each cow, in the caudal zone of the shin. To reduce error, three measurements were taken on each limb and the average was used for analysis. On day 1, after the algometry data had been collected, a veterinarian administered to a set of cows randomly selected, 1ml/35kg body weight of carprofen (Rimadyl® 50mg/kg) or the same volume of saline subcutaneously to the neck area. Consequently, the 54 animals were divided into two groups according to whether or not they had received analgesia, thus into group R (with carprofen administration) and group C (control - no administration of NSAIDs). Through the average of pressure values obtained by the algometer, a limit of 7/8kgf was established for the presence or not of pain, being that above 8kgf are considered not to have hyperalgesia. On day 2, the reaction to pressure was again measured in all animals. Statistical analysis showed that the difference in pain threshold from day 1 to day 2 was greater in animals belonging to group R. Thus, we conclude that foot lesions can lead to a state of permanent secondary peripheral hyperalgesia and that this can be mitigated with the use of NSAIDs.

**Keywords: Dairy cow; Hyperalgesia; Lameness; Animal Welfare; Algometry.**

## Índice

<b>Declaração relativa às condições de reprodução da tese ou dissertação</b> .....	<b>ii</b>
<b>Agradecimentos</b> .....	<b>iii</b>
<b>Resumo</b> .....	<b>v</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>vi</b>
<b>Índice</b> .....	<b>vii</b>
<b>Índice de figuras</b> .....	<b>ix</b>
<b>Índice de tabelas</b> .....	<b>ix</b>
<b>Índice de anexos</b> .....	<b>ix</b>
<b>Lista de abreviaturas</b> .....	<b>x</b>
<b>I - Descrição do estágio curricular</b> .....	<b>1</b>
<b>II - Revisão Bibliográfica</b> .....	<b>3</b>
<b>1. Bem-estar animal</b> .....	<b>3</b>
1.1 Bem-estar animal e as claudicações .....	4
<b>2. Anatomia das úngulas dos bovinos</b> .....	<b>8</b>
2.1. Biomecânica da úngula saudável e lesionada .....	10
<b>3. Claudicações</b> .....	<b>11</b>
3.1. Principais patologias das extremidades das vacas leiteiras.....	12
<b>3.1.1. Laminite</b> .....	<b>12</b>
<b>3.1.2. Dermatite digital e interdigital</b> .....	<b>13</b>
<b>3.1.3 Úlcera da sola</b> .....	<b>14</b>
<b>3.1.4. Doença da linha branca</b> .....	<b>15</b>
<b>3.1.5. Panarício interdigital</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1.6. Tiloma</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1.8 Erosão do talão</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1.7. Fissura vertical e horizontal</b> .....	<b>17</b>
<b>4. Dor</b> .....	<b>17</b>
4.1. Hiperalgisia.....	18
4.2. Avaliação da dor .....	19
4.3. Tratamento da dor .....	21

<b>III – Estudo experimental .....</b>	<b>27</b>
<b>1.Objetivos.....</b>	<b>27</b>
<b>2.Material e Métodos .....</b>	<b>27</b>
2.1. Descrição da exploração .....	27
2.2. Algómetro.....	28
2.3. Analgésico.....	29
2.4. Animais .....	29
2.5 Grupos .....	30
2.6 Variáveis .....	30
2.5. Análise Estatística .....	32
<b>3.Resultados.....</b>	<b>33</b>
<b>4. Discussão .....</b>	<b>37</b>
<b>4.Conclusão.....</b>	<b>43</b>
<b>IV – Bibliografia .....</b>	<b>45</b>
<b>V - Anexos.....</b>	<b>49</b>

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> As cinco liberdades (Original da autora). .....	4
<b>Figura 2.</b> Rotina diária de um bovino leiteiro (Original da autora). .....	7
<b>Figura 3.</b> Mecanismo de ação dos AINE's (Original da autora). .....	25

## Índice de tabelas

<b>Tabela 1.</b> Distribuição dos animais pelos grupos: C, que recebeu injeção de soro fisiológico, e R, que foi tratado com carprofeno .....	30
<b>Tabela 2.</b> Distribuição das medições pelos subgrupos das vacas saudáveis e subgrupo das vacas doentes, dentro de cada grupo.....	31
<b>Tabela 3.</b> Distribuição por lactação dos animais que completaram o estudo.....	31
<b>Tabela 4.</b> Estatística descritiva dos subgrupos dos membros saudáveis e doentes no dia 1. ....	33
<b>Tabela 5.</b> Estatística do dia 2 para os membros saudáveis e doentes dos grupos R e C....	33
<b>Tabela 6.</b> Valores estatísticos para cada membro direito e esquerdo no dia 2. Erro! Marcador não definido.	
<b>Tabela 7.</b> Diferença entre as médias dos animais saudáveis e as médias dos animais doentes. ....	34
<b>Tabela 8.</b> Coeficientes de Correlação de Pearson entre as medidas de dor. ....	35
<b>Tabela 9.</b> Análise estatística dos registos de dor de membros afetados no dia 1 e de membros afetados no dia 2 e a diferença entre estes valores.....	35
<b>Tabela 10.</b> Média dos Mínimos Quadrado - avaliar a estimativa dos fatores grupo e dia combinados.....	35
<b>Tabela 11.</b> Diferenças das Médias do Mínimos Quadrados dos efeitos grupo e dia.....	36
<b>Tabela 12.</b> Médias dos Mínimos Quadrados do membro afetado com o efeito dia.....	37
<b>Tabela 13.</b> Diferença das Médias do Mínimos Quadrados do membro afetado com o efeito dia. ....	37
<b>Tabela 14.</b> Médias do Mínimos Quadrados do membro saudável com o efeito do dia. ....	37
<b>Tabela 15.</b> Diferenças das Médias do Mínimos Quadrados do membro saudável com o efeito do dia. ....	37

## Índice de anexos

<b>Anexo 1</b> - Tabela com o total dos valores de pressão retirados no dia 1 e dia 2.	
--	--

## **Lista de abreviaturas**

**AINEs** – Anti-inflamatórios não esteroides

**AVAs** – Anastomoses arteriovenosas

**C1** – Grupo de controlo no dia 1

**C2** – Grupo de controlo no dia 2

**CC** – Condição corporal

**CEP** – Clínica de Espécies Pecuárias

**CIDR** – Dispositivo intravaginal para controlo do cio

**COX-1** – Cicloxigenase-1

**COX-2** – Cicloxigenase-2

**COXs** – Cicloxigenase

**CV** – Coeficiente de variação

**DD** – Dermatite digital

**DID** – Dermatite interdigital

**DIFMSMA** – Diferença entre membro saudável e membro afetado

**DP** – Desvio padrão

**DRB** – Doença respiratória bovina

**FAWC** – Conselho de Bem-estar de Animais de Produção

**Grupo C** – Grupo de controlo

**Grupo R** – Grupo do Rimadyl

**IASP** – Associação Internacional do Estudo da Dor

**MA** – Membro afetado

**MD** – Membro direito

**ME** – Membro esquerdo

**MMQ** – Médias dos mínimos quadrados

**MS** – Membro saudável

**N** – Número de amostras ou animais

**P3** – Terceira falange

**R1** – Grupo Rimadyl no dia 1

**R2** – Grupo Rimadyl no dia 2

**SCPAHFS** – Scottish Centre for Production Animal Health & Food Safety

**SOAPS** – Subjetive observation, Objective observation, Assessment/Analysis, Plan

**TCM** – Teste californiano de mastites

**TRC** – Tempo de repleção capilar

## **I - Descrição do estágio curricular**

O relatório de estágio está dividido em três partes e descreve as atividades realizadas durante o estágio ao longo do sexto ano do curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária na FMV-ULisboa e que compreendeu cerca de 500 horas. Durante este período, a aluna teve oportunidade de aprofundar variadíssimos conhecimentos práticos e teóricos sobre as áreas que envolvem uma carreira em clínica de espécies pecuárias.

A primeira parte do estágio teve início em setembro e consistiu no acompanhamento das saídas para o campo com o Professor George Stilwell, no âmbito das aulas práticas da unidade curricular de CEP (Clínica de Espécies Pecuárias). As saídas realizaram-se às segundas, quartas e quintas-feiras, das 8 às 18, e consistiram no seguimento de casos de várias explorações. Algumas das explorações visitadas foram: Fonte de Leite, Barão-Barão, Estação Zootécnica Nacional, Vale da Lama, José Ribeiro Chula e filhos, Pinhal Gados e a exploração JPMC. Nas explorações leiteiras realizaram-se exames físicos base (observação da manada, observação individual, auscultação cardíaca e pulmonar, medição do pulso na cauda e da temperatura, tempo de repleção capilar (TRC), observação das narinas, vagina e ânus para possíveis corrimentos, condição corporal (CC), testes para avaliar dor, diagnósticos de diversas doenças, nomeadamente doença respiratória bovina, mastites, nomeadamente através de Teste Californiano de Mastites (TCM), deslocamento do abomaso, metrites, entre outras, tratamentos (fluidoterapia, antibioterapia, analgesia, lavagem de abscessos, intervenções cirúrgicas, como por exemplo, correção de deslocamento do abomaso, cirurgia plástica para corrigir um caso de disrupção do canal vaginal – “cloaca” -, para além de enucleação ou de amputação de úngulas em cadáveres). Houve também oportunidade de participar em rotinas de vacinação e desparasitação, tal como em testagens obrigatórias; bem como houve oportunidade de participar em exames andrológicos para a venda de touros reprodutores; técnicas de sincronização do cio e colocação de CIDRs; diagnósticos de gestação com e sem assistência de ecografia; corte das úngulas de bovinos, ovinos e caprinos; colocação de brincos; descorna; ordenha e assistência em partos.

Simultaneamente com este estágio, durante as terça-feiras haviam saídas das 8 às 20 horas acompanhadas da professora Patrícia Simões que consistiam na recolha de amostras para o projeto da mesma. Após a chegada à exploração, realizava-se a detenção dos animais pertencentes ao estudo à manjedoura. De seguida, realizava-se a recolha de amostras de sangue e posteriormente recolha de fluído do trato reprodutivo para citologia, análise prévia do mesmo através do metricheck®, dos animais novos ao estudo para averiguar se os mesmos estavam saudáveis e em condições de participar no estudo. Para além disto, realizaram-se ecografias do trato reprodutivo para verificar o seu estado fisiológico.

A parte da tarde consistia na recolha de leite da ordenha dos mesmos animais. Simultaneamente realizavam-se centrifugações do sangue recolhido, seguidas da medição de corpos cetónicos e de glucose.

De 9 de janeiro a 10 de fevereiro, o estágio decorreu nas instalações da Universidade de Veterinária de Glasgow. As duas primeiras semanas foram no SCPAHFS (Scottish Centre for Production Animal Health & Food Safety), no *Galloway Building*. O *Galloway Building* é um centro de referência para casos em que não é possível determinar o diagnóstico, ou em casos em que a doença está num estado terminal ou mesmo quando o prognóstico é irreversível. Estes animais são usados para investigação e para averiguar no *post mortem* o diagnóstico definitivo e reportar ao produtor e ao médico-veterinário assistente. Os casos eram distribuídos pelos alunos e estagiários, e faziam-se os SOAP's (Subjective observation, Objective observation, Assessment/Analysis, Plan) no início e final do turno. As segundas-feiras, ou no tempo restante de turnos durante a semana, eram ocupadas por tutoriais sobre cirurgia e anestesia, antibioterapia, entre outros temas importantes na área científica de clínica de espécies pecuárias.

A terceira semana consistiu em visitas a explorações acompanhadas de um veterinário residente da faculdade, nas quais se realiza, por exemplo, palpações rectais, diagnósticos de gestação, introdução de CIDR, recolha de sangue, entre outras. A quarta e última semana tomou lugar no centro clínico *Clyde Vet*, uma clínica de pequenos animais e cavalos, associada com um grupo de clínicos ambulatoriais na área de animais de produção.

## II - Revisão Bibliográfica

### 1. Bem-estar animal

O bem-estar animal tem vindo a alcançar, ao longo dos últimos anos, uma maior importância, e conseqüentemente, os conhecimentos sobre o mesmo têm tido uma forte expansão. Existem vários marcos importantes na história que revolucionaram o que é considerado como “bem-estar animal”. Nos anos 60, a publicação do livro *Animal Machines* gerou uma revolução no âmbito do bem-estar animal, levando posteriormente à publicação pelo governo britânico do relatório “*Report of the Technical Committee to Enquire into the Welfare of Animals Kept Under Intensive Livestock Husbandry Systems*” (Brambell, 1965). Este relatório defendia que os animais deveriam ter liberdade de “levantar-se, deitar-se, virar-se, higienizar-se e esticar os seus membros” e que vários dos sistemas base ofereciam condições aos animais de produção, moralmente inaceitáveis. As conclusões do relatório foram usadas para desenvolver as Cinco Liberdades pela FAWC (Conselho de bem-estar de animais de produção) em 1992 (Weary and von Keyserlingk, 2017). Estas afirmam que os animais devem estar (Figura 1):

- Livres de sede e fome;
- Livres de desconforto;
- Livres de dor, lesões e doença;
- Livres para expressar o seu comportamento normal;
- Livres de stress, medo e angústia.

Nos anos seguintes, o termo bem-estar evoluiu para o outro patamar – o estado emotivo. Surgiram várias publicações que integraram o estado emocional do animal como sendo um critério essencial para maximizar o bem-estar. Por exemplo, Duncan (2004) apoia a mudança de procedimentos para minimizar estados afetivos negativos, como a dor, e promover os estados positivos, como o prazer. O maior desafio desta abordagem é científico, e muita da pesquisa atual tem sido dedicada a desenvolver e validar métodos para compreender estados emocionais nos animais (Weary et al., 2017). Alguns autores argumentam que devemos possibilitar aos animais viverem uma vida similar ao que seria a sua vida natural, sendo este facto mais um passo no caminho do bem-estar animal. O trabalho de Fraser et al, em 1997, integra três grandes áreas – a função biológica, o comportamento animal e os estados emocionais. Os problemas de bem-estar animal têm origem em qualquer uma das três áreas referidas por Fraser, mas, para alcançar a melhor prática possível, é necessário integrá-las na sua totalidade (Weary and von Keyserlingk, 2017).

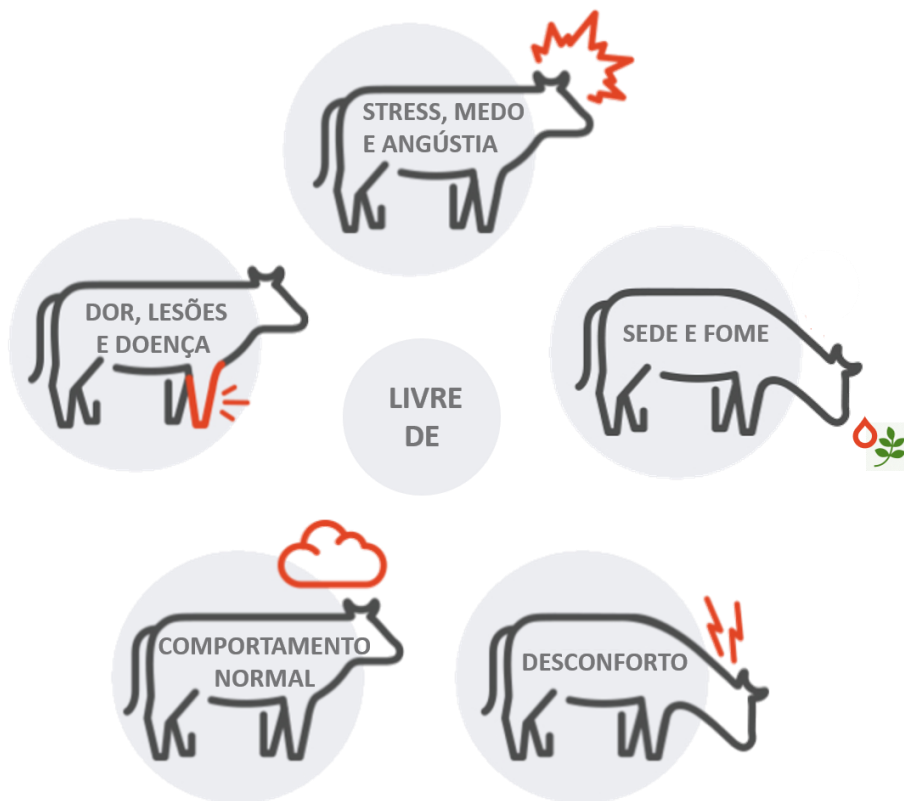


Figura 1. As cinco liberdades (Original da autora).

## 1.1 Bem-estar animal e as claudicações

Como já dito anteriormente, a presença de claudicações numa exploração vai afetar o bem-estar dos animais presentes. As claudicações vão afetar todas as cinco liberdades dos animais, sendo necessário combater e arranjar soluções para impedir a redução do bem-estar animal. Tendo em conta, que não tem sido possível evitar a ocorrência de patologias podais, é necessário, aplicar no campo protocolos de prevenção das mesmas, especialmente em períodos críticos em que o animal fica mais exposto, como por exemplo, no período pós-parto.

### De que forma as 5 liberdades se ligam às claudicações de vacas leiteiras

#### Livre de fome e sede

*“Provisions of freedom from hunger and thirst are met by providing ready access to fresh water and a diet to maintain full health and vigor.” (Whay et al, 2017)*

Um dos sinais clínicos de um animal claudicante é a perda de peso. Esta perda de peso deve-se à inapetência decorrente da dor e das mudanças consequentes no comportamento alimentar. Devido à dor provocada pelas lesões podais, o animal vai restringir as idas à manjedoura, para além de reduzir o tempo que permanece a alimentar-se.

Concomitantemente, devido à sua debilidade, as vacas claudicantes perdem a habilidade de competir por espaço na manjedoura (Whay et al, 2017).

Por outro lado, as vacas mais magras têm um risco maior de adquirirem uma lesão podal. Bicalho investigou a relação entre lesões podais, condição corporal e a espessura da almofada digital. A conclusão revelou que a prevalência de doenças, como a doença da linha branca e a úlcera da sola, têm uma relação negativa com a espessura da almofada digital, assim a sua frequência aumenta quando a espessura diminui. A espessura da almofada digital é afetada pela condição corporal geral, aumentando quando o animal tem ganhos de peso – relação positiva (Bicalho et al, 2009). A ingestão de água é a segunda chave para sustentar a vida, a seguir ao aporte de oxigénio, afetando a performance das vacas leiteiras. No entanto, a ingestão de água e o comportamento de abeberamento não são uma temática muito abordada pela comunidade científica, sendo necessário mais estudos para os averiguar (Whay et al, 2017). De qualquer forma, assim como as claudicações podem afetar a ingestão do alimento, também poderão afetar o tempo e frequência de abeberamento das vacas leiteiras. Isto poderá levar a uma situação de períodos mais ou menos prolongados de sede, ou seja, a um estado de sede crónica.

