



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado integrado em Medicina Veterinária

Artigo de Revisão

ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO DOS QUISTOS OVÁRICOS NAS VACAS LEITEIRAS

Manon Marie Louise Sylvie Hennebert

Coimbra, julho 2024





ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

Mestrado integrado em Medicina Veterinária
Artigo de Revisão

ETIOPATOGENIA E TRATAMENTO DOS QUISTOS OVÁRICOS NAS VACAS LEITEIRAS

Coimbra, julho 2024

Manon Marie Louise Sylvie Hennebert

Constituição do Júri

Presidente do Júri: Professor Doutor Hugo Corte-Real
Vilhena

Arguente: Professora Doutora Daniela Franco da
Silva

Orientador: Professora Doutora Rosa Maria Lino
Neto Pereira

Trabalho realizado sob a orientação do/a(s)
Professor/a(s)

Professora Doutora Rosa Maria Lino Neto Pereira
Professora Doutora Diana Margarida da Silva
Valente



Dissertação do Estágio Curricular do Ciclo de Estudos
Conducente ao Grau de Mestre em Medicina Veterinária da EUVG



Agradecimentos

Gostaria de agradecer primeiramente à minha orientadora interna, a Professora Doutora Rosa Maria Lino Neto Pereira, e à minha coorientadora, a Professora Doutora Diana Margarida da Silva Valente, pelo acompanhamento ao longo do Estágio Curricular e da redação da Dissertação de Mestrado.

Quero agradecer também à Escola Universitária Vasco da Gama (EUVG) pelo ensino recebido durante estes 6 anos na escola.

Gostaria de agradecer igualmente aos médicos veterinários da Clínica Veterinária do Bocage, da Clínica Veterinária des Tanneries e da Clínica Veterinária du Bon Port que me acolheram durante este Estágio Curricular.

Agradeço ainda à minha família, aos meus amigos e ao meu namorado pelo apoio durante esta fase final do Mestrado.

Índice geral

1. INTRODUÇÃO.....	4
2. OS QUISTOS OVÁRICOS NAS VACAS LEITEIRAS.....	4
2.1. DEFINIÇÃO.....	4
2.2. INCIDÊNCIA DOS QUISTOS OVÁRICOS.....	5
2.3. MANIFESTAÇÃO CLÍNICA.....	6
3. A PATOGENIA DO QUISTO OVÁRICO.....	6
3.1. DISFUNÇÃO HORMONAL DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-OVÁRIO.....	6
3.2. DISFUNÇÃO DA PAREDE FOLICULAR.....	7
3.2.1. Alterações nas expressões dos recetores presentes na parede folicular.....	8
3.2.2. Proliferação celular e apoptose.....	8
3.3. FATORES INERENTES AO ANIMAL.....	9
3.3.1. Número de lactações.....	9
3.3.2. Nível de produção leiteira.....	9
3.3.3. Genética.....	9
3.3.4. Pós-parto e balanço energético negativo (BEN).....	10
3.3.5. Patologias puerperais.....	11
3.3.5.1. Cetose.....	11
3.3.5.2. Hipocalcemia.....	12
3.3.5.3. Endometrite.....	12
3.3.5.4. Mastite.....	13
3.3.5.5. Claudicação.....	13
3.3.6. Gestações gemelares.....	13
3.4. FATORES INERENTES AO AMBIENTE.....	14
3.4.1. Alimentação.....	14
3.4.2. Estação do ano.....	14
3.4.3. Stress.....	15
4. O TRATAMENTO DO QUISTO OVÁRICO.....	16
4.1. TRATAMENTOS NÃO HORMONAIS.....	16
4.1.1. Rutura manual.....	16
4.1.2. Aspiração do folículo com agulha fina.....	16
4.1.3. Homeopatia.....	17
4.1.4. Acupunctura.....	17

4.1.5. Seleção genética.....	17
4.1.6. Transplante de células estaminais.....	18
4.2. TRATAMENTOS HORMONAIS.....	18
4.2.1. GnRH e análogos.....	19
4.2.2. Hormonas gonadotrofinas coriônicas.....	20
4.2.3. Progesterona.....	21
4.2.4. Prostaglandinas.....	22
4.2.5. Associações hormonais.....	23
4.2.5.1. Protocolo GnRH + Prostaglandinas.....	23
4.2.5.2. Protocolo OvSynch.....	23
4.2.5.3. Protocolo OvSynch + Progesterona.....	24
5. CONCLUSÃO.....	24

Índice de tabelas

Tabela 1. Análogos de GnRH.....	19
Tabela 2. Hormonas gonadotrofinas coriónicas.....	20
Tabela 3. Implantes de progesterona intravaginais.....	21
Tabela 4. Prostaglandinas.....	22

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

ACTH – *Adreno CorticoTropic Hormone*

BEN – Balanço Energético Negativo

CIDR® – *Controlled Intravaginal Device Release*

CPSCs – *Cattle Placental Stem Cells*

eCG – *Equine Chorionic Gonadotropin*

ER- α – Recetor de Estradiol α

ER- β – Recetor de Estradiol β

FSH – *Follicle Stimulating Hormone*

GnRH – *Gonadotropin Releasing Hormone*

hCG – *Human Chorionic Gonadotropin*

IEP – Intervalo entre partos

IGF-1 – *Insulin like Growth Factor-1*

IM – Intramuscular

IV – Intravenoso

LH – *Luteinizing Hormone*

mRNA – *Messenger RiboNucleic Acid*

NEFA – *Non-Esterified Fatty Acid*

PGF2 α – Prostaglandina

PRID® – *Progesterone Releasing Intravaginal Device*

P4 – Progesterona

RCMV – Resumo das Características do Medicamento Veterinário

SC – Score Corporal

Etiopatogenia e tratamento dos quistos ováricos nas vacas leiteiras

Manon Marie Louise Sylvie Hennebert^a, Diana Margarida da Silva Valente^a, Rosa Maria Lino Neto Pereira^{a,b}

^a Escola Universitária Vasco da Gama, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (man-h@hotmail.fr, diana.valente@euvg.pt, rosa.neto@euvg.pt)

^b Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, Unidade de Biotecnologia e Recursos Genéticos, Quinta da Fonte Boa, 2005-048 Vale de Santarém, Portugal (rosa.linoneto@iniav.pt)

Resumo

Os quistos ováricos são uma das principais patologias que afetam a fertilidade dos bovinos leiteiros devido aos seus efeitos limitantes na performance reprodutiva, causando grandes perdas económicas. Embora ao longo do tempo tenham sido propostas algumas definições que descrevem os quistos ováricos, persiste a falta de consenso e não existe uma definição clara da doença. Quanto ao mecanismo de formação dos quistos ováricos, a disfunção ao nível do eixo hipotálamo-hipófise-ovário responsável pela ausência ou atraso da ovulação, é o mais consensual. No entanto, as etiologias são múltiplas e apesar de numerosos estudos, o mecanismo pelo qual os quistos se formam ainda não é totalmente compreendido. Do ponto de vista económico, a decisão de tratar um quisto ovárico implica ponderar vários fatores, como os custos do tratamento, os custos de substituição e o valor reprodutivo do animal. Presentemente, os tratamentos mais utilizados são os hormonais. No entanto, a utilização excessiva de hormonas na produção leiteira ou o desenvolvimento de resistência às hormonas preocupam os consumidores e os criadores. Por isso, novas terapias como a acupunctura ou o transplante de células estaminais estão a ser desenvolvidas.

Palavras-chave: distúrbio reprodutivo, hormonas, fertilidade, bovinos leiteiros

Abstract

Ovarian cysts are one of the main factors affecting the fertility of dairy cattle due to their negative effects on reproductive performance, causing major economic losses. Although some definitions describing ovarian cysts have been proposed over time, there is still a lack of consensus and no clear definition of the disease. The most widely accepted mechanism for the formation of ovarian cysts is a dysfunction of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis causing the absence or delay of ovulation. Nevertheless, the etiologies are multiples and despite numerous studies, the mechanism by which cysts develop is still not fully understood. From an economic point of view, the decision to treat an ovarian cyst involves taking into account various factors such as treatment costs, replacement costs, and the reproductive value of the animal. Presently, the hormonal treatments are the most commonly used. However, the excessive use of hormones in dairy production or the development of resistance to hormones seems to be worrying consumers and breeders. For this reason, new therapies such as acupuncture or stem cell transplants are being developed.