#### **Livre de desconforto**

*“Provisions of the freedom and discomfort are met by providing an appropriate environment that includes shelter and a comfortable area to rest.” (Whay et al, 2017)*

A liberdade de desconforto abrange vários aspetos, que residem essencialmente, na arquitetura dos estábulos dos grandes ruminantes. Nesta área, podemos incluir a zona de repouso, as manjedouras, o pavimento, a ventilação, a luz, entre outros. Caso a instalação seja apropriada, o animal não vai ser diretamente afetado ou não terá desconforto a deslocar-se, levantar-se ou deitar-se. No entanto, quando a arquitetura não respeita ou não permite um deslocamento fisiologicamente correto ou o torna complicado, o animal poderá gerar lesões a partir da mesma ou piorar as lesões pré-existentes (Whay et al, 2017).

Em vacas sem lesões podais, o ponto crítico é entre sessões de repouso, em que o casco é exposto ao pavimento de cimento duro. Em situações que aumentem esta exposição, como no caso de sobrelotação, stress térmico, tempo de ordenha prolongado e tarefas de manejo que reduzam o tempo de repouso, vai conduzir a um aumento do risco de claudicação. Por outro lado, as vacas lesionadas necessitam de uma zona de repouso adequada. Assim, Cook et al (2007), sugere a cama de areia como a melhor alternativa para reduzir o tempo de recuperação, para além de reduzir a prevalência de claudicação. A experiência de campo demonstra que, fracas taxas de recuperação estão menos frequentemente associadas a uma terapia inadequada, e mais frequentemente associadas ao nível de conforto durante o tempo de recuperação (Ito et al, 2010).

Para além da arquitetura do estábulo, a temperatura e a humidade também vão influenciar o comportamento da vaca. Especialmente no verão ou em zonas com altas temperaturas e humidade, o tempo de repouso reduz significativamente, e esta redução pode chegar a 3h/dia (Cook et al, 2007). Aquando de temperaturas e humidades elevadas, a vaca vai tendencialmente manter-se em pé mais horas por dia, de modo a que seja exposta uma área de superfície corporal maior e conseqüentemente ocorra um arrefecimento por evaporação mais eficiente (Whay et al, 2017). Assim, o aumento do desenvolvimento de lesões nos cascos no final do Verão pode estar associado ao aumento do tempo em pé por dia (Cook et al, 2007).

### **Livre de dor, lesões e doenças**

*“The provisions of the freedom from pain, injury and disease are met by the prevention or rapid diagnosis and treatment of pain, injury and disease.” (Whay et al, 2017)*

As claudicações resultam de uma lesão, doença, ou disfunção de um ou mais membros, de que resulta uma locomoção anormal. A principal causa desta locomoção anormal é a dor resultante das lesões. Em muitos casos os animais com claudicações vão passar despercebidos devido aos sinais serem inexistentes ou pouco evidentes, devido ao temperamento estóico típico da espécie, da raça ou do indivíduo. Esta característica faz com que as patologias podais tendam a associar-se a um diagnóstico tardio, o que favorece o desenvolvimento da doença. Com o decorrer do tempo os animais vão demonstrar sinais como perda de peso, relutância em deslocar-se, o que leva rapidamente ao aparecimento de outros sinais como a fraqueza e a emaciação, e eventualmente, a um estado não ambulatório (Whay et al, 2017). Devido a estas circunstâncias e à sua alta prevalência, a claudicação tem um peso considerável sobre o bem-estar animal, dado que a eficácia do tratamento muitas vezes é impossibilitada pela cronicidade da doença; e sobre a economia da exploração, porque conseqüentemente a maioria dos casos crónicos acaba no refúgio do animal (Shearer et al, 2013).

### **Livre para expressar um comportamento normal**

*“The provisions of the freedom to express normal behavior are met by providing sufficient space, proper facilities, and the company of the animal’s own kind.” (Whay et al, 2017)*

Uma das preocupações na preservação do bem-estar animal é providenciar ao animal um ambiente semelhante ao que este teria aquando de uma vida não orientada para a produção animal, de modo a conseguir expressar um comportamento natural da sua espécie. Nesta liberdade existem vários ramos estudados, como por exemplo, a rotina diária do animal e as relações sociais. Grant afirma que qualquer distúrbio nesta rotina acima de 3,5 horas vai impossibilitar e limitar as horas que o animal usaria nas atividades do seu dia-a-dia. Assim,

aquando da ocorrência de uma lesão podal, o tempo usado no manejo e tratamento das mesmas, assim como no tempo extra em que o animal estará deitado, vai ser subtraído às atividades diárias (Grant, 2011).

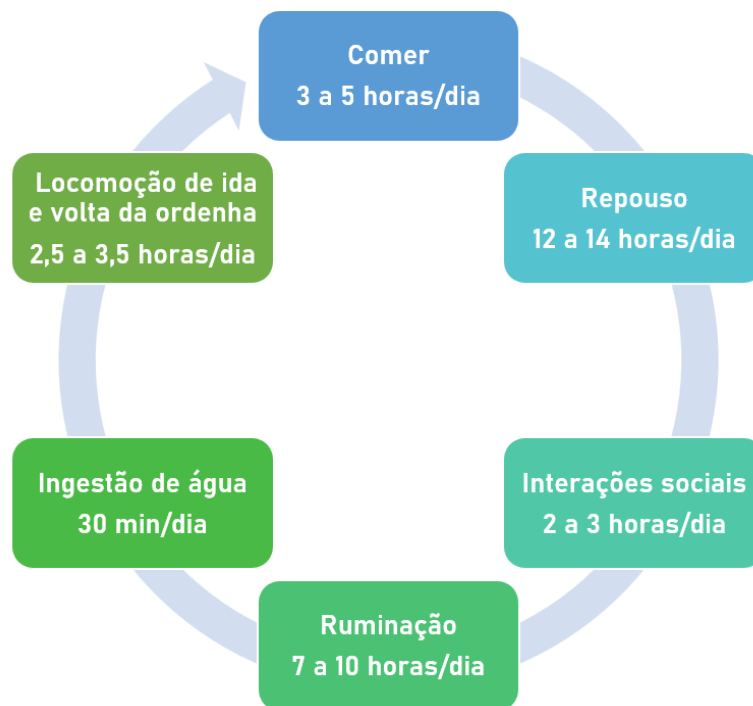


Figura 2. Rotina diária de um bovino leiteiro (Original da autora, informação retirada de Gomez e Cook, 2010).

O comportamento ou padrão de repouso é um possível indicador de claudicação, por outro lado, uma redução do tempo de repouso é visto como um fator de risco. Por norma, uma vaca leiteira necessita de aproximadamente 12 a 14 horas por dia de repouso. Devido a lesões podais, o comportamento do animal vai ser dirigido de modo a este ser menos exposto à dor consequente da claudicação. Assim o tempo em decúbito aumenta, reduzindo o tempo em pé e a deslocar-se (Gomez and Cook, 2010; Ito et al, 2010).

Os bovinos são animais sociáveis preferindo estar na companhia de congêneres, onde estabelecem cedo uma hierarquia na presença de novos animais, através de disputas não cordiais. Nestas interações consideradas mais agressivas, é compreensível, que no caso duma vaca claudicante, a participação seja reduzida ou mesmo nula. Outro comportamento observado nesta espécie, é o lambar dos parceiros da manada. As vacas claudicantes recebem mais lambidelas do que as saudáveis (Galindo e Broom, 2002). Os animais lesionados devem ser mantidos num espaço próprio onde não haja um ambiente competitivo, com acesso livre a água, comida e a uma zona de repouso apropriada.

Para além do comportamento social, o comportamento de cio também sofre alterações devido às claudicações. Pode ocorrer um atraso na ciclicidade, uma diminuição da concentração da progesterona antes do estro devido ao stress crónico, uma inibição do

desenvolvimento folicular devido à perda de peso e ingestão de matéria seca reduzida adjacente, uma redução da intensidade do estro ou falhas na ovulação. A alteração do comportamento de cio dificulta a sua detecção por parte dos funcionários da exploração, o que têm um impacto negativo sobre o funcionamento e manejo reprodutivo das manadas (Sood and Nanda, 2006; Walker et al, 2008).

### **Livre de medo, stress e angústia**

*“Feelings of fear and distress are not emotions unique to humans. To meet the objectives of the freedom from fear and distress, conditions and treatment that avoid mental suffering must be assured.” (Whay et al, 2017)*

O processo de diagnóstico e tratamento de animais com problemas podais é um momento crítico, e muitas vezes provoca medo e stress sobre os animais. É necessário que nestas circunstâncias, o pessoal da exploração esteja devidamente informado e treinado sobre o comportamento natural destes animais, e qual o manejo adequado, de forma que este processo, muitas vezes doloroso, se torne mais seguro, eficaz e tolerante para os animais. Idealmente os animais devem ser expostos a um manejo, incluindo aparagem funcional, correto desde uma idade precoce (Whay et al, 2017). Os tratamentos devem ser isentos de dor, sempre que possível quer seja através do uso de anestésicos locais durante o tratamento, quer seja através de analgésicos para controlo de dor antes da intervenção (Stilwell et al, 2019).

## **2. Anatomia das úngulas dos bovinos**

### **Ossos**

As extremidades dos bovinos terminam em dois dígitos, cobertos por um estojo córneo, e cada um é composto por três ossos primários – a falange distal, a medial e a proximal -, e três ossos secundários – o navicular e os sesamoides (dois por dígito), essenciais para atuar como guias dos tendões.

A falange distal, por estar mais exposta a traumatismos ou a agentes infecciosos através de lesões e deformações na córnea ou da epiderme, é o osso mais suscetível a sofrer uma lesão ou infeção (Greenough, 2007).

### **Articulações**

Os ossos são compostos por minerais, e por tal, têm dureza elevada. Durante o movimento vão existir mecanismos protetores lubrificantes que impedem a fricção entre ossos adjacentes. Existem 2 mecanismos com essa função:

- 1) Cartilagem: material duro e escorregadio que recobre as extremidades dos ossos;

2) Líquido sinovial: material que lubrifica a zona da articulação, composto por algo semelhante a um filtrado do plasma sanguíneo, contendo mucina – substância com propriedades lubrificantes secretada pelas membranas sinoviais da cápsula articular.

Dentro de cada úngula, existe uma única articulação, a articulação interfalângica distal, que conecta a falange distal com a medial. Esta articulação inclui ainda o osso navicular. Na junção da primeira com a segunda falange encontra-se a articulação interfalângica proximal (Greenough, 2007).

O bom funcionamento das articulações das extremidades é importante para o suporte de peso durante a locomoção. Quando o peso é transmitido, a articulação é transformada de uma junção óssea articular para uma sinapse que proporciona a máxima congruência entre superfícies ósseas adjacentes para suporte de peso. Em casos de infecção ou lesão perfurante, as bactérias ganham acesso através da cápsula articular, alimentando-se no seu interior dos nutrientes fornecidos pelo líquido sinovial. Com o tempo vai ocorrer degeneração do tecido cartilaginoso/ ósseo que pode conduzir a uma claudicação permanente sob a forma de artrite. As dilatações e inchaços das articulações são os sinais clínicos que indicam a ocorrência deste tipo de lesão (Nocek, 1986).

### **Ligamentos**

Os ligamentos servem de conexão entre os ossos. Têm uma natureza elástica, e são resistentes e fibrosos. A falanges distal e média de cada dígito são fixadas por ligamentos chamados colaterais. Como a vaca é biungulada, os ligamentos não só servem para ligar os ossos através das articulações, como também impedem o afastamento dos dígitos. Os ligamentos interdigitais são os ligamentos mais importantes na prevenção do afastamento lateral dos dígitos (Nocek, 1986).

### **Tendões**

Os tendões unem os músculos aos ossos. Tal como os ligamentos, são de natureza fibroelástica, no entanto, os tendões têm uma estrutura mais organizada. Estes estão recobertos por uma bainha fibrosa que, quando lesionada ou infetada, leva a inflamações designadas por tendinite (Nocek, 1986).

Tanto a falange distal como a falange média têm duas ligações tendinosas, um tendão flexor e um tendão extensor. Na região ventral e caudal da falange distal é fixado o tendão flexor profundo, enquanto o tendão extensor comum longo é fixado na região dorso-cranial. A falange média apresenta o tendão flexor superficial, fixado na região posterior e o tendão extensor na região anterior do osso (Nocek, 1986).

## **2.1. Biomecânica da úngula saudável e lesionada**

Uma perfeita compreensão da biomecânica dos componentes da úngula é importante para conseguir aplicar a melhor terapêutica e manejo preventivo nos animais claudicantes (Peek and Divers, 2018). As úngulas de vacas leiteiras de alta produção, em sistemas intensivos, estão expostas internamente a alterações fisiológicas e metabólicas periódicas (derivadas, por exemplo, da lactação ou parto), e externamente, ao impacto de fatores mecânicos e químicos e a agente biológicos presentes no ambiente (Mülling et al, 2006).

A maioria dos casos de claudicação em vacas leiteiras de alta produção afetam as úngulas laterais dos membros posteriores. Esta prevalência de casos de claudicação nos membros posteriores tem múltiplas razões causais. Uma das razões é que os membros posteriores são sobrecarregados com mais peso, em comparação com os anteriores. Em segundo lugar, a conexão dos membros posteriores ao tronco do animal, articulação coxo-femoral, é menos elástica relativamente à dos membros anteriores. Por último, as úngulas posteriores estão mais expostas a contaminação bacteriana e a humidade, provenientes de dejetos fecais e urina, o que leva a um amolecimento dos tecidos e maceração devido à maior humidade, facilitando a infeção dos tecidos por bactérias (Peek and Divers, 2018). Nos membros anteriores, as úngulas têm um tamanho e formato semelhante e a superfície da sola é mais estável para o suporte de peso. Para além disto, a articulação do ombro permite uma maior flexibilidade na locomoção, através de tendões e ligamentos que amortecem as variações na distribuição de peso nas úngulas. Assim, os membros anteriores estão expostos a menos fatores de risco para possíveis lesões podais, e, quando ocorrem, as úngulas mediais são, geralmente, as que mais frequentemente são afetadas (Shearer and van Amstel, 2001). Para além destes fatores, as vacas leiteiras, devido à presença de úberes grandes e muitas vezes desproporcionais ao tamanho das mesmas, apresentam alterações da biomecânica da locomoção que funciona como um fator de risco para a claudicação.

Idealmente, o suporte de peso da úngula lateral e medial deveria ser igual, no entanto o mesmo não se verifica. As diferenças anatómicas têm um papel importante na prevalência de lesões nas úngulas laterais dos posteriores. A úngula lateral apresenta uma sola mais plana, gerando uma superfície mais estável para o suporte do peso, levando a que quando exposto a um pavimento duro, o animal distribua mais peso na úngula lateral (Shearer and van Amstel, 2001). As úngulas de bovinos crescem cerca de 6mm por mês, e 10% da variação do crescimento está relacionada com o tipo de pavimento, sendo influenciado positivamente quando o pavimento é de cimento comparativamente a um pavimento de borracha. Adicionalmente, as úngulas laterais crescem 10% mais rapidamente que as mediais, e, por essa razão, são mais sobrecarregadas, aumentando a probabilidade da ocorrência de lesões (Peek and Divers et al, 2018).

### 3. Claudicações

*“No claws, no cow”* – “Sem úngulas, não há vaca” (Noordhuizen, 2008)

As claudicações são um dos grandes problemas da indústria de produção animal afetando a sua economia, o bem-estar dos animais e a percepção do produto originado por parte do consumidor (Jewell et al., 2019; Alvergnas et al, 2019). As lesões não infecciosas encontradas com maior frequência em bovinos de leite são as úlceras da sola, a doença da linha branca e o trauma da sola por gasto excessivo e redução da espessura da mesma (Shearer et al, 2015).

As claudicações consistem numa marcha anormal que se manifesta por diferenças no apoio de peso nos membros, e é normalmente associada à dor localizada no sistema músculo-esquelético. As doenças do casco, em vacas leiteiras, ocorrem mais frequentemente no período de lactação, entre o dia 50 e 150 dias pós-parto. (Constable et al, 2017).

A incidência de claudicação varia consideravelmente entre explorações e regiões. Esta variação deve-se às diferenças no sistema utilizado (extensivo, semi-extensivo ou intensivo), do tipo de piso, da nutrição, da genética, da idade e da condição corporal do animal, entre outras (Constable et al, 2017). Num estudo realizado por Karin Sjostrom, em 2018, a prevalência das claudicações foi analisada em quatro países europeus, França, Alemanha, Espanha e Suécia. A média da prevalência de claudicação nas explorações foi de 18%, variando entre os países e dentro do país em si. Demonstrou-se também que a prevalência foi superior em França e na Alemanha, e ligeiramente superior em Espanha comparado com a Suécia.

Ao longo dos anos, vários estudos foram realizados de modo a demonstrar quais os fatores que poderiam estar associados à claudicação. Estes fatores de risco, podem ser divididos em condição individual do animal (lesões podais, comprimento do casco, condição corporal, paridade, dias em lactação e produção leiteira), práticas de manejo (rotinas de limpeza dos estábulos, do seu pavimento e camas, e práticas de pedilúvios) e design das instalações (dimensões, tipo de pavimento e tipo de cama, tamanho da zona de alimentação) (Solano et al, 2015). Em 2015, Solano, averiguou que a prevalência de claudicações aumentava a cada paridade, sendo que as vacas leiteiras com quatro ou mais partos realizados tinham um risco quatro vezes superior ao de vacas primíparas. Neste estudo, também foi possível observar um aumento de claudicações associado a uma condição corporal baixa (inferior a 2,5 – de acordo com uma escala de 5 pontos desenvolvida por Wildman et al. em 1982) e cascos com lesões ou com sobre-crescimento. Por outro lado, a prevalência diminuía 3% a cada 1kg de aumento de produção leiteira (Solano et al, 2015). Uma baixa condição corporal significa que o animal mobilizou a gordura de várias zonas do corpo, uma das quais, será a almofada digital. Ao diminuir a grossura desta almofada digital,

a prevalência de doenças não infecciosas no casco vai aumentar (Bicalho et al, 2009). Em contrapartida, vacas claudicantes têm uma produção leiteira inferior e a frequência de ordenha baixa.

Uma prevalência alta de claudicações também foi associada a temperaturas ambientais baixas. King et al, em 2017, estudou a temperatura ambiental como um fator de risco para claudicação. Neste estudo, averiguou-se que com o aumento da temperatura, mais especificamente 11,3°C, a probabilidade de claudicação era 1,6 vezes inferior. Este fator de risco é observável, dado que, no verão e outono a probabilidade de claudicar é inferior comparando com a do inverno (King et al, 2017).

Em certas explorações, as claudicações afetam um grande número de animais, aumentando as perdas económicas e tornando o manejo clínico extremamente difícil. Apesar do tratamento de animais claudicantes não ter, geralmente um valor monetário elevado, é um tratamento muito demorado e árduo, que exige mobilização de mão-de-obra (Constable et al, 2017).

### **3.1. Principais patologias das extremidades das vacas leiteiras**

A claudicação é um sinal associado a uma série de diferentes condições (Potterton et al, 2012). As doenças ou lesões podais provocam dor músculo-esquelética, e consequentemente, uma locomoção anormal. Este conjunto de patologias podais pode afetar o tecido córneo (e.g. laminite, úlcera da sola, doença da linha branca e erosão do talão) ou a pele adjacente (e.g. dermatite digital e a interdigital). De acordo com a sua etiologia, estas doenças e lesões podais também podem ser categorizadas em não infecciosas, como a doença da linha branca, úlcera da sola, fissuras e o tiloma; e infecciosas, como a dermatite digital e a interdigital e o panarício (Stilwell, 2013).

#### **3.1.1. Laminite**

Apesar do estudo intensivo, tanto por experiência como por observação clínica, o conhecimento da etiopatogenia da laminite bovina encontra-se incompleto. Alguns autores, afirmam que coriose seria um melhor termo para descrever esta doença, dado que afeta todas as regiões do corion, enquanto a laminite descreve uma patologia das lâminas, que leva à falta de conexão entre as mesmas e a parede do casco (Shearer et al, 2015). Uma das hipóteses para o desenvolvimento da laminite, são as alterações na microcirculação da junção derme-epiderme da pinça, no qual as anastomoses arteriovenosas (AVAs) desempenham um papel crucial. Ossent and Lischer (1998) descrevem a laminite como tendo três fases sobrepostas. A primeira fase consiste na libertação de substâncias vasoativas que prejudicam o fluxo sanguíneo do corion. A segunda fase tem início com uma degeneração da junção

derme-epiderme e da camada de células basais, que, conseqüentemente, leva a uma falha do sistema suspensor da terceira falange (P3), fazendo com que a P3 se desloque num sentido palmar comprimindo o corion e a almofada digital. A terceira e última fase é caracterizada pelas lesões subseqüentes, como hemorragias, doença da linha branca e úlceras da sola, levando cerca de 8 a 9 semanas para se tornarem evidentes.

Existem várias formas de laminite: aguda, subaguda, subclínica e a crónica. A laminite aguda é rara e está associada à ingestão excessiva de carboidratos facilmente fermentescíveis (e.g. concentrado). Os animais vão apresentar uma respiração acelerada, um batimento cardíaco aumentado, fezes líquidas e mais claras, e as contrações do rúmen mais lentas ou inexistentes. Neste quadro vão-se identificar também hemorragias, congestão e deslocação da P3. Esta deslocação da P3 vai ser observada mais frequentemente na forma crónica da laminite. A forma crónica vai afetar animais mais velhos e vai-se caracterizar por uma deterioração da banda coronária (escura e dura), uma parede dorsal achatada e concava no seu comprimento, e uma sola alargada conjuntamente com a linha branca. A forma subaguda é definida como uma laminite de curta duração da qual os animais recuperam. Esta laminite causa um ligeiro desconforto na locomoção, levando a que os animais marchem de forma muito cuidadosa (“*walking on egg shells*”). A causa mais provável é uma mudança repentina na dieta. Esta mudança provoca a libertação de agentes vasoativos, que conseqüentemente provocam uma dilatação dos vasos sanguíneos, aumentando a pressão dentro do casco levando a um desconforto. Por último, a forma subclínica é particularmente prevalente em explorações intensivas de bovinos leiteiros. Existem várias hipóteses para a etiologia deste tipo de laminite, sendo que a acidose ruminal subaguda, a absorção de endotoxinas, as mudanças na microcirculação e as mudanças na qualidade da substância córnea da úngula, parecem representar um papel fundamental (Greenough, 2007).

A laminite subclínica é classicamente associada à acidose ruminal subaguda. Níveis elevados de hidratos de carbono facilmente fermentescíveis na dieta, conduzem a aumento de *Streptococcus bovis* e *Lactobacillus spp*, e conseqüentemente, a um estado de acidose ruminal. A acidose gerada no rúmen provoca a morte de organismos gram-negativos e posteriormente há libertação de endotoxinas vasoactivas (LPS da parede bacteriana). Associada à acidose, surge uma ruminite que provoca a produção e libertação de mediadores da resposta inflamatória vasoativos, como a histamina (Stilwell, 2013).

### **3.1.2. Dermatite digital e interdigital**

A dermatite digital (DD) ou dermatite digital papilomatosa é uma doença de pele altamente contagiosa e proliferativa, que afeta particularmente a pele dos talões e/ou a do espaço interdigital, no caso de ser uma dermatite interdigital, onde ocorre uma lesão ulcerativa

aguda ou crónica. A DD é caracterizada pela erosão das camadas superficiais da epiderme, hiperplasia epitelial e hipertrofia, dor e ligeiro inchaço. Geralmente os membros posteriores são os mais afetados pela DD. Esta doença é causada por uma infeção primária ou secundária por espiroquetas. Apesar de não haver consenso quanto ao agente causal determinante da DD, os agentes mais frequentemente encontrados são bactéria do género *Treponema* (Constable et al, 2017; Peek and Divers, 2018). Outras bactérias, tais como, *Fusobacterium spp* e *Dichelobacter nodosus*, também foram isoladas em lesões de DD (Fox et al, 2015). Muitos animais com, simultaneamente, uma infeção por *Treponema spp* e *D. nodosus*, apresentam uma erosão grave e profunda dos talões (Peek and Divers, 2018).

Alguns autores afirmam que a diferença entre a dermatite digital e a interdigital reside na sua localização (pele dos talões ou a do espaço interdigital), enquanto que outros investigadores afirmam que a etiologia das duas é diferente (Stilwell, 2013).

A dermatite interdigital (DID) é causada por uma infeção pelo agente *Dichelobacter nodosus*, uma bactéria gram-negativa anaeróbica, que produz proteases extracelulares que digerem a queratina dos tecidos córneos da úngula, produzindo as lesões teciduais observadas posteriormente (Peek and Divers, 2018). Tal como na DD, esta doença ocorre frequentemente quando o animal é exposto a ambientes húmidos e não higiénicos. A exposição a este tipo de ambientes leva a uma redução da dureza do casco, e conseqüentemente, predispõe ao aparecimento de uma outra patologia podal, a erosão dos talões (Knappe-Poindecker et al, 2013). A presença de infeção pode ser detetada em vacas afetadas subclínicamente como uma erosão ou ulceração não dolorosa da pele interdigital (Peek and Divers, 2018).

### **3.1.3 Úlcera da sola**

As úlceras da sola são uma das causas mais frequentes de claudicação em vacas leiteiras. É mais comum encontrar este tipo de lesão nos membros posteriores, especialmente na úngula lateral, devido a suportarem mais peso sobre a mesma durante a locomoção. Isto leva a um sobrecrecimento da úngula lateral e eventualmente a lesões no córion da sola (Shearer and van Amstel, 2017). A incidência desta doença vai depender da estrutura dos parques (em especial o material do pavimento), da nutrição, do manejo dos cascos e tratamento, e da genética individual. A carga mecânica e/ou as alterações metabólicas/enzimáticas sobre a P3 vão provocar uma falha no sistema de suspensão da falange distal, promovendo a compressão do córion entre esta e a sola, resultando em lesão vascular (Shearer and van Amstel, 2017). A isquémia e hipoxia geradas pelas lesões vasculares vão impedir a proliferação e diferenciação celular na epiderme da sola e conseqüentemente deixa

de haver produção de tecido córneo originando uma úlcera. Com a progressão da lesão o córion acaba por ficar exposto (Shearer et al, 2015).

Existem vários fatores predisponentes, tais como, a laminite subclínica, deficiente corte funcional, hormonas como é o exemplo da relaxina e o estrogénio no período periparto, dupla sola, perda de espessura da almofada plantar e possivelmente através da ação de metaloproteínases de matriz (Stilwell, 2013; Shearer et al, 2015).

A acidose ruminal, a laminite e as doenças provocadas por bactérias coliformes (e.g. mastites), são doenças que levam a alterações metabólicas que vão ser responsáveis pelo aparecimento de lesões podais. A endotoxina libertada por estas condições leva à quebra do colagénio importante no sistema de suspensão da P3, através das metaloproteínases ativadas pelas citocinas vasoativas. A relaxina e o estrogénio no periparto são hormonas que também contribuem para o enfraquecimento do sistema de suspensão da P3. As alterações metabólicas e hormonais combinadas conduzem então ao deslocamento e afundamento da P3 lesionando o córion adjacente (Shearer and van Amstel, 2017).

A composição das almofadas plantares também tem um papel colaborador para as úlceras da sola. Nas novilhas, a almofada plantar tem uma camada fina de gordura sob a forma de ácidos gordos saturados, enquanto em vacas adultas, a quantidade de gordura é substancialmente maior e composta por ácidos gordos monoinsaturados o que vai permitir uma melhor absorção do choque e menor incidência de lesões (Shearer and van Amstel, 2017). Como já tinha sido referido anteriormente, uma perda de peso substancial vai fazer com que a gordura da almofada digital seja mobilizada (Bicalho et al, 2009). Na altura do pós-parto, devido ao balanço energético negativo gerado, a mobilização de gordura para a produção de leite, vai levar a que a espessura da almofada digital diminuía favorecendo as lesões descritas acima.

#### **3.1.4. Doença da linha branca**

A linha branca é formada por células epidérmicas na zona de encontro da parede com a sola, e a sua estrutura pode ser dividida em três partes: zona externa, intermédia e interna (Shearer et al, 2015). Devido à menor queratinização existente nesta zona, vai haver uma maior predisposição para lesões devido à sua fragilidade em comparação com o resto do casco. Portanto, em condições de laminite em que há produção de casco pobre em queratina, devido à disrupção de fluxo sanguíneo, a zona da linha branca vai estar mais fraca e suscetível a lesões ou à entrada de corpos estranhos. O enfraquecimento desta porção do casco vai proporcionar a sua separação e colonização por bactérias e fungos, que são fatores chaves no desenvolvimento da doença da linha branca (Shearer and van Amstel, 2017).

Durante a locomoção, os corpos estranhos alojados são forçados a penetrar dorsalmente pela linha branca devido ao peso e impacto mecânico contínuo. As bactérias associadas aos corpos estranhos vão colonizar a zona e com a infecção gerada no corium vai formar-se um abscesso, causando dor e claudicação. Se a doença não for detetada, o abscesso vai estender-se pela parede sobre a forma de um trajeto fistuloso, que eventualmente irá quebrar a coroa libertando uma descarga purulenta (Shearer and van Amstel, 2017). Posteriormente outras regiões do casco podem ser afetadas pela infecção, como a 3ª falange, articulação interfalângica distal, bursa e osso sesamóide, e a bainha do tendão flexor profundo (Stillwell, 2013).

### **3.1.5. Panarício interdigital**

O panarício, também conhecido como necrobacilose interdigital ou pododermatite infecciosa, é uma infecção do tecido cutâneo e subcutâneo da região interdigital. O processo de infecção instala-se quando a pele se encontra fragilizada por feridas ou por exposição excessiva a um ambiente húmido. *Fusobacterium necrophorum* é o agente mais comum neste tipo de patologia podal. O panarício caracteriza-se por inflamação e necrose do espaço interdigital e pode estender-se até aos talões onde se observa edema, hipertermia e uma cor avermelhada. (Serrão, 2007; Stilwell, 2013).

### **3.1.6. Tiloma**

O tiloma ou hiperplasia interdigital é causado por trauma contínuo na zona interdigital e por irritação ou inflamação crónica, como acontece nos casos de panarício (podendo, por outro lado, também conduzir a um panarício). É uma massa dura e fibrinosa formada pela hiperplasia local, ocorrendo maioritariamente nos membros posteriores (Stilwell, 2013; Serrão, 2007). Pode haver também uma predisposição genética, identificada nalgumas raças. Em touros da raça Holstein-Frisia, quanto maior o peso, maior é a frequência de tilomas (Greenough, 2007).

### **3.1.8 Erosão do talão**

A erosão do talão provoca uma destruição irregular do talão, e pode-se apresentar na forma de sulcos ou depressões em forma de um “V” preto (Serrão, 2007). Os sulcos ou depressões são causados pela infecção da epiderme (responsável pela produção do casco), havendo uma separação entre o casco e pododerma. Esta patologia tem sido associada a outra doença podal, a dermatite digital, apesar de ainda haver alguma discordância na sua interligação com a mesma (Peterse, 1985). Para além da DID, a dermatite digital também foi

associada à erosão do talão por Gomez et al em 2015. Neste estudo, conclui-se que a DD possivelmente promove um microambiente que aumentava a persistência da doença e favorece a ocorrência de erosão do talão severa. Este tipo de lesão tem como uma das suas principais causas a conspurcação fecal dos cascos, e, portanto, neste aspecto é semelhante às dermatites digitais (Manske et al., 2002). Um ambiente não higiênico dos cascos provoca um amolecimento da cápsula da úngula (Bergsten and Pettersson, 1992/ Manske et al., 2002). Somers et al, em 2005, fizeram uma análise dos fatores de risco para a DID e para a erosão do talão. Neste estudo confirmou-se a existência da interligação entre as doenças. A sua análise mostrou que bovinos com idade avançada, em pavimentos de cimento, com tempo restrito de pastoreio, alimentados com suplementos de baixa energia na dieta e havendo a introdução de vacas secas na manada de vacas lactantes, provocavam um aumento da probabilidade de lesões severas de dermatite interdigital combinada com a erosão do talão (Somers et al., 2005).

### **3.1.7. Fissura vertical e horizontal**

As fissuras transversais ou horizontais apresentam-se sob a forma de um sulco transversal paralelo ao bordo coronário provocado por um distúrbio na produção do tecido córneo. Existem várias causas que podem levar a uma perturbação da produção de tecido córneo, tais como, o stress metabólico, toxémia ou doença febril. Devido a estas causas, as fissuras vão estar, normalmente, presentes em todas as úngulas. Em alguns casos, pode ocorrer infeções secundárias o que origina uma claudicação grave devido à dor consequente (Stilwell, 2013; Serrão, 2007).

As fissuras longitudinais ou verticais são fendas verticais na parede frontal do casco, podendo atingir o córion em alguns casos (Serrão, 2007). Esta patologia pode resultar da desidratação do casco, devido a um clima quente e seco, de um traumatismo ou devido ao peso do animal (Stilwell, 2013). O animal só apresentará claudicação quando a fissura for profunda ao ponto de atingir as laminas (Serrão, 2007).

## **4. Dor**

A dor é definida pela IASP (Associação Internacional do Estudo da Dor) como uma experiência sensorial e emocional desagradável associada a potenciais ou autênticos danos tecidulares (Hudson et al, 2008).

A perceção da dor ocorre por meio de múltiplos recetores nos tecidos concebidos para traduzir estímulos mecânicos ou físicos, térmicos ou químicos. Estes recetores (nociceptores) estão bem distribuídos por todo o corpo, permitindo tanto a sensação de prazer, bem como a

de estímulos tóxicos (Whay and Shearer, 2017). A nociceção é a percepção de estímulos nocivos através das vias nervosas. No entanto, a dor é uma potencial manifestação de nociceção, mas a nociceção pode não implicar dor (Valverde and Doherty, 2009). Os recetores da nociceção, são terminações nervosas livres encontradas em várias zonas do corpo, e muito particularmente na pele. Através de estímulos mecânicos, térmicos ou químicos, estes recetores são ativados, uma por neurotransmissores, como o glutamato e a substância P, levando à despolarização das fibras A delta (rápida condução) e pelas fibras C (lentas) até à medula espinhal e daí até ao tálamo, tronco encefálico e sistema límbico. Na dor, a nociceção é retransmitida ao tálamo através de neurónios neospinotalâmicos e paleospinotalâmicos. Do tálamo projetam-se fibras para o sistema límbico, onde a emoção da dor é gerada e o animal torna-se consciente da mesma (Valverde and Doherty, 2009).

As lesões nos tecidos geram uma inflamação, que desencadeia a libertação de múltiplos mediadores da dor, células inflamatórias, e outras substâncias químicas que contribuem para o processo. Os nervos periféricos nas proximidades destes mediadores inflamatórios em expansão tornam-se sensibilizados e enviam espontaneamente impulsos para a medula espinhal e cérebro, amplificando assim a percepção da dor. Assim, mesmo em caso de lesões pequenas, devido à inflamação, a dor pode ser sentida numa área maior – hipersensibilização periférica secundária (Whay and Shearer, 2017).

#### **4.1. Hiperalgisia**

Um dos maiores desafios no manejo da dor em casos de claudicação é a hiperalgisia resultante, que ocorre por norma nestas patologias, devido à dificuldade de deteção de claudicações e ao tratamento muitas vezes adiado (Shearer et al, 2015). A hiperalgisia é definida como um aumento da intensidade da dor proveniente de um estímulo que normalmente provoca dor menor (IASP, 2012). Este estado de hipersensibilidade caracterizado por uma inflamação persistente é causado pela libertação de mediadores pro-inflamatórios no local da lesão e na medula espinhal, alterando a função sensorial dos nervos e a nociceção (Nalon et al, 2013). Este evento de hipersensibilidade também é designado por “*winding-up*”, levando a que com o tempo os neurónios se tornem mais sensíveis a estímulos dolorosos, tornando algo normalmente apenas desconfortável em algo extrema e permanentemente doloroso (Shearer et al, 2015).

A alodinia é uma sensação de dor invocada por estímulos mecânicos ligeiros (e.g. toque ou pressão ligeira) que normalmente não provocariam dor (Fitzmaurice, S. 2010).