Key words: dairy cattle, fertility, hormones, reproductive failure

1. INTRODUÇÃO

Nas vacas de leite, os distúrbios reprodutivos representam um prejuízo económico considerável para as explorações (Dhara e Sharma, 2020). O anestro é a manifestação clínica mais observada nestas vacas e impede a realização de um intervalo entre partos (IEP) de 1 ano (Bors e Bors, 2020). De acordo com dois autores mais recentes, os quistos ováricos são estruturas anovulatórias com uma cavidade superior a 20 mm, diferenciando os quistos foliculares e luteínicos pelo tamanho da parede, inferior a 3 mm no quisto folicular e superior a 3 mm no quisto luteínico (Bors et al., 2018; Bors e Bors, 2020). No entanto, a falta de consenso persiste na definição. O tratamento da doença do ovário quístico em vacas leiteiras ainda é controverso e pode ser hormonal ou não. O tratamento hormonal é o mais utilizado, com administração maioritariamente de GnRH ou hCG (Kesler, Longcore e Russell, 2022). No entanto, devido a alguns problemas económicos ou de resistência, outros métodos estão a ser desenvolvidos.

Neste trabalho, procuraremos determinar o que é atualmente considerado um quisto ovárico, a sua origem e os meios terapêuticos disponíveis para o seu tratamento. Procuraremos ainda realçar o impacto económico e reprodutivo desta patologia, que promove a diminuição da eficiência reprodutiva em vacas de leite, e enfatizar a importância da monitorização e diagnóstico precoce para minimizar os seus efeitos negativos. Faremos uma revisão bibliográfica dos estudos mais recentes que abordam os vários aspetos dos quistos do ovário em bovinos, começando pela sua definição, seguida da descrição da manifestação clínica associada e o mecanismo de formação. Por fim, abordaremos os principais métodos terapêuticos disponíveis para esta patologia.

2. OS QUISTOS OVÁRICOS NAS VACAS DE LEITE

2.1. DEFINIÇÃO

A definição dos quistos ováricos é sujeita a algumas controvérsias. Embora ao longo do tempo tenham sido propostas algumas definições que descrevem os quistos ováricos, persiste a falta de consenso e não existe uma definição clara da doença (Silvia et al., 2002; Li et al., 2024).

Anteriormente, os quistos ováricos foram definidos como estruturas semelhantes a folículos anovulatórios aumentados (>2,5 cm) e que persistiam durante 10 ou mais dias (Steinbauer, 1985). Mais recentemente, Silvia et al. (2002) baseados em medições ecográficas dos quistos redefiniu-os como estruturas foliculares ováricas quísticas de pelo menos 17 mm e que persistem durante mais de 6 dias. Para serem classificados como quistos foliculares, não deverá existir corpo lúteo. Hoje em dia,

a definição mais frequente dos quistos ováricos nas vacas de leite é um folículo anormalmente persistente, entre 7 e 10 dias, com diâmetro superior a 25 mm (Turner et al., 2023).

Além disso, é feito uma distinção entre os diferentes tipos de quistos. Originalmente, os quistos ováricos eram classificados de acordo com critérios morfológicos, como quisto folicular ou quisto luteínico. Um quisto luteínico é diagnosticado quando um corpo lúteo com mais de 20 mm de diâmetro está presente em ambos os lados do ovário, persiste por mais de 7 dias, com uma parede superior a 3 mm (Bors e Bors, 2020; Li et al. 2024; Marinho et al., 2016). Um quisto folicular é caracterizado pela presença de um folículo com mais do que 20 mm de diâmetro em ambos os lados do ovário e que persiste por mais de 7 dias, com uma parede inferior a 3 mm (Bors e Bors, 2020; Li et al. 2024; Marinho et al., 2016).

Atualmente, é preferida uma classificação diferente, baseada no conteúdo hormonal do líquido folicular e nas características histológicas do próprio quisto. Os quistos de tipo 1 são os quistos foliculares clássicos caracterizados por uma elevada produção de estradiol (> 100 ng/ml). Os quistos de tipo 2 são os quistos luteínicos, caracterizados pela alta produção de progesterona (> 100 ng/ml). Os quistos de tipo 3 são difíceis de classificar porque não produzem estradiol nem progesterona (estradiol e progesterona < 100 ng/ml) (Gnemmi e Maraboli, 2024).

Outros autores (Xu et al., 2023) referem ter medido níveis significativamente mais baixos de estrogénios, insulina, IGF1 e leptina em quistos foliculares comparativamente aos folículos normais, mas níveis elevados de ACTH e grelina. Estes autores não encontraram diferenças na concentração de progesterona, mas identificaram uma expressão anormal dos recetores correspondentes às alterações hormonais nos folículos quísticos bovinos, em comparação com os folículos controlo.

2.2. INCIDÊNCIA DOS QUISTOS OVÁRICOS

A incidência dos quistos em vacas de leite tem sido relatada de 5% a 30% (Channo et al., 2022). De facto, um estudo recente de Kumar et al. (2018) relatou uma incidência de 5,44% para os quistos ováricos. Esta condição é geralmente mais elevada entre os 30 e os 60 dias pós-parto (Kim et al., 2005). Também foi mostrado que até 70% dos quistos ováricos ocorrem entre os dias 16 e 50 após o parto (Bors e Bors, 2020). A percentagem de quistos ováricos, no início do pós-parto, não deverá exceder 20% dos animais, se tal é o caso, é indicativo de um problema de gestão do efetivo (Bautin, 2019). Além disso, os quistos foliculares são mais frequentes do que os quistos luteínicos, com uma incidência entre 11% e 55% para os quistos luteínicos (Silvia et al., 2002).

2.3. MANIFESTAÇÃO CLÍNICA

Às vezes, os quistos, desde que não impeçam o crescimento nem a ovulação dos outros folículos, não são considerados patológicos. Neste caso, uma vaca leiteira com quisto ovárico pode ser assintomática (Bautin, 2019). Quando os quistos ováricos são patológicos, a manifestação clínica mais frequente (62-85% dos casos) é o anestro pós-parto (Bors e Bors, 2020). De facto, o estudo de Pesántez, Ortiz e Hernández-Cerón (2016) mostrou que das vacas que desenvolveram quistos ováricos, o único sintoma foi o anestro. As vacas com quisto também podem apresentar ciclos curtos ou irregulares, ninfomania com cios muito frequentes (Ravary-Plumioen et al., 2016). Em casos menos frequentes, pode ser observada uma masculinização associada a um comportamento mais agressivo, nomeadamente monta excessiva das outras vacas, um alargamento do pescoço, um relaxamento dos ligamentos pélvicos e uma elevação da cauda (Smith, 2015). Por outro lado, as vacas com quistos ováricos luteínicos somente apresentam anestro prolongado (Jeengar et al., 2014). As alterações hormonais são frequentemente repercutidas nas manifestações clínicas das fêmeas (Silvia et al., 2002; Bors e Bors, 2020).

3. A PATOGENIA DO QUISTO OVÁRICO

Apesar de numerosos estudos, o mecanismo pelo qual os quistos se formam ainda não é totalmente compreendido e muitos resultados são ainda controversos (Silvia et al., 2002; Li et al., 2024). De acordo com Bautin (2019), os fatores responsáveis pelo desenvolvimento dos quistos parecem atuar em quatro níveis: no eixo hipotálamo-hipófise-ovário, na parede folicular, no animal e o ambiente.