## 4.2. Avaliação da dor

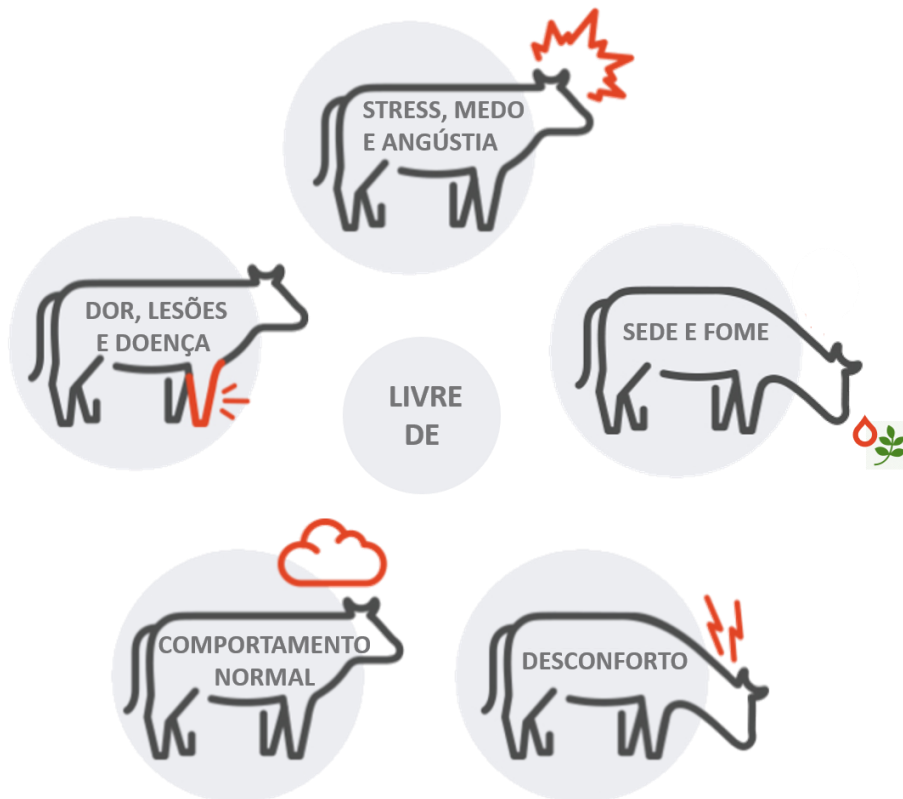
A claudicação é uma temática recorrente na produção de bovinos, sejam leiteiros ou sejam de carne, que influencia a produção, e conseqüentemente a economia da exploração, e o bem-estar animal (Coetzee et al., 2017). Devido à natureza estoica dos bovinos, a dor proveniente destas lesões é geralmente mascarada. Por esta razão a detecção de animais claudicantes pode ser tardia (O'Callaghan et al., 2002). A chave para uma rápida e boa recuperação do animal é tentar diagnosticar o mais precocemente possível, de modo a impedir lesões mais severas, evitando baixas de produção e conservando o bem-estar dos animais.

Atualmente, existem várias maneiras de avaliar a dor em animais com claudicação. Sistemas de pontuação para a claudicação são um dos exemplos. Whay incentiva o uso destes sistemas de pontuação para detetar problemas podais, e na sua opinião, o método de pontuação mais apropriado deve ser um método simples que retenha apenas a informação essencial. Estes sistemas vão permitir à pessoa que os utiliza, identificar casos de claudicação e diferenciar os casos ligeiros dos severos. Conseqüentemente, os dados retirados deste método, vão permitir calcular o número de animais afetados, a prevalência de lesões podais na exploração, e as alturas de maior risco para claudicações. Todas estas observações resultantes destes sistemas de pontuação contribuem para a implementação de estratégias de prevenção futuras (Whay et al., 2002).

A dor resultante da claudicação pode revelar-se através de várias mudanças na postura e locomoção, tais como (Whay et al., 2002):

- Arqueamento da coluna vertebral (associada a dor em bovinos);
- Movimento irregular da cabeça durante a locomoção, geralmente observado em casos de claudicação nos membros anteriores, mas também observado em casos de claudicação nos membros posteriores;
- Encurtamento ou alargamento da passada. Animais com lesões podais vão tendencialmente fazer uma extensão ou uma redução excessiva da passada do membro afetado, dependendo da localização da lesão;
- Grau de adução e abdução dos membros posteriores. Há um maior desvio da vertical dos membros posteriores num dos membros;
- Modo de apoio do casco. Vacas com lesões podais vão apoiar o seu peso na úngula de forma diferente dependendo da lesão e o local da mesma, por exemplo, mais no talão ou na pinça, ou mais na úngula lateral ou na medial.
- Alinhamento das tuberosidades do ísquio no andamento. Em animais claudicantes, a linha formada entre as duas tuberosidades não se vai manter horizontalmente durante a locomoção;

- Tempo em andamento. As claudicações provocam uma diminuição da locomoção, os animais vão-se demonstrar relutantes a andar ou vão locomover-se mais lentamente;



- Facilidade, fluidez e ritmo do movimento. Por norma, o tempo de apoio do membro saudável é muito maior do que o tempo de apoio no membro afetado;
- Claudicação aparente. Nos casos em que se observa é necessário registar qual dos membros está afetado.

### **Limiar de sensibilidade e limiar de tolerância nos membros com claudicação**

O teste de limiar de tolerância à dor é usado para medir a capacidade de resposta por parte do bovino a um estímulo nocivo. Para realizar este teste, é utilizado um dispositivo mecânico pneumático com um pino rombo com 2mm de diâmetro (Coetzee et al., 2017). Este dispositivo é encostado ao lado dorsal do metatarso, onde são aplicadas pressões crescentes, com valores quantificados em Newtons, até se observar uma reação por parte do animal, como por exemplo levantar o membro ou bater com a pata no pavimento. Esta resposta por parte do animal é o limiar de tolerância (Whay et al., 1998). Este teste é utilizado com frequência em bovinos com claudicações e auxilia na perceção do estado de hiperalgesia provocado por este tipo de lesões, que geralmente dura até 28 dias após o tratamento da lesão original (Whay et al, 2005).

### **Tapetes de pressão**

Existem outros métodos de deteção de bovinos com claudicação. Os tapetes de pressão ou *pressure-sensitive walkway (GaitWise system)*, são um dos métodos de deteção automática de claudicações. Este tapete vai permitir avaliar a passada do animal e a interação do casco com o pavimento, neste caso com o tapete, através de diversas variáveis como a força, o espaço e o tempo (Van De Gucht et al., 2017). Através deste método é possível detectar bovinos não claudicantes, com claudicação moderada ou com claudicação severa com uma precisão de 84% (Alsaad et al., 2019). Nas vacarias de leite poderá ser utilizado nas ordenhas, permitindo detetar com alguma precocidade as lesões nas extremidades.

### **Acelerómetro**

O acelerómetro é um sensor eletrónico colocado nos membros dos bovinos, e é conhecido por auxiliar na deteção de cios (O'Leary et al., 2020). A informação da aceleração é medida, registada e transmitida em uma ou nas 3 dimensões. Os dados recolhidos são processados utilizando algoritmos específicos, para identificar o comportamento da locomoção (Alsaad et al., 2019).

## **4.3. Tratamento da dor**

### **Terapia multimodal**

Como dito anteriormente, as lesões responsáveis por claudicação resultam em dor para o animal, e por essa razão os analgésicos são necessários como parte da terapia destes animais. A terapia utilizada nos casos de animais claudicantes deveria ser multimodal. Uma terapia multimodal utiliza uma combinação de tratamentos que inclui fármacos de diversos tipos, mas também intervenções locais (Anderson et al, 2005). Esta combinação de fármacos possibilita um aumento e otimização do controlo da dor, atuando por várias vias. A terapia multimodal pode incluir (Shearer et al, 2015):

1. Anestesia intravenosa regional ou um *ring block*, nos casos em que se realiza um tratamento de lesões dolorosas ou durante o aparo corretivo mais invasivo dos cascos;
2. Aparo dos cascos para remover tecido córneo solto e/ou enfraquecido e necrótico sem danificar o tecido saudável e ajustar o suporte de peso no casco de modo que a zona afetada do casco não suporte o peso do animal;
3. Aplicação de um bloco ortopédico. Na maioria dos casos de claudicação o aparo corretivo dos cascos não é suficiente e convém reduzir o apoio da úngula doente;
4. Evitar terapias tóxicas que provoquem desconforto e prolonguem a recuperação do animal;

5. Administração de analgésicos incluindo anestésicos locais, anti-inflamatórios não esteroides e sedativos;
6. Habitação confortável e manejo apropriado das vacas claudicantes.

### **Anestésicos locais e regionais**

Os anestésicos locais são frequentemente utilizados como analgésicos preventivos, como no caso da dor gerada por cirurgia (por exemplo, procaína). Estes fármacos vão bloquear as fibras nervosas (B – motoras/toque; C – não mielinizadas/ sensação de calor; e A – motoras/proprioceptivas). Estes anestésicos vão atuar inibindo os canais de sódio de modo a impedir a despolarização e condução do estímulo pelas fibras nervosas, sendo necessário um ambiente alcalino para que ocorram com o seu potencial total, o que não acontece em tecidos infetados, isquémicos ou lesionados reduzindo o efeito do fármaco. Existem várias técnicas usadas como bloqueio local, bloqueio em anel, bloqueio nervoso periférico selecionado, e bloqueio regional (por exemplo, paravertebral, epidural) (Anderson et al, 2005).

### **Anestésicos tópicos**

Em 2019, foi realizado um estudo por Stilwell et al, para comprovar a eficácia do uso de anestésicos tópicos em casos de claudicação, mais especificamente do Tri-Solfen®. O Tri-Solfen® é uma combinação de anestésicos tópicos em forma de gel, constituído por lidocaína, adrenalina, bupivacaína e cetrimida usado para o tratamento de dor associado ao corte das úngulas com lesões. Foram selecionados 62 bovinos leiteiros da raça Holstein-Frísia para o corte das úngulas e posteriormente foram pontuadas para claudicação durante a entrada dos mesmos na manga. Após o diagnóstico das lesões e antes do aparo das úngulas, os animais selecionados foram divididos em dois grupos: C, com aparo das úngulas sem tratamento para a dor, e T, com aparo das úngulas, mas com administração tópica do gel Tri-Solfen® após a exposição do corium. Durante o corte das úngulas foi observado o comportamento dos animais e depois da saída do tronco foi efetuada outra pontuação para claudicação. Adicionalmente, foram selecionadas 27 animais para tirar medidas com o algómetro antes e depois do procedimento. Os resultados demonstraram que o gel Tri-Solfen® reduziu significativamente a dor durante o corte das úngulas e a pontuação de claudicação comparando com os animais não tratados. Os resultados das medidas de pressão com o algómetro foram concordantes, havendo um aumento da pressão tolerada pelos bovinos leiteiros após o tratamento com o anestésico tópico (Stilwell et al, 2019).

### **Analgésicos sedativos**

O uso de analgésicos sedativos, como a xilazina, permite uma redução do stress em animais que são submetidos a cirurgia/aparagem invasiva ou que estão ansiosos e com dor. A xilazina pertence ao grupo dos  $\alpha 2$ -agonistas, e atua ativando os  $\alpha 2$ -adrenoreceptores no sistema nervoso central e periférico. Devido aos seus efeitos sedativos e analgésicos, os  $\alpha 2$ -agonistas são utilizados em algumas cirurgias, no entanto, não são úteis para provisão de analgesia prolongada (Hyde et al, 2016). O efeito deste fármaco foi testado num grupo de animais referidos para cirurgia aos cascos. Vinte quatro vacas leiteiras afetadas com lesões podais foram repartidas em dois grupos de 12, sendo que num dos grupos foi administrado xilazina (0,05mg/kg de peso vivo) e o segundo grupo recebeu a mesma dose intramuscular de uma solução salina estéril. Os animais do estudo foram colocados numa posição lateral em cima de uma mesa cirúrgica com inclinação, onde foi administrado um anestésico regional, a procaína 2%. As vacas leiteiras pertencentes ao grupo com tratamento demonstraram sinais ligeiros de sedação com duração de 1 a 2 horas, mudanças de comportamento indicativas de menos sensibilidade, alterações positivas no deslocamento permanecendo mais tempo de pé e com melhores pontuações de marcha (Rizk et al, 2012).

### **Analgésicos sistémicos**

#### **Anti-inflamatórios não esteroides**

Os anti-inflamatórios não esteroides são, na atualidade, usados frequentemente no tratamento de vacas claudicantes, apesar de muitas vezes não serem usados numa perspetiva de manejo da dor consequente das claudicações (Laven, 2018). Estes fármacos providenciam um efeito sistémico sem causar sedação e tranquilização, associada ao uso de analgésicos opióides (Flower et al, 2008). Para além do efeito analgésico, também possuem efeitos anti-inflamatórios, anti-endotóxicos e anti-piréticos (Laven, 2020).

Os AINEs (anti-inflamatórios não esteroides) inibem a enzima ciclo-oxigenase (COX). Estas enzimas atuam no ácido-araquidónico para dar origem a prostaglandinas e outros mediadores da inflamação (Anderson et al, 2005). Os AINEs são frequentemente classificados como inibidores da COX-1 ou inibidores da COX-2. A COX-1 interfere na formação de prostaglandinas constitutivas, produzidas em vários tecidos, incluindo células endoteliais, células gastrointestinais, células renais, e plaquetas; e a COX-2 cataliza a formação de prostaglandinas induzíveis. Inibindo as COXs, há uma redução da síntese das prostaglandinas, consequentemente diminuindo a dor e a inflamação (Hudson et al, 2008). Os elementos da inflamação baixam o limiar de excitabilidade dos nociceptores e ativam fibras silenciosas favorecendo situações como a hipersensibilidade periférica, primária e secundária. Os efeitos benéficos deste grupo de fármacos provêm principalmente da inibição

da COX-2, e os efeitos secundários da inibição da COX-1 (Laven, 2020). A flunixinina e o cetoprofeno são exemplos de inibidores não seletivos das COX; o etodolac e o carprofeno são inibidores seletivos da COX 2 (Anderson et al, 2005). A escolha entre qual o AINEs mais adequado ainda é campo indeterminado, sendo necessário mais evidências clínicas para averiguar qual destes fármacos funciona melhor em cada situação (Laven, 2020).

Em animais de produção, um aspeto importante na escolha de um fármaco é o intervalo de segurança, sendo que se opta quase sempre pelo fármaco com o menor intervalo de segurança de modo a reduzir o impacto económico da doença e do seu tratamento (por exemplo, pelo descarte de leite, carne ou ovos) (Laven, 2020). O tempo de semi-vida varia entre os fármacos AINEs. Normalmente optam-se pelos AINEs de longa ação, dado que na maioria dos casos apenas é necessária uma injeção, evitando monitorização e reavaliação que seriam necessários caso se utilizasse um fármaco de curta ação. Porém, por vezes a ligação às proteínas influencia o tempo semi-vida, levando a que o fármaco persista nos tecidos afetados e tenha um efeito mais prolongado do que as suas concentrações no plasma (Laven, 2020).

Um dos maiores problemas das claudicações em vacas leiteiras é a sua evolução para lesões crónicas com hipersensibilidade periférica primária e secundária. Isto deve-se à característica estoica desta espécie, que torna o diagnóstico de claudicações tardio, favorecendo o aparecimento de complicações, extensão da lesão e infeções profundas que depois tornam o processo crónico. A este facto associa-se também algum desleixo por parte dos tratadores que adiam o tratamento que quase sempre implica a ida da vaca a um tronco. A dor associada às lesões podais pode persistir durante mais de 28 dias mesmo após tratamento (Whay et al, 1998). A prevenção vai ser a chave para combater o aparecimento de casos de claudicação, e esta pode incluir corte das úngulas, a colocação de blocos ortopédicos caso necessário, pedilúvios e limpeza dos parques para manter a higiene do casco (Laven, 2020).

Ao longo dos últimos anos têm sido realizados vários estudos sobre o efeito dos anti-inflamatórios não esteroides no tratamento da dor de animais com claudicação. Wagner et al, em 2017, realizaram um estudo em que avaliou o efeito da flunixinina meglumina no tratamento da dor provocada por claudicações. Neste estudo, a medida utilizada para verificar a eficácia do fármaco foi a mudança de peso entre os membros posteriores. Os animais escolhidos para participar na amostragem foram distribuídos aleatoriamente por dois grupos: um grupo onde recebiam uma dosagem de 2,2mg/kg de peso vivo de flunixinina meglumina e o segundo grupo onde recebiam a mesma dose, mas de uma solução salina isotónica e estéril. Após a recolha de informação sobre a distribuição do peso nos membros posteriores nos intervalos de 2, 6, 12 e 24 horas após tratamento pôde-se concluir que as vacas leiteiras tratadas com o anti-

inflamatório não esteroide mostraram significativamente menos mudança de peso entre os membros posteriores após a observação às 6 horas (Wagner et al, 2017). O cetoprofeno, um analgésico frequentemente utilizado em animais claudicantes, demonstrou ter um efeito modesto na terapia da dor, mesmo quando administrado em doses maiores na ordem dos 1,5 a 3,0mg/kg de peso vivo (Flower et al, 2008). Apesar disso, o efeito analgésico do cetoprofeno foi demonstrado através de uma melhoria na simetria da passada e de uma distribuição de peso mais uniforme (Flower et al, 2008).

Para além dos AINEs, os  $\alpha 2$ -agonistas e os opióides também concedem uma analgesia sistémica. Os  $\alpha 2$ -agonistas são frequentemente utilizados em cirurgias em bovinos, enquanto o uso dos opióides raramente acontece pois estes não estão aprovados para animais de produção (Hudson et al, 2008).

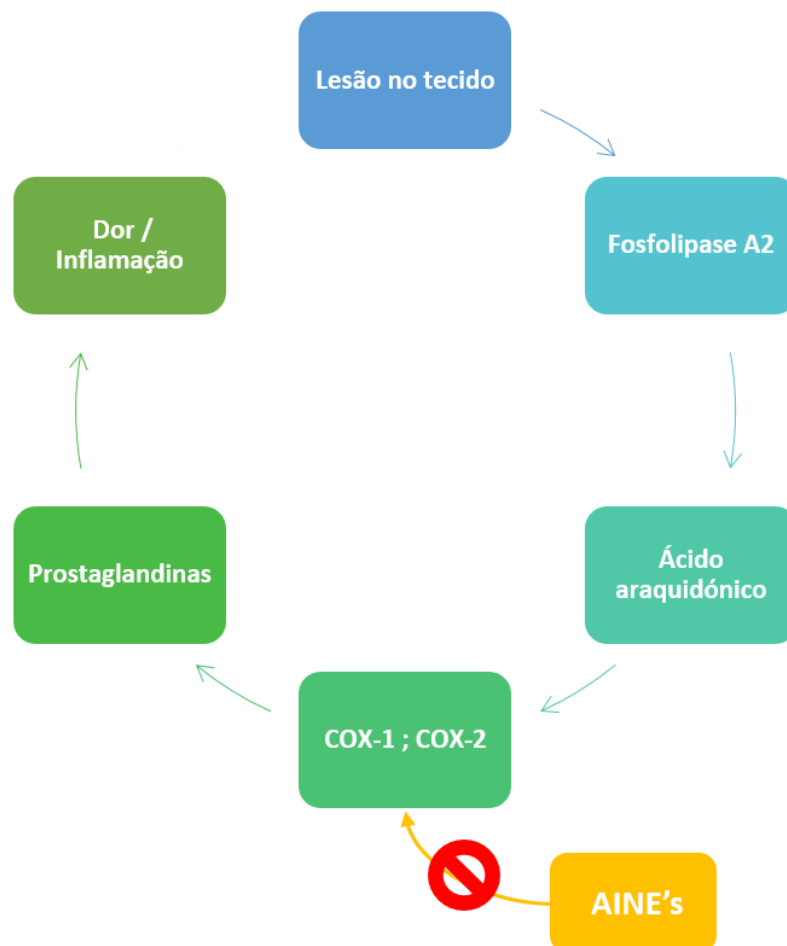


Figura 3. Mecanismo de ação dos AINE's (Original da autora).

### **Carprofeno**

O carprofeno é um anti-inflamatório não esteroide da classe de ácido propiônico utilizado em ruminantes, equinos e em canídeos. Como outros AINEs, o carprofeno atua

inibindo a síntese de prostaglandinas, especificamente através da ação sobre a enzima ciclo-oxigenase (COX). O carprofeno atua principalmente sobre a COX-2, que é responsável pela síntese de prostaglandinas importantes na mediação da dor, inflamação e febre (Papich, 2016). Estudos realizados comprovaram que este AINE possui propriedades analgésicas, antipiréticas e anti-inflamatórias, e que é menos ulcerogénico. As suas propriedades farmacocinéticas incluem ser um fármaco tempo-dependente, com tempo de semi-vida prolongado e uma eliminação lenta (Delatour et al, 1996). O intervalo de segurança para a carne é de 21 dias e para o leite é de zero dias, o que beneficia o seu uso em bovinos leiteiros. Nos grandes ruminantes, é utilizado em casos clínicos de mastite por *E.coli* para tratar a febre associada, e em casos de Doença Respiratória Bovina (DRB) para combater a febre e a inflamação pulmonar (Papich, 2016).

Este AINE é utilizado principalmente em casos de DRB e mastite, conjugado com uma terapia antibacteriana adequada (Stock and Coetzee, 2015). Num estudo em 2004 por Elitok e Elitok, foram testados três anti-inflamatórios diferentes (o carprofeno, a flunixinina e o cetoprofeno) em conjugação com ceftiofur, no tratamento de DRB. Nas primeiras 24 horas após tratamento a pirexia diminuiu significativamente nos animais dos grupos com tratamento de ceftiofur com qualquer um dos AINEs. A conjugação carprofeno e tilmicosina também foi testada em animais com DRB. Neste estudo (Elitok e Elitok, 2004) verificou-se que após 6 horas da administração dos fármacos, a temperatura corporal e a taxa respiratória desceram significativamente comparando com os animais tratados apenas com tilmicosina. Pode-se concluir que os animais apresentam melhorias sintomáticas mais significativas aquando da administração conjunta de carprofeno e antimicrobiano.

No combate à mastite por *E.coli*, o carprofeno demonstrou ser eficaz a melhorar a condição clínica dos animais afetados, reduzindo a pirexia (temperatura rectal desceu nas 3 e 6 horas após tratamento) e restaurando a motilidade do retículo e rúmen (Vangroenweghe et al, 2005).

Para estudar a eficácia analgésica do carprofeno, foi realizado um estudo em vacas no pós-parto (mais especificamente nas primeiras seis horas pós-parto). Foi realizada a administração intravenosa de carprofeno (Rimadyl 50mg/mL) numa dose de 1,4mg/kg de peso vivo, imediatamente após o parto, às vacas pertencentes ao grupo de analgesia (grupo de controlo não recebeu qualquer tipo de injeção). Os resultados do estudo mostraram que, as vacas pertencentes ao grupo de analgesia começavam a comer nas primeiras horas após o parto. Adicionalmente, no grupo de vacas com analgesia, a temperatura rectal estava mais baixa e a produção leiteira mais alta nas primíparas. Assim, provavelmente, a analgesia proveniente da administração do carprofeno, reduziu a inapetência e potencialmente diminuiu o balanço energético negativo, evitando doenças concomitantes desta fase crítica, como a

cetose subclínica. Outra explicação para este aumento na produção leiteira será que o carprofeno pode ter reduzido a libertação do cortisol em resposta à dor, e assim, potencial e consequentemente reduzido o risco de doenças clínicas e subclínicas infecciosas como a mastite (Stilwell et al, 2014).

Para minimizar a dor, as vacas com claudicação devem ser tratadas o mais cedo possível através de corte das úngulas, colocação de blocos ortopédicos e AINEs. Se o tratamento for atrasado o mesmo regime de tratamento deve ser utilizado para minimizar a dor (Laven, 2020). Vários estudos já comprovaram a eficácia dos AINEs a mitigar a dor proveniente de variadas lesões podais. Dentro dos quais, o estudo de Whay et al, em 2005, mostrou que o cetoprofeno modulou a hiperalgesia nos dias 3,8 e 28; Wagner et al, em 2017, demonstrou que administração de flunixinina meglumina resultou em significativamente menos mudanças de peso entre os membros posteriores às 6, 12, e 24 h após o tratamento, provando que esta alivia a dor associada à claudicação.

### **III – Estudo experimental**

#### **1. Objetivos**

Este estudo experimental teve como objetivo averiguar a eficácia do uso do anti-inflamatório não esteroide, carprofeno, no manejo da dor em vacas com claudicação por lesões podais. Os analgésicos são um componente importante na terapia de animais claudicantes. Estes ajudam a mitigar a dor consequente destas lesões e melhoram o bem-estar do animal.

#### **2. Material e Métodos**

##### **2.1. Descrição da exploração**

O estudo decorreu numa exploração leiteira em sistema intensivo situada no Ribatejo. Nesta exploração existem cerca de 1100 vacas em lactação da raça Holstein-Frísia.

A exploração tem uma dimensão de cerca de 148,8 hectares, onde efetua culturas de silagens e forragens para consumo interno. Este terreno está dividido em diferentes áreas, 86,6 hectares, onde se encontram as instalações e algumas terras cultivadas e os restantes 62,2 hectares numa outra propriedade onde são utilizados para culturas de forragens. Para além destes terrenos, ainda possui uma área de 314,67 hectares arrendada onde estão implementados cinco pivot's de rega. O objetivo da exploração é de produzir quase toda a alimentação, durante todo o ano, para o seu efetivo animal.

Dentro da área da exploração dedicada aos animais, existem vários parques com cerca de 250 animais cada, uma sala de ordenha em espinha, e outros estábulos como um

viteleiro, vários pavilhões para novilhas em crescimento, uma enfermaria e uma maternidade coletiva.

A ordenha realiza-se três vezes por dia. Os animais recebem uma dieta completa à base de silagem de milho, feno silagem e farinhas e subprodutos variados. As instalações têm um piso à base de cimento bastante abrasivo, e cubículos com camas de tapete coberta com casca de arroz. Na enfermaria e maternidade coletiva a cama é de palha.

## 2.2. Algómetro

O algómetro é um aparelho criado para quantificar e registar níveis de sensibilidade à pressão. É utilizado não só em medicina humana, como em medicina veterinária, para quantificar a dor. O algómetro utilizado neste estudo (Force Tem FPX by Wagner Instruments) era digital e quantificou, nas unidades de quilograma-força (kgf), a sensibilidade nos membros posteriores dos bovinos escolhidos. Aplicou-se o aparelho na região da canela (metatarso), numa posição caudal ligeiramente desviada lateralmente, e efetuou-se pressão com o mesmo. A escolha da canela – afastada de uma eventual lesão – destina-se a medir o limiar de dor, de acordo com o objetivo do estudo. De modo a excluir o que poderia ser um falso positivo, ou seja, uma vaca que tenha reagido apenas ao contacto e não à dor da pressão, realizaram-se três medições em cada membro posterior do animal. Escolheu-se um limiar de pressão entre 7/8 kgf para diferenciar os animais que poderiam estar a sentir dor ou não. Este limiar foi escolhido após a recolha de dados dos animais escolhidos para o estudo, tanto os doentes como os saudáveis, e realizou-se uma média para averiguar qual o valor que deveria ser considerado como o limiar da dor. Ou seja, considerou-se que qualquer animal que suportasse uma pressão igual ou superior a 7/8 kgf, muito provavelmente não tinha hipersensibilidade na zona.



*Figura 4. Algómetro com o aplicador usado no estudo para a pressão sobre o metatarso.*

### **2.3. Analgésico**

O analgésico escolhido foi o Rimadyl® (Zoetis, Portugal) que contém o princípio ativo carprofeno (50mg/ml), um anti-inflamatório não esteroide. O Rimadyl® foi administrado por via subcutânea na zona do pescoço na dose de 1,4 mg de carprofeno por kg de peso vivo o que equivale a 1ml/35kg, ao grupo de tratamento. Os restantes animais foram injetados por via subcutânea com o mesmo volume de soro fisiológico. Esta administração foi realizada no primeiro dia do estudo por um médico veterinário, de modo que as orientandas que realizavam as medições não soubessem quais os animais que recebiam o medicamento. De modo a não haver influência nos resultados retirados pelo algómetro, a injeção foi efetuada apenas após a medição de pressão pelo aparelho.

### **2.4. Animais**

Para o estudo foram selecionadas 54 vacas que apresentavam sinais de claudicação e lesões crónicas evidentes. Os animais que entraram na amostragem pertenciam aos parques 10,11 e 12 da exploração, considerados pelo gestor da exploração, como os parques em que haveria mais animais com lesões podais antigas. Para além dos animais com claudicação e lesões evidentes, foram escolhidos também 10 animais para controlo negativo, ou seja, vacas sem sinais de claudicação ou de lesão podal.

Para escolher os animais que iriam pertencer à amostragem do estudo, foi feita uma observação simples dos animais à entrada da ordenha. A ordenha em espinha permite a entrada calma e organizada dos animais, possibilitando a visualização do andamento de cada um destes. Após a fila da ordenha estar completa, os animais encontram-se posicionados com os membros posteriores direcionados para o interior da ordenha viabilizando a observação fácil da zona desde o curvilhão às úngulas dos membros posteriores. Assim, foi possível analisar o andamento dos animais, permitindo detetar anomalias como dificuldades gerais na marcha, apoio parcial ou nulo sobre certos membros, desvios do eixo normal de apoio, cifose, entre outros. Já dentro da ordenha efetuou-se a visualização do estado das úngulas, sendo que se começava pelas anteriormente identificadas com sinais de claudicação moderada ou severa. Na visualização dos membros posteriores, tinha-se em atenção lesões nas úngulas, como fissuras, sobre crescimento, deformações (por exemplo úngula em parafuso), coroa com sinais de inflamação (zona vermelha e quente), erosão do talão, entre outros sinais. Algumas das vacas pertencentes ao estudo tinham um dos membros posteriores lesionados e algumas tinham ambos os membros posteriores lesionados.

Para além dos dados retirados na observação dos animais, foi permitido o acesso ao programa Dairy Plan® utilizado na exploração, usado para manter os dados referentes a cada animal. Neste programa, foi possível retirar informação sobre a data de nascimento, data do

último parto, número de lactações, e doenças/lesões prévias ou decorrentes de cada animal pertencente à amostragem. Esta informação foi apenas complementar e não foi incluída na avaliação estatística.

## 2.5 Grupos

Os 54 animais foram distribuídos aleatoriamente, em dois grupos: grupo C – grupo de controlo; e grupo R – grupo tratado com carprofeno (Rimadyl®). A distribuição pelos grupos foi feita aleatoriamente, através da extração de um papel com a letra C ou R, mesmo antes da injeção. No final, 26 animais pertenciam ao grupo R e os restantes 28 animais ao grupo C. Destes 54 animais, 10 estavam de perfeita saúde a nível de cascos, e foram escolhidos para servir de controlo negativo. Assim, ao grupo R pertenceram 4 vacas saudáveis e 22 com claudicação, e ao grupo C, 6 vacas saudáveis e 22 com claudicação. No segundo dia, não foi possível observar as vacas 9054, 8229 e 8261, pertencentes aos grupos C (9054 e 8261) e R (8229) devido a uma mudança não prevista de parque. Assim, 48% dos animais receberam uma administração terapêutica de carprofeno, e os restantes 52% receberam soro fisiológico (Tabela 1).

## 2.6 Variáveis

Em cada membro posterior de cada vaca foram feitas 3 medições de pressão no 1º dia para servir de valor base. No segundo dia, exatamente 24 horas após o tratamento, foram recolhidas 3 novas amostras de pressão por membro, para testar o efeito do carprofeno sobre a hipersensibilidade.

Os animais foram distribuídos em dois grupos, o C e o R. O número de amostras de pressão colhidas para o grupo C foi de 168, que corresponde às três leituras em cada um dos membros posteriores dos 28 animais que entraram neste grupo; já ao grupo R foram recolhidas três leituras dos dois membros de 26 animais, dando um total de 156 amostras.

Grupo	n	Medições	Percentagem (%)	Frequência cumulativa	Percentagem cumulativa (%)
C	28	168	51,85	168	51,85
R	26	156	48,15	324	100

Tabela 1. Distribuição dos animais pelos grupos: C, que recebeu injeção de soro fisiológico, e R, que foi tratado com carprofeno (n = nº de animais; medições – nº de registos de dor retirados com o algómetro).

Como dentro de cada grupo, ainda existem subgrupos, vacas saudáveis e vacas doentes, apresentamos na Tabela 2 a distribuição das medições desses animais. A percentagem de vacas lesionadas é semelhante tanto para o grupo C como para o grupo R (40,74% e 40,73%, respetivamente) e a percentagem de vacas saudáveis têm uma pequena variação entre o grupo C e R, sendo mais alta no grupo C (11,11% e 7,41%, respetivamente) – Tabela 2.

	<b>Subgrupo</b>	<b>n</b>	<b>Medições</b>	<b>Percentagem (%)</b>	<b>Frequência Cumulativa</b>	<b>Percentagem Cumulativa (%)</b>
<b>C</b>	Saudáveis	6	36	11,11	36	11,11
	Doentes	22	132	40,74	168	51,85
<b>R</b>	Saudáveis	4	24	7,41	192	59,26
	Doentes	22	132	40,73	324	100

*Tabela 2. Distribuição das medições pelos subgrupos das vacas saudáveis e subgrupo das vacas doentes, dentro de cada grupo (n = nº de animais; medições – nº de registos de dor retirados com o algómetro).*

Em termos do número de lactações, os animais pertencentes a este estudo encontravam-se maioritariamente na 1ª lactação (18 animais, 35%), e em segundo lugar na 2ª lactação (17 animais, 33%). Os dados relativos à lactação são apenas das 51 vacas do dia 2, excluindo as 18 amostras referentes às 3 vacas que não permaneceram devido à mudança de parque (Tabela 3).

<b>Lactação</b>	<b>n</b>	<b>Medições</b>	<b>Percentagem (%)</b>	<b>Frequência Cumulativa</b>	<b>Percentagem Cumulativa (%)</b>
<b>1</b>	18	108	35,29	108	35,29
<b>2</b>	17	102	33,33	210	68,63
<b>3</b>	6	36	11,76	246	80,39
<b>4</b>	8	48	15,69	294	96,08
<b>5</b>	1	6	1,96	300	98,04
<b>6</b>	1	6	1,96	306	100

*Tabela 3. Distribuição por lactação dos animais que completaram o estudo (n = nº de animais; medições – nº de registos de dor retirados com o algómetro).*

Também a maioria dos animais escolhidos para controlo negativo (completamente saudáveis) estavam na sua 1ª lactação (Gráfico 1).

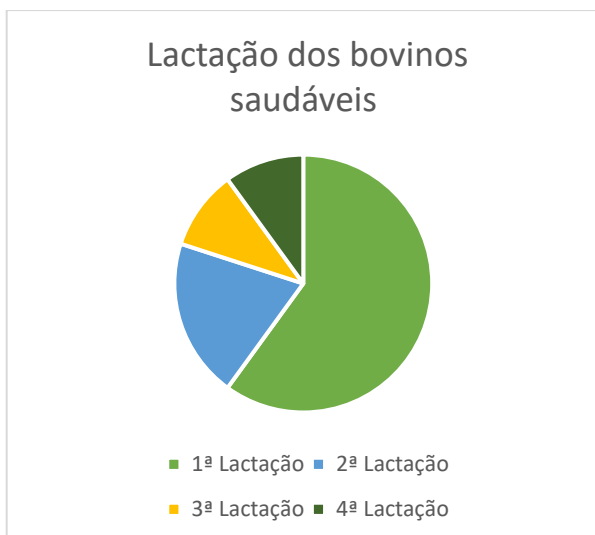


Gráfico 1. Lactação dos 10 bovinos saudáveis utilizados como controlo negativo; 60% dos animais estavam na primeira lactação, 20% na segunda e 10% na terceira e outros 10% na quarta lactação.

## 2.5. Análise Estatística

Os valores das duas sessões de algometria foram introduzidos e armazenados num ficheiro Excel do Office 2016.

Inicialmente, através do PROC MEANS do programa SAS® procedeu-se à determinação de algumas estatísticas descritivas para caracterizar os registos de dor resultantes dos dois dias. De seguida, através do PROC CORR do mesmo programa, estimaram-se as correlações entre as medidas de dor avaliadas entre os membros, dias e repetições.

Os registos de dor (MA – membro afetado-, MS- membro saudável e  $DIF_{MS-MA}$  – diferença entre membro afetado e membro saudável) foram analisados com um modelo misto com medidas repetidas (1), através do PROC MIXED do programa SAS®, que incluiu inicialmente os efeitos fixos do grupo, número de lactação e dia.

$$(1) y = X\beta + Z\gamma + e$$

em que  $y$  representa os valores de dor,  $\beta$  são os efeitos fixos considerados,  $\gamma$  o efeito aleatório da vaca, e “e” representa o erro residual; X e Z são as matrizes de incidência que relacionam, respetivamente, os efeitos fixos ( $\beta$ ) e o efeito aleatório ( $\gamma$ ) com os registos da variável de resposta ( $y$ ). O vetor “e” contém os erros associados às avaliações dentro dos indivíduos ( $V(e) = R$ ).

Após exclusão dos efeitos que não influenciaram os registos de dor, o modelo de análise da  $DIF_{MS-MA}$  manteve o efeito fixo do grupo, do dia e respetiva interação, enquanto o modelo de análise do MS e MA apenas incluiu o efeito fixo do dia.