3.1. DISFUNÇÃO HORMONAL DO EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-OVÁRIO

Frequentemente, a etiologia dos quistos ováricos está associada a uma síndrome multiglandular envolvendo o hipotálamo, a hipófise, o ovário e as adrenais (Marinho et al., 2016). Na maioria dos casos, a libertação de hormona luteinizante (LH) pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovário está alterada (Dhara e Sharma, 2020). Esta libertação anormal de LH aparece devido a um mecanismo de feedback alterado dos estrogénios no eixo hipotálamo-hipófise (Vanholder et al., 2006). Assim, o pico pré-ovulatório de LH está ausente ou é de magnitude insuficiente. Além disso, também pode ocorrer no momento errado durante a maturação do folículo dominante. Esta alteração não parece ser originada por um menor conteúdo de GnRH no hipotálamo, nem por um número reduzido de recetores de GnRH ou menor conteúdo de LH na hipófise, mas por uma alteração do mecanismo de feedback dos

estrogénios sobre o hipotálamo e a hipófise, que pode levar a uma alteração na libertação de GnRH e LH (Mimoune et al., 2019). Um pico de LH que ocorra prematuramente durante o crescimento do folículo, ou seja, quando ainda não existe um folículo capaz de ovular, pode fazer com que o hipotálamo não responda ao efeito do feedback do estradiol (Gümen et al., 2002). Para restaurar o mecanismo do feedback, o hipotálamo precisa de ser exposto a progesterona (Gümen et al., 2002). Através do mecanismo de feedback positivo, o estradiol estimula a secreção pulsátil da GnRH e da LH, essencial ao crescimento e ao desenvolvimento do folículo dominante. Ao atingir o tamanho pré-ovulatório, é produzido um pico pré-ovulatório de estradiol. Por causa da ausência da sensibilidade da hipófise ao feedback de estradiol, este pico não provoca um pico de LH ou é atrasado. Por conseguinte, o folículo dominante não ovula, mas, devido à pulsatilidade contínua da LH, continua a crescer e transforma-se num quisto. Esta situação de ausência de resposta do hipotálamo aos estrogénios parece estar presente na maioria das vacas com quistos ováricos, tal como ilustrado pela incapacidade de um tratamento com estradiol exógeno provocar um pico de LH atempado (Dobson e Nanda, 1992). No entanto, pode ser mais uma consequência do que a causa da doença (Vanholder et al., 2006). A disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário pode ser causada por fatores que afetam o mecanismo de feedback do estradiol e a libertação de GnRH/LH a nível do hipotálamo-hipófise e/ou por um crescimento e desenvolvimento anormal dos folículos. Mais recentemente, foi observado que 66% dos quistos ováricos nos efetivos leiteiros estavam associados a níveis suprabasais de progesterona no momento do diagnóstico e implicados na renovação do quisto (Bors e Bors, 2020). Estas observações sugerem um papel importante da progesterona na patogenia dos quistos ováricos. Por fim, a formação de novos quistos é acompanhada pelo aumento da frequência e amplitude dos pulsos de LH. A hipersecreção de LH não parece estar envolvida na formação do quisto, mas pode desempenhar um papel na sua persistência (Hampton et al., 2003). No entanto, quando se discute a patogénese da doença ovárica, pode ser feita uma distinção entre um defeito primário no hipotálamo-hipófise e um defeito primário ao nível do ovário, no próprio folículo (Vanholder et al., 2006).

3.2. DISFUNÇÃO DA PAREDE FOLICULAR

Ao nível do ovário, algumas mudanças celulares e moleculares no folículo em crescimento podem ter repercussões no eixo hipotálamo-hipófise-ovário e contribuir para a não ovulação e formação de um quisto.

3.2.1. Alterações na expressão dos recetores presentes na parede folicular

Outros fatores que participam na patogénese do quisto ovárico são as alterações na expressão dos recetores de LH, responsáveis pela anovulação do folículo dominante. Um pico de LH inicia um processo complexo no qual o timing é essencial para induzir a ovulação do folículo pré-ovulatório (Vanholder et al., 2006). O número de recetores de FSH e LH nas células da granulosa dos quistos é menor do que nos folículos normais (Kawate et al., 1990). Um estudo de Salvetti et al. em 2007 mostrou uma diminuição da expressão do recetor de estradiol β (ER- β) nos folículos com quistos em comparação com folículos normais. Também, mostraram uma expressão elevada do recetor de estradiol α (ER- α) em folículos com quistos. Por conseguinte, as alterações na expressão de ER- β podem estar envolvidas no desenvolvimento de quistos ováricos (Mimoun et al., 2019). Além disso, poderia haver uma ausência de recetores de LH no folículo dominante ou ausência do ácido siálico, sendo que esse estabelece a ligação do LH com os recetores (Marinho et al., 2016). Por fim, eles concluíram que as alterações do sistema endócrino precedem, e talvez causem, as alterações moleculares observadas nos folículos quísticos (Marinho et al., 2016).

3.2.2. Proliferação celular e apoptose

A proliferação celular e a apoptose nas camadas de células da granulosa e da teca interna também parecem estar alteradas nos folículos quísticos. Os quistos apresentam um aumento da apoptose enquanto a proliferação celular está diminuída, o que pode levar a um atraso na regressão folicular após a ovulação (Vanholder et al., 2006). Os folículos pré-ovulatórios não ovulam nem se tornam atresícos e irão afetar a função ovárica normal, sendo o primeiro passo na persistência folicular (Ortega et al., 2015). A persistência destas estruturas permite-lhes continuar a segregar níveis alterados de citocinas, fatores de crescimento e hormonas, contribuindo assim para a patogénese dos quistos ováricos (Bors e Bors, 2020; Stassi et al., 2019).

Outros fatores, inerentes ao animal e ao ambiente, podem favorecer a formação de quistos ováricos. Estes fatores alteram a função endócrina e causam as disfunções do eixo hipotálamo-hipófise e da parede folicular do ovário, anteriormente discutido (Wrzecińska, Czerniawska-Piátkowska e Kowalczyk, 2021).

3.3. FATORES INERENTES AO ANIMAL

3.3.1. Número de lactações

A idade e o número de lactações da vaca têm influência na incidência dos quistos ováricos. De facto, o risco de desenvolver um quisto ovárico aumenta com o número de lactações (Nelson et al., 2010). A incidência de quistos é de 8,51% na terceira lactação, enquanto na primeira é de apenas 5,89% (Hooijer et al., 2001). Além disso, o estudo de Pesántez, Ortiz e Hernández-Cerón (2016), mostra que as vacas multíparas têm uma incidência maior do que as vacas primíparas, 27,5% e 15,5% respectivamente. Mais ainda, parece que o número de lactações está negativamente correlacionado com a regressão espontânea dos quistos (López-Gatius et al., 2002). No entanto, a influência do número de lactações é controversa e outros autores observam uma frequência mais elevada em primíparas do que em multíparas (Moreira et al., 2001; Gümen et al., 2003). Um outro estudo mais recente não mostra influência da idade nem da paridade na ocorrência de quistos ováricos (Cattaneo et al., 2014).

3.3.2. Nível de produção leiteira

Foi demonstrado uma relação entre o nível de produção leiteira e os quistos ováricos (Fleischer et al., 2001). O estudo de Hooijer et al. (2001) permitiu mostrar que as vacas com quistos produzem mais leite, especialmente no momento do pico de lactações, e têm lactações mais longas do que as vacas saudáveis. De facto, para uma lactação de 305 dias por ano, um aumento na produção de 500 kg de leite por ano foi associado a um aumento de 1,5% na incidência dos quistos. Da mesma forma, no momento do pico de lactação, um aumento de 5kg na produção de leite aumentou o risco de desenvolver um quisto de 1,27. Além disso, segundo Gossen e Hoedemaker (2006), as vacas com quistos produzem uma média de 8734 kg de leite enquanto as vacas saudáveis produzem 7873 kg. O estudo de López-Gatius et al. (2002) mostrou que um aumento na produção de leite de 1kg/dia aumentaria o risco de desenvolver um quisto em 1,05 e que o nível de produção está negativamente correlacionado com a regressão espontânea dos quistos. No entanto, para outros autores, a produção de leite não tem influência no risco de formação de quistos ováricos (Cattaneo et al., 2014; Gilbert, 2016).

3.3.3. Genética

Por ser uma característica que parece ser transmitida de uma geração para outra, o desenvolvimento dos quistos ováricos está influenciado pela componente genética (Bautin, 2019). Vários estudos avaliaram a heritabilidade dos quistos ováricos em vacas, sendo que num desses estudos apresentou

um valor de 0,102 (Hooijer et al., 2001). Além disso, foi possível estabelecer nesse mesmo estudo uma correlação genética entre o desenvolvimento dos quistos e as características de produção leiteira de 0,34. (Hooijer et al., 2001). De facto, nas filhas de vacas que apresentaram esta condição durante a vida, a incidência dos quistos ováricos é de 26,8%, enquanto naquelas cujas mães nunca tiveram contato com esta condição, a incidência é de 9,2% (Isobe, 2007). Um outro estudo avaliou as correlações genéticas dos quistos ováricos, de mastites clínicas e claudicações com a produção de leite no dia do teste e o score de células somáticas (Koeck et al., 2014). A produção de leite foi desfavoravelmente correlacionada com a mastite clínica, quistos ováricos e claudicação, sendo os valores das correlações genéticas 0,40, 0,26 e 0,23 respetivamente (Koeck et al., 2014). As correlações genéticas entre os quistos nos ovários e as características de rendimento provam, como já referido, que a seleção contínua para a produção conduzirá provavelmente a um aumento da incidência de quistos nos ovários. A descoberta dos genes responsáveis pelo desenvolvimento dos quistos tornaria possível a triagem e a seleção genética das vacas e dos touros antes de os utilizar em programas de inseminação artificial e noutras biotecnologias da reprodução (Mimoune et al., 2019). Para concluir, existe uma predisposição genética para o desenvolvimento dos quistos ováricos, mas a heritabilidade é bastante baixa. No entanto, ainda assim, a seleção genética para reduzir a incidência da doença poderá ser bem sucedida (Vanholder et al., 2006).

3.3.4. Pós-parto e balanço energético negativo (BEN)

O pós-parto é um período preferencial para o aparecimento de quistos ováricos. Deste modo, 70% dos quistos ováricos ocorrem entre o dia 16 e o dia 50 após o parto, com a maior ocorrência entre o dia 30 e o dia 40 após o parto (Bors e Bors, 2020). Neste período, o aumento da produção de leite é geralmente acompanhado por uma ingestão insuficiente de alimentos para provir as necessidades de produção e de manutenção. De facto, a capacidade de ingestão da vaca após o parto é baixa e estas necessidades não são satisfeitas pela dieta. A vaca entra num estado de balanço energético negativo (BEN) ou deficit energético. Este BEN é acompanhado por várias alterações hormonais e metabólicas que afetam a função ovárica (Vanholder et al., 2006). Durante o BEN, as concentrações circulantes de IGF-1, insulina, glucose e leptina são reduzidas, enquanto as concentrações de metabolitos como os ácidos gordos não esterificados (NEFA) e o β -hidroxibutirato (β HB) aumentam (Mimoune et al., 2019; Xu et al., 2023).

O IGF-1 desempenha um papel importante no crescimento e desenvolvimento dos folículos. Para além de um impacto direto, o IGF-1 e a insulina também promovem o desenvolvimento folicular de forma indireta. Isso é feito regulando positivamente o recetor de LH nas células da granulosa (Vanholder et

al., 2006). Por conseguinte, as baixas concentrações sistêmicas de IGF-1 no início do pós-parto podem contribuir para a anovulação e para o subsequente desenvolvimento dos quistos (Zulu et al., 2002). A insulina também é conhecida por estimular a esteroidogénese e a proliferação das células foliculares *in vitro* e *in vivo* (Mimoune et al., 2019). Por conseguinte, o baixo nível de insulina circulante no início do pós-parto pode contribuir para a disfunção ovárica, ou seja, a formação de quistos (Vanholder et al., 2006). Assim, a baixa concentração de insulina no sangue após o parto afeta negativamente a fertilidade dos animais, atrasando a ovulação (Wrzecińska, Czerniawska-Piątkowska e Kowalczyk, 2021). Em conclusão, o IGF-1 e a insulina são importantes estimuladores do crescimento folicular, pelo que baixas concentrações de uma ou de ambas podem contribuir para a formação de quistos. A leptina é uma hormona produzida pelos adipócitos que regula a secreção pulsátil da GnRH no hipotálamo e modula a secreção das gonadotrofinas na hipófise (Liefers et al., 2003). Contribui para o controlo da ovulação e informa o eixo hipotálamo-hipófise sobre as reservas energéticas (Xu et al., 2023). Parece que um nível mínimo permissivo de leptina é necessário na vaca leiteira pós-parto para induzir o pico de LH. Portanto, a leptina pode desempenhar um papel no desenvolvimento precoce do quisto (Vanholder et al., 2006). Além disso, as vacas que desenvolvem quistos têm concentrações séricas de NEFAs (*Non-Esterified-Fatty Acid*) mais elevadas durante as primeiras semanas após o parto do que as vacas saudáveis. Os NEFAs são citotóxicos para vários tipos de células, prejudicando o crescimento e o desenvolvimento dos folículos. Este provoca uma perturbação do complexo sistema endócrino e promove a formação de quistos nos ovários. As concentrações elevadas de cetonas retardam ou impedem o aumento da GnRH e da LH. Portanto, o folículo dominante não ovula, no entanto, devido à pulsatilidade contínua da LH, continua a crescer e transforma-se num quisto (Dhara e Sharma, 2020).

3.3.5. Patologias puerperais

Algumas patologias puerperais aumentam a incidência de quistos ováricos pós-parto (Mimoune et al., 2019). As patologias mais frequentemente mencionadas foram a cetose, a hipocalcemia ou febre de leite, a retenção placentária, as infeções uterinas, mamites e claudicação.

3.3.5.1. Cetose

A cetose caracteriza-se por uma concentração anormalmente elevada de corpos cetónicos nos tecidos e fluidos corporais. Quando os ácidos gordos não são totalmente metabolizados, a cetose ocorre durante os períodos de maior mobilização corporal das reservas de gorduras, normalmente após o défice energético no período pós-parto (Smith, 2015). As vacas leiteiras que sofrem de cetose têm um

risco aumentado de desenvolver outras doenças metabólicas, idêntico ao descrito para o BEN, e, portanto, de desenvolver quistos ováricos (Cainzos et al., 2022)

3.3.5.2. Hipocalcemia

Muitas vacas leiteiras apresentam hipocalcemia subclínica ($< 8\text{mg/dL}$) nas 24 horas após o parto, como resultado da perda súbita de cálcio no sangue para suportar o início da lactação (Smith, 2015). A hipocalcemia assume a forma clínica quando as concentrações de cálcio são inferiores a 6 mg/dL (Jeong et al., 2018). A hipocalcemia não está ligada diretamente à formação de quistos. No entanto, alguns fatores que promovem a formação de quistos parecem ser favorecidos pela hipocalcemia (Bautin, 2019). A condição de hipocalcemia tem sido associada a dificuldades de parto, retenção placentária, prolapso uterino, metrite, mastite, estase ruminal, depressão do sistema imunitário e diminuição da efetividade reprodutiva (Fikadu et al., 2016). Um estudo de Rodríguez et al. (2017) mostrou que as vacas com hipocalcemia têm 3,7 vezes mais probabilidade de desenvolver um deslocamento do abomaso, 5,5 vezes mais probabilidade de desenvolver cetose, 3,4 vezes mais probabilidade de desenvolver uma retenção placentária e 4,3 vezes mais probabilidade de desenvolver endometrite, do que as vacas com calcemia normal. De facto, a redução do cálcio provoca uma redução da insulina e, portanto, um aumento dos NEFAs. Além disso, uma redução da concentração de cálcio provoca uma redução da imunidade e das contrações das fibras musculares lisas. Este fenómeno predispõe o animal à retenção do placenta e posterior desenvolvimento de infeções uterinas. Por esta razão, a manutenção da homeostasia do cálcio é importante para a saúde uterina e, consequentemente, para prevenir a formação de quistos ováricos (Bodin, 2020).

3.3.5.3. Endometrite

A endometrite é uma inflamação do endométrio que surge geralmente 21 dias após o parto. Os principais agentes isolados durante a endometrite são *Trueperella pyogenes*, colibacilos e outras bactérias Gram negativas anaeróbias (Ravary-Plumioen et al., 2016). Embora estas bactérias estejam presentes no tracto genital saudável, persistem por longos períodos durante as infeções e multiplicam-se de maneira anormal (Bautin, 2019). A endometrite é um fator de risco para o desenvolvimento de quistos ováricos. De facto, o estudo de Gossen e Hoedemaker em 2006 mostrou que 64,29% dos animais com endometrite desenvolvem um quisto. No caso de uma infeção uterina, a libertação intrauterina de endotoxinas (*Trueperella pyogenes*, *E. coli*) aumenta o nível de cortisol, provocando a supressão do pico de LH e a formação de um quisto (Mimoune et al., 2019).