Posteriormente, foram estimadas as médias dos quadrados mínimos (Ismeans) segundo os diversos níveis de cada efeito fixos classificados que influenciaram significativamente a medida de dor.

### 3. Resultados

No dia 1 foi realizada a medição dos registos de dor com o algómetro. Obtiveram-se 174 medições de dor de membros saudáveis. Estes membros saudáveis pertenciam tanto às vacas saudáveis, contabilizando ambos os membros, como às doentes, contabilizando apenas o membro não lesionado, caso existisse (algumas vacas possuíam ambos os membros afetados). Dos membros doentes obtiveram-se 150 medições. As médias das medições nos membros saudáveis e nos membros doentes foram de 10,71 e 5,09 Kgf, respetivamente. O mínimo registado em membros saudáveis foi de 5,2 Kgf e no caso dos membros doentes, 0,2 Kgf. Os máximos foram semelhantes (15,15 e 14,1 Kgf, para saudáveis e doentes, respetivamente) – Tabela 4.

Subgrupo	Medições	Média	DP	CV (%)	Mínimo	Máximo
Saudáveis	174	10,71	1,64	15,38	5,2	15,15
Doentes	150	5,08	3,52	69,22	0,2	14,1

Tabela 4. Estatística descritiva dos subgrupos dos membros saudáveis e doentes no dia 1 (DP = desvio padrão; CV = coeficiente de variação). Unidade da medida é Kgf.

No dia 2 a análise estatística, tanto dos membros saudáveis como dos doentes, foi dividida em grupos R e C, no sentido de estudar o efeito analgésico do carprofeno administrado no dia 1. Para os membros saudáveis, o número de medições de pressão em animais pertencentes ao grupo R foi de 81, e para o grupo C, 87. A média dos membros saudáveis não mostrou grande diferença entre os grupos R e C (Tabela 5). Nos membros doentes o número de medições foi igual (69) tanto para o grupo R como para o grupo C, no entanto, a média mostrou uma ligeira diferença de 9,24 para 7,91 Kgf, respetivamente (Tabela 5).

Subgrupo	Grupo	Medições	Média	DP	CV (%)	Mínimo	Máximo
Saudáveis	R	81	9,76	2,30	23,59	1,10	14,95
	C	87	10,61	1,79	16,96	6,20	15,25
Doentes	R	69	9,24	2,92	31,65	0,50	14,20
	C	69	7,92	3,51	44,37	0,15	12,7

Tabela 5. Estatística do dia 2 para os membros saudáveis e doentes dos grupos R e C (G = grupo; DP = desvio padrão; CV = coeficiente de variação). Unidade de medida é Kgf. Grupo R – grupo com administração de carprofeno; Grupo C – grupo de controlo.

A Tabela 6 representa o número de registos (n) e as médias para cada membro (direito ou esquerdo) no dia 2. Nesta tabela, o parâmetro Saudáveis já representa, não os membros, mas os animais, neste caso as vacas utilizadas como controlo negativo (10 vacas, 60 registos de dor), e o parâmetro Doentes, as vacas com lesões em pelo menos um dos membros ou em ambos os membros (41 vacas e 246 registos no dia 2).

	<b>Grupo</b>	<b>Membro</b>	<b>n</b>	<b>Dia 2</b>
<b>Saudáveis</b>	<b>R</b>	Esquerdo	12	10,329
		Direito	12	9,704
	<b>C</b>	Esquerdo	18	10,389
		Direito	18	10,186
<b>Doentes</b>	<b>R</b>	Doente	69	9,241
		Saudável	57	9,655
	<b>C</b>	Doente	69	7,916
		Saudável	51	10,835

Tabela 6. Número de registos (n) e médias do dia 2 para membros esquerdos e direitos de vacas saudáveis pertencentes ao grupo R e C; e dos membros doentes e saudáveis de vacas claudicantes do grupo R e C. Unidade de medida é Kgf. Grupo R – grupo com administração de carprofeno; Grupo C – Grupo de controlo/ sem administração de carprofeno.

<b>Saudáveis vs Doentes</b>	<b>Diferença</b>
<b>Grupo R Membro Doente</b>	0,775
<b>Grupo R Membro Saudável</b>	0,361
<b>Grupo C Membro Doente</b>	2,370
<b>Grupo C Membro Saudável</b>	-0,549

Tabela 7. Diferença entre as médias dos animais saudáveis e as médias dos animais doentes. Média das saudáveis é uma média dos resultados obtidos no dia 2 dos membros esquerdo e direito de cada grupo (R e C) - Grupo R 10,016 e Grupo C 10,286 (Grupo R – grupo com administração de carprofeno; Grupo C – Grupo de controlo/ sem administração de carprofeno).

O coeficiente de Pearson foi calculado para comparar a correlação entre membro esquerdo, membro direito, membro afetado e membro saudável. Quase todas as correlações se demonstraram significativas exceto a correlação entre o membro direito e membro esquerdo (0,85 -  $p > 0,05$  não é significativo) – Tabela 8.

	<b>ME</b>	<b>MA</b>	<b>MS</b>
<b>MD</b>	0.01051 (0.85)	0.55032 (<.0001)	0.55032 (<.0001)
<b>ME</b>		0.7279 (<.0001)	0.37419 (<.0001)
<b>MA</b>			0.25491 (<.0001)
<b>MS</b>			

Tabela 8. Coeficientes de Correlação de Pearson entre as medidas de dor (nº=315). MD= membro direito; ME= membro esquerdo; MA= membro afetado; MS= membro saudável; a unidade de medida é Kgf.

Na Tabela 9 está representada a análise estatística para os membros afetados no dia 1 (MAD1) e no dia 2 (MAD2) e a sua diferença (Dif MAD2MAD1).

	<b>MAD1</b>	<b>MAD2</b>	<b>Dif MAD2MAD1</b>
<b>Nº</b>	150	138	138
<b>Média</b>	5,088	8,570	3,800
<b>DP</b>	3,522	3,299	4,200
<b>CV (%)</b>	69,221	38,495	110,590
<b>Mínimo</b>	0,200	0,150	-6,400
<b>Máximo</b>	14,100	13,750	12,300

Tabela 9. Análise estatística dos registos de dor de membros afetados no dia 1 (MAD1) e de membros afetados no dia 2 (MAD2) e a diferença entre estes valores (Dif MAD2MAD1). Nº - número de registos; DP - desvio padrão; CV - coeficiente de variação; a unidade de medida é Kgf.

A estimativa do efeito combinado do grupo e do dia é representada na Tabela 10: Médias do Mínimos Quadrados. Observou-se em ambos os casos, de C1 para C2 e de R1 para R2, uma descida no valor da estimativa, indicando uma quebra nas medidas da dor. Adicionalmente também se calculou as diferenças dos valores da Tabela 11 – Diferenças das Médias do Mínimos Quadrados. A estimativa entre R1 e R2 de valor 3,45(±0,44) mostrou-se significativa, tal como a de C1 para C2, sendo as mais relevantes para o estudo dado o objetivo do estudo ser a eficácia ou não do uso de um anti-inflamatório não esteroide para controlar a dor provocada por lesões podais (Tabela 11).

<b>Efeito</b>	<b>Grupo</b>	<b>Dia</b>	<b>Estimativa</b>	<b>Standard Error</b>	<b>DF</b>	<b>T Value</b>	<b>Pr &gt;  t </b>
<b>Grupo*Dia</b>	C	1	3,6442	0,5960	253	6,1100	<.0001
<b>Grupo*Dia</b>	R	1	4,5867	0,6078	253	7,5500	<.0001
<b>Grupo*Dia</b>	C	2	2,0314	0,5960	253	3,4100	0,0008
<b>Grupo*Dia</b>	R	2	1,1400	0,6078	253	1,8800	0,0619

Tabela 10. Média dos Mínimos Quadrado - avaliar a estimativa dos fatores grupo e dia combinados.

Efeito	Grupo	Dia	Grupo	Dia	Estimativa	Standard Error	DF	t Value	Pr >  t
Grupo*Dia	C	1	C	2	1,6128	0,4349	253	3,7100	0,0003
Grupo*Dia	C	1	R	1	-0,9424	0,8513	253	-1,1100	0,2693
Grupo*Dia	C	1	R	2	2,5042	0,8513	253	2,9400	0,0036
Grupo*Dia	C	2	R	1	-2,5553	0,8513	253	-3	0,003
Grupo*Dia	C	2	R	2	0,8914	0,8513	253	1,0500	0,296
Grupo*Dia	R	1	R	2	3,4467	0,4435	253	7,7700	<.0001

Tabela 11. Diferenças das Médias do Mínimos Quadrados dos efeitos grupo e dia.

A diferença entre os membros afetados e os membros saudáveis também foi calculada, combinando-a com o efeito do grupo e dia (Gráfico 2). Neste gráfico é visível a descida desta diferença de cada grupo, C e R, do dia 1 para o dia 2, mas não só, já que se continua a observar uma diferença no dia 2 entre o grupo C e R.

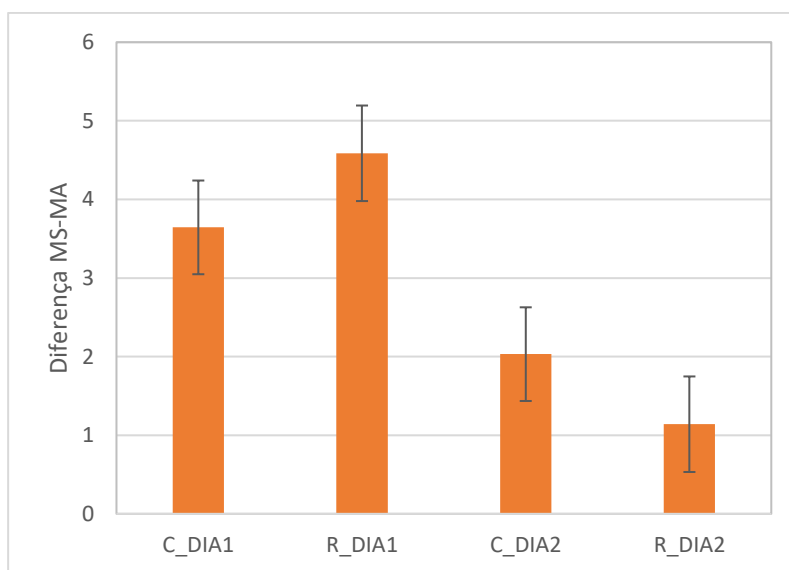


Gráfico 2 Diferença entre membro saudável e membro afetado com efeito do grupo e dia associados.

As Médias dos Mínimos Quadrados (MMQ) e as diferenças das mesmas também foram calculadas individualmente para os membros afetados e para os membros saudáveis (Tabela 12, 13, 14, 15). Tanto para o membro afetado, como para o membro saudável os resultados mostraram-se significativos, exceto na diferença das MMQ em que  $p > 0,05$ .

Efeito	Dia	Estimativa	Standard Error	DF	t Value	Pr >  t
Dia	1	6,1236	0,4470	254	13,7000	<.0001
Dia	2	8,6736	0,4470	254	19,4100	<.0001

Tabela 12. Médias dos Mínimos Quadrados do membro afetado com o efeito dia.

Efeito	Dia	Dia	Estimativa	Standard Error	DF	t Value	Pr >  t
Dia	1	2	-2,5500	0,2689	254	-9,4800	<.0001

Tabela 13. Diferença das Médias do Mínimos Quadrados do membro afetado com o efeito dia.

Efeito	Dia	Estimativa	Standard Error	DF	t Value	Pr >  t
Dia	1	10,2281	0,2043	254	50,05	<.0001
Dia	2	10,2663	0,2043	254	50,24	<.0001

Tabela 14. Médias dos Mínimos Quadrados do membro saudável com o efeito do dia.

Efeito	Dia	Dia	Estimativa	Standard Error	DF	t Value	Pr >  t
Dia	1	2	-0,0382	0,2252	254	-0,17	0,8653

Tabela 15. Diferenças das Médias do Mínimos Quadrados do membro saudável com o efeito do dia.

#### 4. Discussão

A claudicação é um problema proeminente da indústria da produção de leite. Esta doença tem sérias implicações no bem-estar animal e na economia, e é vista como um dos problemas de topo, a seguir à mastite e subfertilidade (Laven, 2012). As consequências sobre o bem-estar animal resultam da dor e desconforto provocado pela mesma, mas, também, afetam as outras liberdades do bem-estar, como referenciado no primeiro capítulo da revisão. Em termos económicos, as claudicações vão provocar despesas por três vias diferentes – despesas do tratamento, despesas da prevenção e perdas associadas à doença. Vão existir despesas do tratamento da doença, que inclui o valor monetário pago ao veterinário, a mão-de-obra adicional e da terapêutica; e adicionalmente despesas da prevenção da mesma (deteção, manejo e instalações apropriadas). Para além do peso das despesas do tratamento e prevenção, também se vão observar perdas na produção de leite, tanto a nível de

quantidade produzida como em leite não- comerciável, e adicionalmente, há uma menor performance reprodutiva, um aumento do risco de morte ou de refugo do animal, maior incidência de outras doenças, possíveis recorrências de claudicação, e como já dito anteriormente, uma redução do bem-estar animal (Dolecheck and Bewley, 2018).

A dor é um parâmetro clínico extremamente complicado de se observar e quantificar, e, de uma forma especial nos bovinos que são uma espécie conhecida por ter uma natureza estóica (bovinos têm este comportamento intrínseco devido a serem presas). Sendo assim, surgiram várias formas diferentes de diagnosticar a dor num bovino. Em casos de claudicação existem várias opções para conseguirmos detetar esta patologia e a dor associada à mesma, dentro das quais temos os sistemas de pontuação, teste do limiar de sensibilidade, tapetes de pressão, acelerómetros, entre outros. Os sistemas de pontuação são frequentemente utilizados e baseiam-se na observação do animal e nas mudanças de postura e locomoção adjacentes à dor consequente da claudicação. Neste estudo, para conseguirmos quantificar o limiar da dor proveniente de lesões podais e perceber se é ou não possível controlar essa dor através de um analgésico sistémico, foi utilizado um algómetro digital. Os algómetros são aparelhos eletrónicos que utilizam a pressão como uma forma de quantificar a dor, através da capacidade de suportar mais ou menos pressão. Um estudo em 2019, utilizou um algómetro para conseguir quantificar a dor e, simultaneamente, comprovar a eficácia do uso de um analgésico local a controlar a dor durante o tratamento de lesões podais (Stilwell et al, 2019).

As claudicações são consequência de doenças e lesões que causam dor grave e contínua. A dor vai resultar de estímulos mecânicos, químicos ou térmicos sobre os nociceptores. Com a libertação de mediadores inflamatórios na zona lesionada, um maior número e tipos diferentes de terminações nervosas vão ser estimulados, amplificando a sensação da dor (Hudson et al, 2012). Assim que uma vaca é identificada como claudicante, é necessário começar uma terapia multimodal, que inclui um correto aparo dos cascos, possível uso de um taco ortopédico e analgesia (Laven, 2018). O uso de anti-inflamatórios não esteroides é comum no tratamento de casos de claudicação. Vários estudos comprovam a eficácia desde grupo de fármacos no controlo da dor proveniente da claudicação. A flunixinina meglumina mostrou-se eficaz após 12 horas da indução de claudicação. Esta eficácia foi comprovada através da avaliação da dor com o uso de uma pontuação de locomoção, e também pela pressão do casco sobre tapetes de pressão (Schulz et al, 2011).

No estudo realizado nesta dissertação foi possível recolher dados em dois dias separados, sendo que no segundo dia, os animais tratados já estavam sobre o efeito do fármaco utilizado, o carprofeno. Através das médias dos registos de dor no dia 1, consegue-se observar a diferença da média das medições de um membro saudável para um membro afetado (10,71 e 5,08kgf, respetivamente – Tabela 4). Estas médias indicam que um animal

com um dos membros lesionado visualmente suporta menos pressão pelo algómetro do que um animal aparentemente saudável dos cascos. Adicionalmente, sendo que as medições foram efetuadas numa região relativamente longe das lesões podais, estes valores indicam que há hiperalgesia. A hiperalgesia é uma intensificação da perceção da dor, e é um fenómeno comum em animais com claudicação. No local da lesão vão ser produzidos e libertados um conjunto de mediadores da inflamação, como prostaglandinas, leucotrienos e tromboxanos. As prostaglandinas vão sensibilizar as terminações nervosas periféricas resultando em hiperalgesia. A hiperalgesia resultante de lesões podais pode persistir até 28 dias após o tratamento das lesões (Whay et al, 2017).

Para além da média, o desvio padrão (DP) no dia 1 indica flutuações consideráveis nos resultados obtidos nas vacas com dor. No caso dos membros saudáveis, o DP é relativamente baixo, 1,646, enquanto nos membros afetados este valor já é mais acentuado, 3,522. Isto indica que nas medições retiradas dos membros afetados, o limiar de dor vai variar mais do que em membros saudáveis. Esta variação pode depender de vários fatores como o tipo de lesão, cronicidade da doença ou carácter individual do animal (Tabela 4).

No dia 2, o efeito do carprofeno já estaria presente, e conseguiu-se observar uma diferença nas médias entre membros doentes do grupo R (vacas tratadas) e os membros doentes do grupo C (vacas não tratadas) (9,24 e 7,91kgf, respetivamente). Esta diferença indica-nos que, possivelmente, o fármaco utilizado teve efeito a controlar a dor. Apesar da média dos membros doentes pertencentes ao grupo R subir de valor, encontrou-se, por exemplo, um valor de 0,5Kgf, o que seria considerado um valor de pressão de um membro lesionado sem efeito de analgesia (Tabela 5). As possíveis causas de um valor tão baixo podem ser inerentes ao animal (e.g. temperamento), à cronicidade e tipo da lesão, ao elevado grau de dor ou a uma falta de resposta individual ao analgésico.

Na Tabela 6 conseguimos observar com mais detalhe as médias das medições. Nesta tabela para além da divisão por grupos R e C e da divisão dos membros saudáveis e doentes, foi realizada a individualização da vaca (Saudáveis e Doentes). Para vacas saudáveis, individualizou-se os membros por esquerdo e direito para cada grupo (R e C), no caso das vacas doentes separou-se os membros em membros lesionados e membros saudáveis. As vacas saudáveis representaram as vacas utilizadas para o controlo (10 vacas - 60 medições), em que as médias não variaram significativamente entre grupo (R e C) e entre membro esquerdo e membro direito. Ou seja, comprovou-se que o AINEs não tem qualquer efeito a não ser que exista dor/ hipersensibilidade.