3.3.5.4. Mastite

A mastite é uma inflamação do parênquima mamário e os principais agentes envolvidos são o *Staphylococcus aureus*, *E. coli* e *Streptococcus uberis* (Ravary-Plumioen et al., 2016). A mastite é também um fator de risco para o desenvolvimento de quistos ováricos. Cattaneo et al. (2014) demonstraram que animais com pelo menos um episódio de mastite clínica tinham 2,7 vezes mais probabilidade de desenvolver quistos ováricos.

3.3.5.5. Claudicação

Um estudo mostrou que as claudicações de uma vaca durante os primeiros 30 dias pós-parto estavam associadas a uma maior incidência de quistos ováricos (2,6 vezes mais risco), uma menor fertilidade e menor taxa de gestação (Melendez et al., 2003). Esta relação pode ser explicada pelas mudanças na dieta que ocorreram durante o período de transição. Um exemplo disso é a adaptação do rúmen a dietas com baixo teor de fibras e alto teor de hidratos de carbono. Este tipo de dieta aumenta o risco de acidose ruminal, uma condição que pode causar baixa qualidade do casco e causar claudicação. A acidose estimula a libertação de endotoxinas pelas bactérias do rúmen, que contribuem para a inflamação dos membros e o crescimento folicular, mas impede a libertação de LH (Bautin, 2019). Também pode ser explicado pela dor causada pela claudicação. As vacas com claudicação devido ao stress ou à dor têm um nível mais elevado de cortisol no sangue, o que inibe a secreção de hormonas reprodutivas (Wrzecińska, Czerniawska-Piátkowska e Kowalczyk, 2021). Por último, a dor associada à claudicação impede as vacas de se levantarem, constituindo o terceiro mecanismo. Se as vacas não se levantarem, comem menos do que os animais saudáveis, conduzindo a um BEN mais intenso e prolongado (Olechnowicz e Jaskowski, 2011).

3.3.6. Gestações gemelares

De acordo com alguns estudos, as gestações gemelares predis põem as vacas para o desenvolvimento de quistos (Mimoune et al., 2019). De facto, Nelson et al., em 2010, concluiu que as vacas com gestação gemelar tinham 2 a 2,7 vezes mais tendência para a formação de quistos do que as vacas com gestação única. Por outro lado, um outro estudo mostra que as vacas com quistos tinham uma probabilidade de gestação gemelar maior do que vacas saudáveis (Silva del Rio et al., 2009).

3.4. FATORES INERENTES AO AMBIENTE

3.4.1. Alimentação

A alimentação é um fator importante na retoma da ciclicidade pós-parto que afeta a eficiência reprodutiva das vacas (Diskin et al., 2003). Uma alimentação pobre durante o período seco e no início do pós-parto leva a um estado de BEN e resulta na redução da glucose, da insulina e IGF-1 e no aumento de corpos cetônicos e NEFA, como visto anteriormente (Roche, 2006). Embora o déficit energético não pareça impedir o desenvolvimento do folículo dominante, o folículo pode passar por três fases evolutivas diferentes: a ovulação, a atresia e a formação de um quisto (Butler, Pelton e Butler, 2006). Além disso, as vacas com um score corporal (SC) demasiado elevado no parto ou que perdem condição corporal de maneira excessiva têm maior probabilidade de ter um anestro pós-parto prolongado. O anestro pós-parto induzido nutricionalmente é caracterizado pelos folículos dominantes incapazes de produzir estradiol suficiente para induzir a ovulação devido à redução da frequência dos pulsos de LH (Roche, 2006). Os quistos ovários são mais comuns em vacas com um SC aumentado no período pré-parto (López-Gatius et al., 2002). Por fim, alguns componentes da dieta parecem favorecer a formação de quistos, como a ingestão insuficiente de proteína, o excesso de azoto não proteico ou mesmo alimentos ricos em selênio (Peter, 2004). A distribuição de forragens conhecidas pelo seu elevado teor de fitoestrogênios pode ser acompanhada de um aumento da frequência de quistos (Mimoun et al., 2019). Por outro lado, a deficiência em β -caroteno causa um atraso na ovulação e provoca o desenvolvimento de quistos (Mimoun et al., 2019). Além disso, a contaminação dos alimentos com *Fusarium* spp. que contém níveis altos de zearalenona predispõe a esta patologia. As características esteroides da zearalenona permitem a ligação aos dois recetores de estrogênios, mantendo a sua atividade estrogénica e alterando a reprodução (Baitlesov et al., 2007).

3.4.2. Estação do ano

Os estudos sobre o efeito da estação do ano na ocorrência de quistos ovários têm resultados contraditórios. Em alguns estudos, a prevalência dos quistos é mais elevada no verão do que no inverno (López-Gatius et al., 2002; Mialot et al., 2005). López-Gatius et al. (2002) demonstrou que as vacas que parem no verão têm 2,6 vezes mais probabilidade de desenvolver quistos do que as vacas que parem no inverno. A incidência da doença de maio a setembro e outubro a abril foi de 12,3% e 2%, respetivamente. Os investigadores consideraram que estaria associado ao stress térmico e, consequentemente, à ocorrência de distúrbios da secreção hormonal de LH, para explicar este fenómeno. Além disso, o stress térmico prejudica o processo de maturação dos folículos dominantes

e pode favorecer a retenção placentária ou a inflamação uterina pós-parto (Wrzecińska, Czerniawska-Piátkowska e Kowalczyk, 2021). Em outros estudos, a prevalência dos quistos é mais elevada no inverno do que no verão (Baitlesov et al., 2007; Cattaneo et al., 2014). Baitlesov et al. (2007) justificam esta prevalência por causa da falta de exercício e da deficiência em minerais e vitaminas, como selénio e vitamina E. Cattaneo et al. (2014) igualmente mostraram uma incidência mais elevada na primavera, para além do inverno. Por outro lado, o estudo de Nelson et al. (2010) relatou que os partos no outono aumentam a ocorrência de quistos nos ovários, em comparação com os partos no inverno, primavera e o verão. Por outro lado, Hooijer et al. (2001) não mostram qualquer efeito da estação no aparecimento de quistos nos ovários. No entanto, o efeito da estação do ano é difícil de avaliar, uma vez que outros fatores podem estar associados ao aparecimento de quistos, como o momento do parto, a alimentação, a pastagem ou o alojamento (Dornier e Droui, 2013).

3.4.3. Stress

O stress pode ter várias origens e quando se torna crónico, devido à incapacidade de adaptação dos animais, pode afetar o estado emocional, a saúde, a imunidade, a fertilidade e a produção das vacas leiteiras (Grelet et al., 2022). Wrzecińska, Czerniawska-Piátkowska e Kowalczyk (2021) descreveram quatro formas de stress: o stress oxidativo, o stress metabólico, o stress térmico e o stress crónico. Os dois primeiros já foram mencionados anteriormente nos fatores inerentes ao animal e o stress térmico está relacionado com a estação do ano. O stress crónico (como o transporte), ainda não mencionado, tem um impacto significativo no funcionamento dos ovários das vacas, inibindo a secreção de hormonas no eixo hipotálamo-hipófise-ovário. De facto, o efeito do stress no eixo hipotálamo-hipófise foi estudado e foi demonstrado que as situações de stress crónico ou a administração crónica de ACTH podem modificar a secreção pulsátil de LH, atrasando a sua libertação (Brito e Palmer, 2004). A ACTH estimula a libertação de cortisol e progesterona. O aumento da secreção de progesterona inibe a libertação de GnRH, enquanto que, ao mesmo tempo, o aumento da secreção de cortisol reduz a secreção de estradiol. Subsequentemente, o feedback positivo do estradiol no hipotálamo e na hipófise deteriora-se, o fluxo de LH é suprimido, a ovulação não ocorre e o folículo torna-se num quisto (Ortega et al., 2015). Qualquer mudança no meio ambiente pode, portanto, causar stress nas vacas leiteiras, levando a um aumento do número de quistos ováricos (Dornier e Droui, 2013).

4. O TRATAMENTO DO QUISTO OVÁRICO

A decisão de tratar um quisto ovárico implica considerar vários fatores. Os custos de tratamento, os custos de substituição e o valor reprodutivo do animal influenciam a decisão do ponto de vista económico (Jeengar et al., 2014). Os tratamentos para os quistos são numerosos e variáveis, tendo existido alterações consideráveis ao longo dos anos. Distinguem-se os tratamentos não hormonais e os hormonais, sendo estes últimos os mais utilizados atualmente (Kesler, Longcore e Russell, 2022).

4.1. TRATAMENTOS NÃO HORMONAIS

A recuperação espontânea ocorre em até 60% das vacas que desenvolvem quistos antes da primeira ovulação após o parto, mas apenas em aproximadamente 20% dos casos que se desenvolvem após a primeira ovulação pós-parto (Smith, 2015). Antigamente, os autores recomendavam iniciar o tratamento dos quistos 50 dias pós-parto, devido à possível regressão espontânea (Steinbauer, 1985). Mais recentemente, mesmo que exista uma recuperação espontânea, alguns autores recomendam, por razões económicas, o início do tratamento logo que a doença é diagnosticada (Brito e Palmer, 2004). Outra opção rentável consiste em tratar as vacas multíparas cedo no período pós-parto, enquanto o tratamento das primíparas deve ser adiado, pelo menos ao final do período pré-serviço (60 dias pós-parto) para dar oportunidade de recuperação espontânea (López-Gatius et al., 2002).

4.1.1. Rutura manual

No passado, um dos primeiros métodos utilizados no tratamento dos quistos foi a rutura manual dos quistos. O método consistia em agarrar o ovário quístico entre os dedos e exercer pressão sobre o quisto até à sua rutura (Kuzma e Romaniuk, 1993). Atualmente, a rutura manual dos quistos ováricos é considerada uma forma obsoleta de tratamento pela maioria dos veterinários, mas alguns ainda usam este método na rotina, especialmente como tratamento inicial para os quistos encontrados durante o período de espera voluntária (Smith, 2015). Este método não é recomendado devido aos potenciais traumatismos e hemorragias, causando aderência e redução da fertilidade (Brito e Palmer, 2004). Em algumas condições, uma pequena manipulação ovárica pode causar a rutura dos quistos de parede fina. No entanto, a força excessiva ao realizar o exame transretal deve ser evitada (Bors e Bors, 2020).

4.1.2. Aspiração do líquido folicular com agulha fina

A aspiração do líquido folicular com agulha fina por via transvaginal é um método alternativo seguro e eficaz para o tratamento dos quistos foliculares, na medida que não provoca hemorragias nem

aderências (Dhara e Sharma, 2020). No entanto, tal como na rutura manual, a taxa de recorrência é elevada (Jeengar et al., 2014). Num estudo de Liu et al. (2023), a aspiração do quisto ovárico foi realizada em conjunto com a administração de hormonas para melhorar a eficácia do tratamento. De facto, a aspiração do quisto (idealmente maior do que 3 cm) foi efetuada para evitar que o quisto comprimisse o estroma ovárico e, ao mesmo tempo, induzir a regressão do quisto (Liu et al., 2023)

4.1.3. Homeopatia

Os remédios homeopáticos como *Apis* homeopático (para quistos do lado direito) e *Lachesis* homeopático ou *Thuja occidentalis* (para quistos do lado esquerdo) podem ser utilizados como tratamento alternativo (Kumar et al., 2018; Dhara e Sharma, 2020). São administrados duas vezes por dia durante cinco dias, sendo imediatamente seguido por *Natrum mur* homeopático, duas vezes por dia durante três dias (Jeengar et al., 2014). *Apis mellifica* é um medicamento homeopático comum feito a partir da abelha fêmea, enquanto *Lachesis* é preparado a partir do veneno fresco da serpente sul-americana bushmaster e *Natrum mur* é feito simplesmente a partir de cloreto de sódio, ou sal de mesa (Channo et al., 2022).

4.1.4. Acupunctura

A acupunctura também foi descrita como método alternativo para a resolução de quistos ováricos. Kothbauer (2004) recomenda a utilização de electro-acupunctura nos pontos do meridiano da bexiga para a ninfomania e os quistos ováricos. Holt (2012) também utilizou a acupunctura, mas adicionou que deve ser utilizada como tratamento complementar à terapia convencional.

- Pontos de acupunctura de acordo com Kothbauer (2004): TR 22, VG 16, V 24, 25, 26.
- Pontos de acupunctura de acordo com Holt (2012): V 22, 23, 24, 25, 26, 36, VG 1.

Os pontos TR 22 e VG 16 têm provavelmente uma ação sobre a regulação do sistema hipofisário (Evraïn, 2018).

4.1.5. Seleção genética

A seleção genética pode ser uma ferramenta útil para controlar a incidência dos quistos ováricos nas vacas leiteiras. Embora a taxa de heritabilidade seja baixa, a seleção genética para reduzir a incidência dos quistos pode ser bem-sucedida (Vanholder et al., 2006). Por exemplo, a Suécia reduziu a incidência dos quistos de 10,8% para 3% de 1954 a 1977 devido à seleção genética (Kesler e Garverick, 1982).

Consequentemente, a seleção genética pode desempenhar um papel essencial no seu controlo, embora os tratamentos hormonais sejam ainda os preferidos hoje em dia (Bors e Bors, 2020).

4.1.6. Transplante de células estaminais

Para além das terapias convencionais como a rutura manual ou injeção de hormonas, uma nova terapia, o transplante de células estaminais da placenta bovina (CPSCs), demonstrou potencial terapêutico para o tratamento dos quistos ováricos. Recentemente, a utilização de células estaminais para reparar ou substituir tecidos danificados tem sido estudada. As células estaminais segregam fatores de crescimento e fatores anti-inflamatórios e reduzem a fibrose. Além disso, a placenta pode ser recolhida de forma não invasiva e constitui uma excelente fonte de células estaminais sem grandes preocupações éticas. Até à data, o efeito das CPSC no tratamento dos quistos continua a ser objeto de investigação, mas em comparação com a injeção de hormonas, verificou-se uma maior taxa de recuperação, taxa de cio e taxa de conceção pós inseminação. Consequentemente, esta terapia pode servir como uma abordagem alternativa para a resolução dos quistos ováricos nas vacas leiteiras (Peng et al., 2020).

4.2. TRATAMENTOS HORMONAIS

Atualmente, os métodos mais utilizados no tratamento dos quistos ováricos são os métodos hormonais (Taktaz et al., 2015). O objetivo do tratamento é induzir a luteinização do quisto, aumentar a concentração de progesterona (P4) e restaurar a resposta ao feedback positivo de estradiol para restabelecer os ciclos éstricos normais (Liu et al., 2023). Vários métodos têm sido recomendados (Smith, 2015).

4.2.1. GnRH e análogos

A GnRH foi o primeiro tratamento hormonal utilizado para tratar os quistos foliculares e os quistos luteínicos. De facto, Kittock et al., em 1973, foram os primeiros a utilizar a GnRH para tratar os quistos de cinco vacas observadas em cio 20-24 dias mais tarde. A distinção entre quistos folicular e luteínico não é importante na prática porque a resposta de ambos os tipos de quistos ao tratamento com GnRH é semelhante (Dhara e Sharma, 2020). O tratamento com GnRH resulta num aumento da secreção de LH (duas horas depois) e na luteinização do quisto. Após a luteinização, a via de síntese esteroidogénica muda de estradiol para progesterona (P4) e o quisto torna-se responsivo à prostaglandina (PGF2 α). A concentração elevada de P4 restaura a capacidade de resposta do hipotálamo ao feedback positivo do estradiol, seguido da libertação endógena de PGF2 α e da regressão do quisto entre 16 e 20 dias depois (Brito e Palmer, 2004). As vacas que respondem a este tratamento têm um intervalo médio entre ciclos estrais de 18 a 24 dias (Smith, 2015). Doses de GnRH entre 50 e 500 μ g levam a uma taxa de gestação na primeira inseminação entre 49 e 65%, uma taxa de gestação total de 70 a 100% e um tempo médio para obter uma gestação de 34 a 87 dias (Mimoune et al., 2021).

A GnRH e os seus análogos são hormonas disponíveis em medicina veterinária. A gonadorelina, a buserelina e a lecirelina têm autorizações de comercialização em Portugal para o tratamento de quistos.

Tabela 1. Análogos de GnRH (DGAV, 2024).