No dia 2, a média dos membros afetados em vacas pertencentes ao grupo R foi de 9,24, em contrapartida, os membros afetados de vacas pertencentes ao grupo C foi de 7,96 (Tabela 6). Isto pode significar que, ao administrarmos o carprofeno, a dor resultante das

lesões diminuí, dado que o valor da média dos membros doentes tratados foi maior que o valor da média dos membros doentes não tratados. Num estudo em 2005 por Whay et al., foi testada a eficácia do cetoprofeno no controlo da hiperalgesia resultante de lesões podais. Foram selecionadas vacas com apenas um dos membros afetados e dividiram os animais em grupo de controlo (administração equivalente, mas de solução salina) e grupo com tratamento (3 dias consecutivos de 3mg/kg cetoprofeno). Para averiguar o efeito do medicamento sobre a hiperalgesia foram realizados sistemas de pontuação de locomoção e testes do limiar de tolerância à dor (medições efetuadas no aspeto dorsal do metatarso). Os resultados dos testes do limiar de tolerância à dor do grupo com tratamento aumentaram significativamente no dia 3,8 e 28 indicando que a hiperalgesia estava a ser modulada devido ao fármaco. O tipo de lesão responsável pela claudicação tem efeito sobre a duração da hiperalgesia, e em lesões crónicas esta duração é mais prolongada.

Nos membros saudáveis, tanto do grupo R como do grupo C, o valor da média não varia significativamente (9,65 e 10,83) dado que estes não tinham lesão, logo, não haveria dor (Tabela 6).

A Tabela 7 representa as diferenças entre as médias dos animais saudáveis e dos animais doentes. Para tal, foram calculadas as médias das vacas saudáveis pertencentes ao grupo R (10,016) e das vacas saudáveis pertencentes ao grupo C (10,286). De seguida, calcularam-se as diferenças entre estas médias e cada grupo e subgrupo das vacas doentes (Grupo R + membro doente; Grupo R + membro saudável; Grupo C + membro doente; Grupo C + membro saudável). A maior diferença foi observada entre animais Saudáveis do Grupo C e animais Doentes do grupo C com membro doente (2,37). Este valor representa a presença de dor em animais com claudicação comparando com animais saudáveis sem lesões, ou seja, os animais doentes obtiveram valores de pressão mais baixos (toleraram menos pressão pelo algómetro) do que os animais saudáveis. O valor registado da diferença entre animais Saudáveis do grupo C e animais Doentes do grupo C com membro saudável é negativo (-0,549) dado que a média foi superior nos membros saudáveis dos animais doentes do grupo C, não tendo qualquer significado teórico.

Na Tabela 8 estão representados os coeficientes de correlação de Pearson. Os valores obtidos indicam que tipo de correlação existe entre MD, ME, MA e MS. Podemos concluir que neste estudo havia mais animais com o membro esquerdo lesionado, dado que há uma correlação forte entre o ME e o MA (0,72790), e que esta é maior que a correlação MD-MA (0,5503). Em contrapartida haveria mais membros saudáveis direitos (correlação de 0,55032 enquanto a correlação de MS-ME é de 0,37419).

A Tabela 9 mostra as médias dos MA no dia 1 e no dia 2 e a diferença entre os dois. No dia 1 a média era relativamente baixa – 5,088 -, e no dia 2 subiu para 8,570. Nesta

avaliação estatística, os membros afetados não foram individualizados como pertencentes ao grupo R ou grupo C, comparando assim apenas a diferença geral entre membros afetados com e sem carprofeno do dia 1 para o dia 2. Podemos concluir com estes dados que há uma diferença entre os limiares de dor dos MA do dia 1 para o dia 2 (3,800). Para além da média consegue-se observar uma grande diferença no coeficiente de variação (CV) que passa de 69,221 no dia 1 para 38,495 no dia 2. Esta diferença é explicada pelo efeito analgésico presente no dia 2, que faz com que os valores dos limiares de dor sejam mais homogêneos diminuindo a variação entre os mesmos.

Infelizmente a prevalência de claudicações em vacas leiteiras, tem-se mantido elevada ao longo dos anos. Na sua maioria afetam os cascos dos membros posteriores, mais especificamente, as úngulas laterais. A prevalência de lesões nos membros posteriores tem três causas: maior carga de peso sobre os cascos posteriores, articulação coxo-femoral menos elástica comparativamente com a articulação escápulo-umeral, e maior exposição a contaminação bacteriana e a humidade devido a dejetos e urina nos parques (Peek and Divers et al, 2018). Neste estudo avaliaram-se apenas os membros posteriores por essa mesma razão.

Na Tabela 11 apresentam-se as Diferenças das MMQ. Os valores obtidos indicam-nos que, à exceção das comparações C1-R1 e C2-R2, as diferenças são significativas. Na primeira linha a diferença C1-C2 é de 1,61 e é estatisticamente significativa ( $P < 0,05$ ). Este resultado indica que houve um aumento do limiar de resposta à pressão dos animais pertencentes ao grupo C do dia 1 para o dia 2. Isto pode ser explicado por haver habituação por parte dos animais ao toque pelo algómetro, já que esta pressão não causa dor e estes animais estão habituados a ser tocados e manuseados na ordenha. Ou seja, no primeiro dia a reação ao toque foi mais exagerada por ser novidade, mas não havendo sensação de dor as vacas passaram a permitir maior pressão no dia seguinte. No caso da diferença entre R1-R2 o valor aumenta para 3,4467, e este valor é muito significativo. Tal como na avaliação do grupo C, verificamos que houve um aumento do limiar de resposta nos animais tratados do dia 1 para o dia 2. Neste caso, sugerimos que o aumento foi provocado pelo efeito analgésico do carprofeno já que é muito pouco provável existir uma habituação a uma pressão que no primeiro dia causou dor. Pelo contrário, a experiência de dor causada pela pressão até poderia ter reduzido o limiar de reação. Assim, este valor bastante maior observado em R1-R2, levamos a concluir que é nitidamente o resultado do efeito do analgésico sobre um estado de hipersensibilidade.

As conjugações C1-R2 e C2-R1 também foram significativas. Na comparação C1-R2 a diferença foi de 2,5042, e esta linha pode ser comparável com a linha R1-R2. Nestas duas estamos a comparar animais sem efeito analgésico (animais do grupo R no dia 1 ou animais

do grupo C no dia 1 ou 2) com animais com efeito analgésico (animais pertencentes ao grupo R no dia 2). No entanto a estimativa foi mais baixa que R1-R2. No entanto, animais de grupos diferentes (R e C) tem características individuais/percepção da dor diferentes, o que faz com que os valores não sejam logicamente comparáveis. O mesmo se aplica à situação C2-R1.

Através do Gráfico 2, é possível observar e confirmar os valores obtidos pela MMQ. Neste gráfico, foi utilizado a diferença MS-MA, ou seja, a diferença entre membro saudável e membro afetado, e é possível visualizar que do dia 1 para o dia 2 do grupo R, há uma menor diferença entre MS e MA. A diferença no dia 2 é menor, dado que os registos de dor dos membros afetados estão mais próximos dos registos de dor dos membros saudáveis (os valores de Kgf dos membros afetados subiu devido à analgesia proveniente do carprofeno). Também há uma diminuição da diferença MS-MA do dia 1 para o dia 2 dos animais pertencentes ao grupo C. Esta diminuição é justificável pela já mencionada habituação ao toque com o algómetro, mas, como observado na Tabela 11, os valores são mais significativos no caso dos animais do grupo R (neste caso a diminuição da diferença MS-MA do grupo R é maior que a diferença MS-MA do grupo C).

Por último, da Tabela 12 à 15, estão representadas as MMQ para os membros afetados (Tabela 12 e 13) e para os membros saudáveis (14 e 15) com o efeito dia associado. As MMQ dos membros afetados comprovam que de facto há uma diferença nas médias dos registos de dor do dia 1 para o dia 2 (Tabela 12 – dia 1 com uma média de 6,12 e o dia 2 com uma média de 8,67) e que esta diferença é significativa (Tabela 13 –  $p < 0,0001$ ). Estes dados apoiam as análises estatísticas previamente discutidas, e, comprovam a eficácia analgésica do carprofeno sobre lesões podais. Para os membros saudáveis, pode-se concluir, através das MMQ, que as médias não variam significativamente do dia 1 para o dia 2 (Tabela 15 –  $p = 0,8653$ ).

As úngulas são continuamente expostas, durante a vida produtiva dos animais, ao pavimento da exploração. No caso de vacas leiteiras em sistema intensivo, os pavimentos escolhidos, tanto pelo seu preço e durabilidade, normalmente são de cimento ou ripados. Os pavimentos de cimento podem ser um fator para o desenvolvimento de claudicações, em particular no estudo de Franck e De Belie em 2006, 80% das vacas apresentou pelo menos uma doença podal. Durante a locomoção, as úngulas sofrem um desgaste que vai sendo compensado com o crescimento das mesmas. Em pisos abrasivos há um desgaste da sola das úngulas excessivo, que leva a que esta se torne mais fina, conseqüentemente a sola fica menos protegida contra superfícies irregulares do pavimento levando a contusões e ulceração (Gregory et al., 2006). Na exploração deste estudo o chão era de cimento ripado, resultando num número considerável de casos de claudicação. Inicialmente, estes casos de vacas claudicantes passam despercebidos devido à falta de sintomas evidentes por parte dos

animais, por essa mesma razão, os casos quando diagnosticados já são de natureza crónica. Concomitantemente, mesmo após o tratamento, as características abrasivas do chão propiciam a novos casos de claudicação ou ao agravamento de claudicações já existentes.

#### **4. Conclusão**

Atualmente os produtos de leite são chamados a eleger o bem-estar animal como uma das suas grandes prioridades. As doenças podais estão frequentemente presentes nas explorações intensivas leiteiras, e esta presença deteriora o bem-estar dos animais residentes. Devido à natureza estoica dos bovinos, as doenças e lesões podais passam despercebidas, e assim, na maioria dos casos são apenas diagnosticadas numa fase crónica. A dor resultante das lesões podais vai resultar numa locomoção anormal. À medida que a patologia evolui, esta dor pode provocar uma hipersensibilidade periférica secundária, que agrava o bem-estar e dificulta o tratamento e a resolução do caso clínico. Para tal, a chave para este tipo de lesões é a prevenção das mesmas e um diagnóstico precoce.

O tratamento de claudicações consiste em três grandes pilares que são: o corte das úngulas (com possível colocação de tacos ortopédicos), antibioterapia (nos casos infecciosos) e analgesia. Este estudo focou-se no pilar da analgesia, tentando provar o efeito analgésico do AINE's, carprofeno, sobre a hipersensibilidade periférica secundária. Após a realização da análise estatística dos dados recolhidos, foi possível averiguar a eficácia analgésica do carprofeno sobre a dor e hiperalgesia resultante das lesões podais.

Antes de recorrer ao tratamento com corte, antibioterapia ou analgesia, é necessário pôr como primeira valia, a prevenção destas doenças e lesões. A prevenção e controlo são as novas armas contra qualquer doença na produção animal, e neste caso, nas claudicações podem evitar grandes perdas económicas. Nesta prevenção e controlo, o primeiro passo será na base estrutural da exploração per si, portanto, na arquitetura – e.g. tipo de pavimento, pavimento com ou sem estrias, nivelamento e camas – de modo a assegurar um deslocamento que permita estabilidade do casco, ou seja, conforto, e higiene dos cascos. Caso as circunstâncias da exploração não acarretem as melhores condições para o deslocamento correto e seguro dos animais, o segundo passo será a observação dos animais (potencialmente poderá ser feita durante a ordenha). Caso a exploração não consiga disponibilizar mão-de-obra para fazer esta observação, podem ser instalados tapetes com sensores de pressão, conseguindo assim, observar-se indiretamente o deslocamento dos animais. Assim, com a prevenção da ocorrência destas doenças/ lesões, menos animais

serão submetidos à dor de origem claudicante, e por tal, menos gastos económicos no tratamento médico e maior produção leiteira e bem-estar animal.

Com este estudo foi possível concluir através de algometria, que os animais com claudicação, especialmente em casos de lesões crónicas, sentem dor mesmo em zonas afastadas das lesões, prejudicando significativamente o seu bem-estar. O uso de carprofeno foi essencial na demonstração desta hipersensibilidade periférica secundária, já que o seu efeito analgésico levou a que o grupo tratado aceitasse muito maior pressão. De acordo com os resultados, apesar das diferenças nos valores da pressão com o algómetro entre o dia 1 e o dia 2 serem significativas em ambos os grupos, a diferença do no grupo tratado foi 2 vezes superior ao grupo controlo. Assim, também ficou demonstrado que os AINEs podem ser uma opção para ajudar a mitigar a dor proveniente de lesões podais, não esquecendo, no entanto, que o tratamento passa obrigatoriamente pela aparagem e higiene das úngulas, aplicação de blocos ortopédicos e colocação dos animais com claudicação em parques adequados que permitam o recobro.

## IV – Bibliografia

- Alsaad, M., Fadul, M., & Steiner, A. 2019. Automatic lameness detection in cattle. *The Veterinary Journal* 246: 35-44.
- Alvergnas, M., Strabel, T., Rzewuska, K., & Sell-Kubiak, E. 2019. Claw disorders in dairy cattle: Effects on production, welfare and farm economics with possible prevention methods. *Livestock Science* 222: 54-64.
- Anderson, D. E., & Muir, W. W. 2005. Pain management in cattle. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 21(3): 623-635.
- Bergsten, C., & Pettersson, B. 1992. The cleanliness of cows tied in stalls and the health of their hooves as influenced by the use of electric trainers. *Preventive veterinary medicine*, 13(4): 229-238.
- Bicalho, R. C., Machado, V. S., & Caixeta, L. S. 2009. Lameness in dairy cattle: A debilitating disease or a disease of debilitated cattle? A cross-sectional study of lameness prevalence and thickness of the digital cushion. *Journal of dairy science*, 92(7): 3175-3184.
- Coetzee, J. F., Shearer, J. K., Stock, M. L., Kleinhenz, M. D., & van Amstel, S. R. 2017. An update on the assessment and management of pain associated with lameness in cattle. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 33(2): 389-411.
- Constable, P. D., Hinchcliff, K. W., Done, S. H., & Grünberg, W. 2017. A Textbook of the Diseases of Cattle, Horses, Sheep, Pigs, and Goats. *Veterinary Medicine*; Vol. 1.
- Cook, N. B., Mentink, R. L., Bennett, T. B., & Burgi, K. 2007. The effect of heat stress and lameness on time budgets of lactating dairy cows. *Journal of dairy science*, 90(4): 1674-1682.
- Delatour, P., Foot, R., Foster, A. P., Baggo, D., & Lees, P. 1996. Pharmacodynamics and chiralpharmacokinetics of carprofen in calves. *British Veterinary Journal*, 152(2): 183-198.
- Dolecheck, K., & Bewley, J. 2018. Animal board invited review: Dairy cow lameness expenditures, losses and total cost. *Animal*, 12(7): 1462-1474.
- Duncan, I. J. 2004. A concept of welfare based on feelings. *The well-being of farm animals: Challenges and solutions*, 85-102.
- Elitok, B., & Elitok, Ö. M. 2004. Clinical efficacy of carprofen as an adjunct to the antibacterial treatment of bovine respiratory disease. *Journal of veterinary pharmacology and therapeutics*, 27(5): 317-320.
- Fitzmaurice, S. 2010. *Saunders Solutions in Veterinary Practice: Small Animal Neurology E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Flower, F. C., Sedlbauer, M., Carter, E., Von Keyserlingk, M. A. G., Sanderson, D. J., & Weary, D. M. 2008. Analgesics improve the gait of lame dairy cattle. *Journal of dairy science*, 91(8): 3010-3014.
- Fox, J. G., Anderson, L. C., Otto, G. M., Pritchett, K. R., Whary, M. T. 2015. *Laboratory animal medicine*. Elsevier.
- Fraser, D., Weary, D. M., Pajor, E. A., & Milligan, B. N. 1997. A scientific conception of animal welfare that reflects ethical concerns.
- Galindo, F., & Broom, D. M. 2002. The effects of lameness on social and individual behavior of dairy cows. *Journal of applied animal welfare science*, 5(3): 193-201.
- Gomez, A., & Cook, N. B. 2010. Time budgets of lactating dairy cattle in commercial freestall herds. *Journal of dairy science*, 93(12): 5772-5781.

Gomez, A., Cook, N. B., Rieman, J., Dunbar, K. A., Cooley, K. E., Socha, M. T., & Döpfer, D. 2015. The effect of digital dermatitis on hoof conformation. *Journal of dairy science*, 98(2): 927-936.

Grant, R. 2011. Where Does the Time Go? Current Concepts in Time Budgeting for Dairy Cattle.

Greenough, P. R. 2007. *Bovine laminitis and lameness: a hands on approach*. Elsevier Health Sciences.

Hudson, C., Whay, H., & Huxley, J. 2008. Recognition and management of pain in cattle. *In Practice*, 30(3): 126-134..

Hyde, R., Henderson, A., & Hudson, C. 2016. *Recognition and management of pain in cattle*. *Livestock*, 21(6): 346-351.

Ito, K., Von Keyserlingk, M. A. G., LeBlanc, S. J., & Weary, D. M. 2010. Lying behavior as an indicator of lameness in dairy cows. *Journal of dairy science*, 93(8): 3553-3560.

Jewell, M. T., Cameron, M., Spears, J., McKenna, S. L., Cockram, M. S., Sanchez, J., & Keefe, G. P. 2019. Prevalence of lameness and associated risk factors on dairy farms in the Maritime Provinces of Canada. *Journal of dairy science*, 102(4): 3392-3405.

King, M. T. M., LeBlanc, S. J., Pajor, E. A., & DeVries, T. J. 2017. Cow-level associations of lameness, behavior, and milk yield of cows milked in automated systems. *Journal of dairy science*, 100(6): 4818-4828.

Knappe-Poindecker, M., Gilhuus, M., Jensen, T. K., Klitgaard, K., Larssen, R. B., & Fjeldaas, T. 2013. Interdigital dermatitis, heel horn erosion, and digital dermatitis in 14 Norwegian dairy herds. *Journal of dairy science*, 96(12): 7617-7629.

Laven, R. 2018. Managing pain in lame cattle. *Livestock*, 23(4): 161-167.

Laven, R. 2020. An introduction to NSAIDs for cattle: recommendations for the veterinary surgeon. *Livestock*, 25(4): 174-177.

Manske, T., Hultgren, J., & Bergsten, C. 2002. Prevalence and interrelationships of hoof lesions and lameness in Swedish dairy cows. *Preventive veterinary medicine*, 54(3): 247-263. (?)

Mülling, C. K. W., & Greenough, P. R. 2006, October. Applied physiopathology of the foot. In *World Buiatrics Congress*. Vol. 24.

Nalon, E., Maes, D., Piepers, S., van Riet, M. M., Janssens, G. P. J., Millet, S., & Tuytens, F. A. M. 2013. Mechanical nociception thresholds in lame sows: Evidence of hyperalgesia as measured by two different methods. *The Veterinary Journal*, 198(2): 386-390.

Nocek, J. E. 1986. *Bovine Foot Anatomy: A Functional and Practical Perspective*. *The Professional Animal Scientist*, 2(1): 1-4.

Noordhuizen, J. P. T., Van Egmond, M. J., Jorritsma, R., Hogeveen, H., Van Werven, T., Vos, P. L. A. M., & Lievaart, J. J. 2008. Veterinary advice for entrepreneurial Dutch dairy farmers: from curative practice to coach-consultant: what needs to be changed?. *Tijdschrift voor diergeneeskunde*, 133(1): 1-5.

O'Callaghan, K. 2002. Lameness and associated pain in cattle-challenging traditional perceptions. *In Practice*, 24(4): 212-219.

O'Leary, N. W., Byrne, D. T., O'Connor, A. H., & Shalloo, L. 2020. Invited review: Cattle lameness detection with accelerometers. *Journal of dairy science*, 103(5): 3895-3911.

- Ossent, P., & Lischer, C. 1998. Bovine laminitis: the lesions and their pathogenesis. *In practice*, 20(8): 415-427.
- Papich, M. G. 2016. Saunders Handbook of Veterinary Drugs. Small and Large Animal. 4ª Edição.
- Peek, S. F., & Divers, T. J. 2018. *Rebhun's Diseases of Dairy Cattle-E-Book*. Saunders.
- Peterse, D. J. 1985. Laminitis and Interdigital Dermatitis and Heel Horn Erosion: A European Perspective. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 1(1): 83-91.
- Potterton, S. L., Bell, N. J., Whay, H. R., Berry, E. A., Atkinson, O. C. D., Dean, R. S., ... & Huxley, J. N. 2012. A descriptive review of the peer and non-peer reviewed literature on the treatment and prevention of foot lameness in cattle published between 2000 and 2011. *The veterinary journal*, 193(3): 612-616.
- Rizk, A., Herdtweck, S., Offinger, J., Meyer, H., Zaghloul, A., & Rehage, J. 2012. The use of xylazine hydrochloride in an analgesic protocol for claw treatment of lame dairy cows in lateral recumbency on a surgical tipping table. *The Veterinary Journal*, 192(2): 193-198.
- Schulz, K. L., Anderson, D. E., Coetzee, J. F., White, B. J., & Miesner, M. D. 2011. Effect of flunixin meglumine on the amelioration of lameness in dairy steers with amphotericin B-induced transient synovitis-arthritis. *American journal of veterinary research*, 72(11): 1431-1438.
- Serrão, A. P. 2007. Manual de Patologia Podal Bovina. Aveiro: Oficina Digital.
- Shearer, J. K., & van Amstel, S. R. 2001. Functional and corrective claw trimming. *Veterinary clinics of North America: food animal practice*, 17(1): 53-72.
- Shearer, J. K., Stock, M. L., Van Amstel, S. R., & Coetzee, J. F. 2013. Assessment and management of pain associated with lameness in cattle. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 29(1): 135-156.
- Shearer, J. K., Plummer, P. J., & Schleining, J. A. 2015. Perspectives on the treatment of claw lesions in cattle. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 6, 273.
- Shearer, J. K., & van Amstel, S. R. 2017. Pathogenesis and treatment of sole ulcers and white line disease. *The Veterinary Clinics of North America. Food Animal Practice*, 33(2): 283-300.
- Sjöström, K., Fall, N., Blanco-Penedo, I., Duval, J. E., Krieger, M., & Emanuelson, U. 2018. Lameness prevalence and risk factors in organic dairy herds in four European countries. *Livestock science*, 208: 44-50.
- Solano, L., Barkema, H. W., Pajor, E. A., Mason, S., LeBlanc, S. J., Heyerhoff, J. Z., ... & Orsel, K. 2015. Prevalence of lameness and associated risk factors in Canadian Holstein-Friesian cows housed in freestall barns. *Journal of dairy science*, 98(10): 6978-6991.
- Somers, J. G. C. J., Frankena, K., Noordhuizen-Stassen, E. N., & Metz, J. H. M. 2005. Risk factors for interdigital dermatitis and heel erosion in dairy cows kept in cubicle houses in The Netherlands. *Preventive veterinary medicine*, 71(1-2): 23-34.
- Sood, P., & Nanda, A. S. 2006. Effect of lameness on estrous behavior in crossbred cows. *Theriogenology*, 66(5): 1375-1380.
- Stilwell, G. T. 2013. Clínica de Bovinos. Edição especial Bayer. Lisboa: Publicações Ciência e Vida.
- Stilwell, G., Schubert, H., & Broom, D. M. 2014. Effects of analgesic use postcalving on cow welfare and production. *Journal of dairy science*, 97(2): 888-891.

- Stilwell, G. T., Ferrador, A. M., Santos, M. S., Domingues, J. M., & Carolino, N. 2019. Use of topical local anesthetics to control pain during treatment of hoof lesions in dairy cows. *Journal of dairy science*, 102(7): 6383-6390.
- Stock, M. L., & Coetzee, J. F. 2015. Clinical pharmacology of analgesic drugs in cattle. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 31(1): 113-138.
- Valverde, A., & Doherty, T. J. 2009. Pain management in cattle and small ruminants. In *Food Animal Practice* (pp. 534-542). WB Saunders.
- Van De Gucht, T., Saeys, W., Van Weyenberg, S., Lauwers, L., Mertens, K., Vandaele, L., ... & Van Nuffel, A. 2017. Automatic cow lameness detection with a pressure mat: Effects of mat length and sensor resolution. *Computers and Electronics in Agriculture*, 134: 172-180.
- Vangroenweghe, F., Duchateau, L., Boutet, P., Lekeux, P., Rainard, P., Paape, M. J., & Burvenich, C. 2005. Effect of carprofen treatment following experimentally induced *Escherichia coli* mastitis in primiparous cows. *Journal of dairy science*, 88(7): 2361-2376.
- von Keyserlingk, M. A., & Weary, D. M. 2017. A 100-Year Review: animal welfare in the Journal of Dairy Science—the first 100 years. *Journal of dairy science*, 100(12): 10432-10444.
- Wagner, S. A., Young, J. M., Tena, J. K., & Manning, B. H. 2017. Behavioral evaluation of the analgesic effect of flunixin meglumine in lame dairy cows. *Journal of dairy science*, 100(8): 6562-6566.
- Walker, S. L., Smith, R. F., Routly, J. E., Jones, D. N., Morris, M. J., & Dobson, H. 2008. Lameness, activity time-budgets, and estrus expression in dairy cattle. *Journal of dairy science*, 91(12): 4552-4559.
- Weary, D. M., & Von Keyserlingk, M. A. G. 2017. Public concerns about dairy-cow welfare: how should the industry respond?. *Animal Production Science*, 57(7): 1201-1209.
- Weary, D. M., Droegge, P., & Braithwaite, V. A. 2017. Behavioural evidence of felt emotions: Approaches, inferences and refinements. *Adv. Stud. Behav*, 49: 27-48.
- Whay, H. (2002). Locomotion scoring and lameness detection in dairy cattle. *In Practice*, 24(8): 444-449.
- Whay, H. R., Waterman, A. E., Webster, A. J. F., & O'Brien, J. K. 1998. The influence of lesion type on the duration of hyperalgesia associated with hindlimb lameness in dairy cattle. *The veterinary journal*, 156(1): 23-29.
- Whay, H. R., Webster, A. J. F., & Waterman-Pearson, A. E. 2005. Role of ketoprofen in the modulation of hyperalgesia associated with lameness in dairy cattle. *Veterinary Record*, 157(23): 729-733.
- Whay, H. R., & Shearer, J. K. 2017. The impact of lameness on welfare of the dairy cow. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 33(2): 153-164.
- Wildman, E. E., Jones, G. M., Wagner, P. E., Boman, R. L., Troutt Jr, H. F., & Lesch, T. N. 1982. A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *Journal of dairy science*, 65(3): 495-501.

V - Anexo I - com o valor de pressão no dia 1 e

Id	D1- MD1	D1- MD2	D1- MD3	D1- ME1	D1- ME2	D1- ME3	D2- MD1	D2- MD2	D2- MD3	D2- ME1	D2- ME2	D2- ME3	Nasc	ÚltParto	Lact	História
1	10,85	11,2	10,65	10,65	10,35	12,15	12,4	9,8	11,25	8,35	10,55	11	24.4.2014	25.9.2019	4	Metríte em Novembro
2	2,6	5,2	1,45	11,45	14,7	13,45	11,3	12,15	12,7	8,05	9,45	10,4	22.8.2014	27.2.2019	3	Retenção Placentária + Mamite em Abril
3	10,05	11,2	10,45	4,85	2,2	3,15	10,3	7,65	9,3	2,8	5,3	5,05	27.3.2014	27.4.2019	4	Mamite em Junho e Agosto
4	5,5	3,75	5,9	4,75	7,95	6,1	11,2	12,8	11	11	10,1	10,85	25.3.2014	1.12.2018	4	Mamite em Agosto
5	4,05	6,45	5,7	4,9	2,75	3,7	9,25	7,45	11,2	7,3	10,5	9,2	12.1.2014	31.5.2019	4	Mamite Agosto
6	6,4	3,45	4,65	2,35	2,7	1,5	12,7	12,15	11,7	9,05	9,45	10,25	10.2.2015	6.2.2019	3	-
7	8,5	11,4	10,95	9,7	11,15	10,25	8,25	10,75	10,7	8,4	12,5	10,2	20.3.2016	4.3.2019	2	Coxa + Mamite em Agosto
8	10,35	5,2	7,7	2,15	2,75	2,5	12,25	15,25	6,2	10,7	8,95	12,4	3.8.2016	17.4.2019	2	-
9	12,55	11,35	10,4	7,85	6,4	5	9,4	9,5	9,6	13,45	11,75	9,55	26.11.2015	6.5.2019	2	-
10	10,95	10,7	11,7	7,2	8,85	9,85	14,9	13,3	12,05	10,7	12,4	10,45	20.4.2016	4.5.2019	2	Mamite em Setembro
11	12,35	10,7	10,95	5,45	4,3	7,5	10,15	11,8	12,35	9,35	14,2	12	13.8.2014	14.4.2019	4	Mamite em Junho
12	12,25	12,5	11,4	1,05	1,75	1,55	10,8	10,7	8,85	6,4	9,35	7,55	30.3.2016	21.4.2019	4	Febre + Coxa em Junho
13	9,95	11,05	7	9,95	8,2	8,15	8,7	8,5	10,75	8,7	9,9	9,15	9.1.2015	8.6.2019	3	Febre em Junho
14	1,25	1,8	3,1	8,7	8,6	8,95	12,35	13,75	9,3	10,45	7,55	12,75	10.8.2016	16.5.2019	2	-
15	4,55	2,1	5,3	11,15	9,8	10,8	7,1	8,8	6,15	10,15	9,75	9,45	25.10.2014	15.6.2019	3	Mamite em Outubro
16	1,1	0,55	1	0,2	0,45	0,65	10,5	8,75	8,35	2,7	1,95	2,3	1.2.2013	9.6.2019	5	Mamite em Outubro
17	3,95	5,55	8,4	11,45	10,1	9,45	5,8	8,75	8,1	12	8,75	11,95	1.10.2015	10.11.2018	2	Mamite em Outubro
18	9,8	12,05	10,7	7,95	11,15	13,5	11,35	14	14,3	9,95	12,2	12,4	17.3.2017	1.2.2019	1	Mamite em Outubro
19	11,1	11,45	12,65	1,5	4,8	0,35	9,7	7,35	11,45	2,15	3,35	0,5	27.1.2016	6.4.2019	2	-
20	9,45	11,3	9,35	1,3	0,95	1,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
21	9,3	11,75	12,6	8,95	11,9	13,25	11,15	10,9	8,35	7,35	10,25	9,5	10.9.2015	25.3.2019	2	Coxa em Maio
22	11	9,05	8,75	10,45	8	12,25	12,4	13,3	12,95	9,1	10,95	8,45	11.7.2016	23.5.2018	1	Retenção Placentária em Maio; Mamite em Junho
23	0,35	0,5	1,1	10,35	10,45	8,3	5,3	5,6	5,45	10,6	10,6	10,15	7.7.2017	19.4.2019	1	Mamite em Abril
24	1,1	0,75	0,7	4,05	7,75	7,7	5,8	7,1	8,55	11,2	9	10,6	15.2.2017	31.12.2018	1	-
25	10,2	9,1	14,45	2,25	1,3	5,15	8,15	9,9	8,65	10	7,8	9,8	24.1.2017	9.2.2019	1	Mamite em Agosto
26	10,95	11,7	10,65	0,65	0,85	0,8	8,7	11,15	11,45	0,15	1,35	1,45	20.7.2014	30.8.2019	4	Mamite em Outubro

Anexos Tabela total dos retirados de dia 2.

Anexo 1. R - Rimadyl; C - Controlo; D1 - Leitura dia 1 (9/12); D2 - Leitura dia 2 (10/12); MD - Membro Direito; ME - Membro Esquerdo; Nasc - Data de nascimento; ÚltParto - Data do último parto; Lact - Número de lactações. A unidade de medida é Kgf.

## Anexo II - Continuação da Tabela

R	9280	0,75	1,1	1,4	8,2	7	10,4	2,85	4,2	2,45	7,7	11,75	11,55	27.1.2017	14.11.2018	1	-
R	9542	12,75	14,35	13,85	0,8	1,75	1,1	7,55	5,2	8,35	7,8	7,8	6,9	26.8.2017	26.6.2019	1	Coxa em Agosto
C	9497	7,25	11,2	8,15	10,35	9	9,8	7,5	10	9,4	10	10,05	11,2	15.7.2017	5.7.2019	1	Febre + Mamite em Julho
C	9390	10,65	11,05	10,45	8,85	10,3	10,7	8,85	8,9	10,3	9,3	9,8	11,9	10.4.2017	8.2.2019	1	Febre em Fevereiro
R	9715	12	10,15	10,65	7,4	8,7	8,45	8	13,1	11,25	9,75	12,75	12,8	14.11.2017	30.9.2019	1	Febre em Janeiro 2019; Mamite em Outubro 2018
C	9183	9,15	10	10,75	3,85	2,45	1,5	10,35	12,4	12,7	0,85	1,45	2,3	3.12.2016	4.10.2018	1	Mamite em Agosto
C	8805	1,45	3,15	3,5	10,5	11,2	10,5	7,95	10,7	10,1	9,1	11,7	12,3	7.2.2016	23.5.2019	2	-
R	9318	8,85	11,45	10,85	8,4	10,5	9,5	9,65	12,1	11,55	12,1	13,1	14,95	21.2.017	13.1.2019	1	Coxa + Febre em Novembro 2018
R	8990	11,15	9,3	10,55	11,45	13,15	12,15	6,55	7,45	5,3	6,75	10,7	9,35	28.7.2016	19.6.2019	1	-
C	8630	10,6	10,35	9,95	0,4	0,9	1,05	12,85	11,1	9,75	1,1	2,1	2,55	13.11.2015	9.1.2019	2	-
C	9618	8,1	8,65	10,3	10,35	10,3	11,3	9,5	11,3	10,3	9,15	11,75	10,45	25.9.2017	25.7.2019	1	-
R	8912	3,8	3,8	4,95	9,2	10,7	7,95	7	10	10,9	8,7	10,2	9,2	6.5.2016	24.1.2019	2	Mamite em Janeiro
C	8846	8,3	3,75	8,1	9	9,6	8,75	10	12,6	14	10,9	12,05	11,7	5.3.2016	20.1.2019	2	Retenção Placentária + Mamite em Janeiro
R	7431	5,7	7,9	8,1	12,4	11,75	12,15	13,35	10,65	11,3	11,95	11,55	10,4	17.2.2014	30.12.2018	3	-
R	6055	11,4	10,95	10,1	10,7	10,3	8,95	1,1	2,9	3,65	7,6	9,05	8,6	15.12.2011	14.8.2019	6	Mamite em Fevereiro e Março
C	8886	10	14,1	11,85	13,7	12	13,4	10,15	9,75	9,5	8,45	10,05	10,3	11.4.2016	16.3.2019	2	Mamite em Julho
R	8229	3,05	6,45	6,2	5,4	6,7	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C	9328	2,5	4,9	5,6	10,05	9,85	14,8	8,3	9,4	11,35	8,7	9,45	9,35	3.3.2017	26.1.2019	1	Febre + Retenção Placentária em Janeiro e Fevereiro
R	9172	9,2	7,7	8,75	9,3	11,5	14	9,95	9	8	9,9	10,85	10,1	27.11.2016	17.9.2018	1	Mamite em Fevereiro, Março e Julho
C	8691	9,45	10,7	11,4	10,75	13	10	9,95	10,05	10	10,85	10,5	11,35	14.12.2015	28.1.2018	1	Mamite em Setembro
R	7670	10,75	9,7	10,05	3,55	5,2	4,7	8	10,25	10,1	8,85	8,9	8,75	25.8.2014	11.11.2018	3	-
C	8307	9,1	10,2	10,1	6,25	7,15	6,6	12,8	14,2	13,6	9,75	11	9,2	5.5.2015	2.5.2018	2	Mamite em Novembro
R	8828	11,65	12,35	12,75	8,95	12,65	13,45	9,3	11,65	9,2	11,1	9,9	12,55	18.2.2016	28.2.2019	2	Mamite em Março
R	9275	13,15	15,15	12,15	8,6	11,6	11,25	8,3	9,15	10,25	10,2	11,75	7,8	25.1.2017	13.11.2018	1	Mamite em Julho e Setembro
C	8261	11,25	11	11,7	7	7,25	8,7	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C	8780	10,8	13	11,6	11,45	10,3	14	7,9	7,1	9,05	9,25	10,85	8,5	22.1.2016	9.12.2018	2	-
R	7185	2,2	6,6	7,2	8,4	10,95	13,3	9,95	9,05	12,3	11,15	13	11,9	10.11.2014	14.8.2018	2	-
C	7558	9,8	6,25	6,8	9,25	11,8	12,95	4,8	4,35	8,8	7,3	10,3	11,5	4.5.2014	7.7.2019	4	Retenção Placentária em Julho