Nome da molécula	Exemplos de nomes comerciais	Dose e via de administração	Intervalo de segurança
Gonadorelina	Gonestín® 50 μ g/ml	100-150 μ g/ animal (2-3 ml) / IM Pode ser repetido em intervalos de 1-2 semanas	0 dias
Buserelina	Receptal® 0,004 mg/ml Fertigest® 0,004 mg/ml	20 μ g/ animal (5 ml) / IM 0,021 mg/ animal (5 ml) / IM ou subcutânea	0 dias
Lecirelina	Dalmarelin® 25 mg/ml	100 μ g/ animal (4 ml) / IM	0 dias

4.2.2. Hormonas gonadotrofinas coriônicas

As gonadotrofinas coriônicas humanas (hCG) têm um efeito semelhante à LH, o que significa que a sua administração imita um pico pré-ovulatório de LH. Assim, atuam diretamente no ovário e provocam a luteinização dos quistos ou outros folículos presentes. Por conseguinte, a PGF2 α endógena ou exógena provoca a luteólise e inicia um novo ciclo (Mimouné et al., 2021). Das vacas tratadas com uma dose única de hCG, 65% a 80% estabelecem um ciclo éstrico normal num intervalo de 3 a 4 semanas (Smith, 2015).

Tabela 2. Hormonas gonadotrofinas coriônicas (DGAV, 2024).

Nome da molécula	Exemplos de nomes comerciais	Dose e via de administração	Intervalo de segurança
hCG	Chorulon 1500®	3000 U.I. IV lenta	0 dias

A resposta terapêutica, tanto do ponto de vista endocrinológico como clínico, é equivalente entre a hCG e a GnRH (Jeengar et al., 2014). Mas ao contrário da GnRH, a utilização da hCG ou eCG (gonadotrofina coriônica equina) pode provocar uma reação imunitária. A hCG tem um tamanho molecular relativamente grande, que pode ter uma eficácia reduzida após a utilização repetida, devido à reação dos anticorpos (Liu et al., 2023). Este mecanismo pode provocar um estado refratário a estes tratamentos ou, nos casos mais graves, reações anafiláticas (Jeengar et al., 2014). Além disso, a sua utilização é mais dispendiosa do que o tratamento com GnRH (Mimouné et al., 2021). Alguns autores (Kesler, Longcore e Russell, 2022), compararam a eficácia do retorno à ciclicidade do tratamento com GnRH com o tratamento com hCG. Eles concluíram que, atualmente, não existem provas suficientes para afirmar se a GnRH ou a hCG é mais eficaz no tratamento dos quistos e que será essencial mais investigação. Outros autores (Gaebler et al., 2015) associaram a colocação de um PRID (Progesterone Releasing Intravaginal Device) durante 10 dias e depois PGF2 α e eCG no tratamento de quistos ováricos em vacas no primeiro mês pós parto. Concluíram que o PRID/ PGF2 α foi eficaz na resolução do quisto, mas o benefício adicional da eCG não foi comprovado.

4.2.3.. Progesterona

O tratamento com progesterona (P4) é igualmente uma opção viável para a resolução dos quistos. Este tratamento pode perturbar o ambiente endócrino necessário para manter os quistos ováricos e, assim, levar à sua regressão (Dhara e Sharma, 2020). As formas galénicas mais utilizadas atualmente são dois dispositivos intravaginais de libertação de P4: CIDR® (Controlled Intravaginal Device Release) e PRID® (Progesterone Releasing Intravaginal Device) (Bartolome et al., 2005). Estes dispositivos são colocados durante 9 a 12 dias, reduzindo a frequência dos pulsos de LH logo nas 6 a 24 horas seguintes (Brito e Palmer, 2004). Além disso, a inserção do implante restabelece a sensibilidade da hipófise ao feedback positivo do estradiol. Após a remoção do implante, os níveis de P4 diminuem dentro de quatro horas. Devido à perda do feedback negativo de P4, o pico de LH ocorre imediatamente, levando à ovulação num prazo de 7 dias (Liu et al., 2023). Num estudo de Zulu et al. (2003), a taxa de recuperação após o tratamento com PRID® em vacas com quistos foliculares foi de 82,3%, nas vacas com quistos luteínicos, a taxa de recuperação foi de 70% e em todas as vacas a taxa de recuperação foi de 77,8%. Assim, o tratamento com P4 (CIDR® ou PRID®) provocou uma redução do tamanho dos folículos persistentes e restaurou a atividade cíclica do ovário. No entanto, ao comparar os três tratamentos hormonais (GnRH, hCG e PRID®), um estudo concluiu que a GnRH é a primeira escolha para tratar os quistos, seguida da hCG. O PRID® é a última tentativa se os outros tratamentos não funcionarem, dado o seu custo e as desvantagens da sua aplicação e retirada (Mollo et al., 2012).

Tabela 3. Implantes de progesterona intravaginais (DGAV, 2024).

Nome da molécula	Nome comercial	Dose e via de administração	Intervalo de segurança
Progesterona	PRID DELTA®	1,55 g de P4/ animal durante 7 dias Intravaginal	0 dias
Progesterona	CIDR®	1,38 g de P4/ animal durante 7/9 dias Intravaginal	0 dias

4.2.4. Prostaglandinas

As prostaglandinas F2 α (PGF2 α) são utilizadas como tratamento de eleição para os quistos luteínicos porque têm um efeito luteolítico e os sintomas do estro podem ser observados no prazo de 2 ou 3 dias após o tratamento (Jeengar et al., 2014). Quando a diferenciação entre os quistos foliculares e os quistos luteínicos não é possível, os análogos da GnRH ou a hCG são os tratamentos de eleição. No entanto, quando o diagnóstico revela a presença de um quisto luteínico, o tratamento com PGF2 α deve ser preferido, enquanto a sua utilização é menos eficaz em quistos foliculares (Bors e Bors, 2020). Portanto, o diagnóstico inicial do tipo de quisto é fundamental na utilização desta molécula. De facto, a maioria dos clínicos têm apenas cerca de 50% de precisão na determinação do grau de luteinização dos quistos por palpação retal, por conseguinte, a medição das concentrações de P4 no leite ou no plasma e a ultrassonografia são essenciais para diagnosticar o tipo de quisto e escolher o melhor tratamento (Smith, 2015). O estudo de Brito e Palmer (2004) mostrou que após a administração de PGF2 α , 75% das vacas entraram em estro num prazo de 7 dias, e que as taxas de gestação no primeiro estro foram de 66%. As vantagens da PGF2 α são o retorno mais rápido ao estro para as vacas capazes de responder ao tratamento e o custo mais baixo (Smith, 2015).

Tabela 4. Prostaglandinas (DGAV, 2024).

Nome da molécula	Exemplos de nomes comerciais	Dose e via de administração	Intervalo de segurança
Cloprostenol	Genestran® 75 mg/ml	150 µg/ animal (2 ml) / IM	Carne: 1 dia
	Bioestrovét® 0,250 mg/ml	0,5 mg/ animal (2 ml) / IM	Leite: 0 dias
Dinoprost	Enzaprost T® 5 mg/ml	25 mg/animal (5 ml) / IM	Carne: 2 dias
	Dinolytic® 5 mg/ml	25 mg/ animal (5 ml) / IM	Leite: 0 dias

4.2.5. Associações hormonais

4.2.5.1. Protocolo GnRH + Prostaglandinas

Os quistos ováricos podem também ser tratados com a administração de GnRH seguida da administração de PGF2 α , 10 dias depois (Channo et al., 2022). A administração de GnRH induz a luteinização dos quistos enquanto a administração de prostaglandina permite a luteólise. O objectivo da administração de PGF2 α é aumentar sinergicamente a secreção de LH pela hipófise em resposta a GnRH exógena, aumentando assim a amplitude dos picos de LH e promovendo a ovulação de outros folículos (Liu et al., 2023). Comparativamente, a utilização deste protocolo permite um retorno ao estro mais rápido do que quando a GnRH é utilizada isoladamente (Brito e Palmer, 2004). De facto, a administração de GnRH e PGF2 α 10 dias depois é eficaz com percentagens mais elevadas de taxas de ovulação, retorno ao estro e taxas de gestação, e um nível muito mais baixo de persistência dos quistos (Jeengar et al., 2014). Foi observado uma taxa de recuperação de cerca de 87% e uma taxa de gestação de cerca de 65,21% (Channo et al., 2022). Numa experiência que comparou a aspiração transvaginal do quisto e o tratamento hormonal, as vacas que foram submetidas a punção do quisto seguida de tratamento com GnRH e PGF2 α tiveram melhores taxas de recuperação em comparação com as que foram submetidas apenas a punção ou ao tratamento hormonal (Amiridis, 2009). Quando a diferenciação entre quistos luteínicos e foliculares é difícil, recomenda-se a combinação de PGF2 α e GnRH (Brito e Palmer, 2004).

4.2.5.2. Protocolo OvSynch

Este protocolo consiste em:

- 1º injeção de GnRH ou de um dos seus análogos no dia 0 para estimular o crescimento folicular, induzir a ovulação do folículo dominante e a formação de um corpo lúteo;
- Administração de PGF2 α injetável 7 dias mais tarde para induzir a luteólise e parar a secreção de P4, permitindo o desenvolvimento e ovulação do folículo dominante;
- 2º injeção de GnRH, 56 horas depois da PGF2 α para obter a melhor sincronização e ovulação.
- Inseminação artificial 16 a 18 horas após a última injeção de GnRH (Khalid, 2019).

Este protocolo é utilizado principalmente para a sincronização do estro e indução da ovulação, mas também pode ser utilizado no tratamento de quistos (Bautin, 2019). Neste último caso, o tratamento é independente do tipo de quisto, e permite a inseminação a tempo fixo, sem a fase de deteção do estro, reduzindo o trabalho do criador (Nowicki et al., 2017). Num estudo de Naglis (2019), a taxa de concepção no primeiro serviço foi de 24,2 % e a percentagem cumulativa de gestação foi de 54,5%, com

este protocolo. No entanto, os consumidores estão preocupados com a utilização excessiva de hormonas na produção leiteira (Bors e Bors, 2020).

4.2.5.3. Protocolo OvSynch + Progesterona

A combinação do protocolo OvSynch e da administração de P4 parece oferecer a possibilidade de induzir a ovulação com o protocolo OvSynch e de aumentar os níveis de P4 circulante com a utilização do dispositivo intravaginal do tipo CIDR®, restaurando a sensibilidade do eixo hipotálamo-hipófise (Bautin, 2019). No estudo de Naglis (2019), a taxa de concepção no primeiro serviço das vacas tratadas com OvSynch e P4 foi 28,6% e a percentagem cumulativa de gestação de 60,7%. Este estudo mostrou melhores taxas de concepção ao primeiro serviço e percentagem cumulativa de gestação comparativamente com a utilização do protocolo OvSynch isoladamente. Além disso, um outro estudo de Khalid (2019), comparou a eficácia do protocolo OvSynch sozinho com o protocolo OvSynch associados a implantes intravaginais de progesterona, relativamente à taxa de concepção das vacas com quistos ováricos. O estudo mostrou uma maior taxa de concepção com a utilização de implante de P4. Para concluir, a integração de um dispositivo vaginal de libertação de P4 pode ser utilizada como uma estratégia suplementar de tratamento das vacas com quistos, uma vez que resultou em taxas de concepção aceitáveis, influenciadas pela raça, o *Body Condition Score* (BCS), a estação do ano, a paridade, a produção de leite e os dias em lactação (Khalid, 2019).

5. CONCLUSÃO

Os quistos ováricos representam uma das causas mais frequentes de distúrbios reprodutivos nas vacas leiteiras. Esta doença desencadeia uma redução da eficiência reprodutiva que representa um prejuízo económico considerável para as explorações.

A definição dos quistos ováricos é sujeita a algumas controvérsias. Embora ao longo do tempo tenham sido propostas diferentes definições para os mesmos, persiste a falta de consenso e não existe uma definição clara da doença.

Apesar de numerosos estudos, o mecanismo pelo qual os quistos se formam ainda não é totalmente compreendido e muitos resultados são controversos. O mecanismo mais aceite é uma disfunção ao nível do eixo hipotálamo-hipófise-ovário com origem na ausência ou atraso da ovulação. As etiologias são múltiplas e o desenvolvimento dos quistos é também favorecido por fatores que atuam ao nível da parede folicular, no animal e relacionados com o ambiente.

Do ponto de vista económico, a decisão de tratar um quisto ovárico implica considerar vários fatores como o custo do tratamento, o custo de substituição e o valor reprodutivo do animal. Atualmente, os tratamentos mais utilizados são os tratamentos hormonais. No entanto, a utilização excessiva de hormonas na produção leiteira ou o desenvolvimento de resistência às hormonas parecem preocupar os consumidores e os criadores. Assim, novas terapias estão a ser desenvolvidas, mas são ainda necessários mais estudos para desenvolvê-las e aplicá-las nos sistemas de produção de leite.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Amiridis, G. (2009), 'Comparison of aspiration and hormonal therapy for the treatment of ovarian cysts in cows', *Acta Veterinaria Hungarica*, 57(4), p. 521-529. <https://doi.org/10.1556/avet.57.2009.4.6>
- Baitlesov, E.U., Nasibov, N.F., Khil'kevich, S.N., Titova, V.A., Tyapugin, E.A. (2007), 'Etiology and pathogenesis of ovarian cysts in cows and possibility of normalizing ovarian function', *Russian Agricultural Sciences*, 33(4), p. 260-263. <https://doi.org/10.3103/s1068367407040155>
- Bartolome, J.A., Thatcher, W.W., Melendez, P., Risco, C.A., Archbald, L.F. (2005), 'Strategies for the diagnosis and treatment of ovarian cysts in dairy cattle', *Journal Of The American Veterinary Medical Association*, 227(9), p. 1409-1414. <https://doi.org/10.2460/javma.2005.227.1409>
- Bautin, M., (2019), 'Les kystes ovariens dans l'espèce bovine', *Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Lyon*.
- Bioestrovét. Vetoquinol S.A.: DGAV; 2023. <https://medvet.dgav.pt/products/1074-01-17dfvpt-bioestrovét-0-250-mg-ml-solucao-injetavel-para-bovinos-3588>
- Bodin, F., (2020). 'Importance et conséquences de l'hypocalcémie subclinique chez la vache laitière en péri-partum : exemple d'une clientèle vétérinaire des Vosges', *Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort*.
- Borş, S.-I. e Borş, A. (2020) 'Ovarian cysts, an anovulatory condition in dairy cattle', *Journal Of Veterinary Medical Science*, 82(10), p. 1515-1522. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0381>
- Borş, S.-I., Ibanescu, I., Creanga, S., Borş, A. (2018), 'Reproductive performance in dairy cows with cystic ovarian disease after single treatment with buserelin acetate or dinoprost', *Journal Of Veterinary Medical Science*, 80(7), p. 1190-1194. <https://doi.org/10.1292/jvms.17-0690>
- Brito, F. C. L. e Palmer, C. W. (2004), 'Cystic Ovarian Disease in Cattle', *Large Animal Veterinary Rounds*, 4(10).https://www.researchgate.net/profile/Leonardo-Brito-9/publication/213860186_Cystic_ovarian_disease_in_cattle/links/0f86425a1131e1772cfc9d64/Cystic-ovarian-disease-in-cattle.pdf

Butler, S.T., Pelton, S.H. e Butler, W.R. (2006) 'Energy Balance, Metabolic Status, and the First Postpartum Ovarian Follicle Wave in Cows Administered Propylene Glycol', *Journal Of Dairy Science*, 89(8), p. 2938-2951. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(06\)72566-8](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(06)72566-8)

Cainzos, J.M., Andreu-Vazquez, C., Guadagnini, M., Rijpert-Duvivier, A., Duffield, T. (2022), 'A systematic review of the cost of ketosis in dairy cattle', *Journal Of Dairy Science*, 105(7), p. 6175-6195. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21539>

Cattaneo, L., Signorini, M.L., Bertoli, J., Bartolomé, J.A., Gareis, N.C., Díaz, P.U., Bó, G.A., Ortega, H.H. (2014), 'Epidemiological Description of Cystic Ovarian Disease in Argentine Dairy Herds: Risk Factors and Effects on the Reproductive Performance of Lactating Cows', *Reproduction In Domestic Animals*, 49(6), p. 1028-1033. <https://doi.org/10.1111/rda.12432>

Channo, A. (2022), 'An Overview of Bovine Cystic Ovarian Disease', *Pakistan Journal Of Zoology*, 54(5). <https://doi.org/10.17582/journal.pjz/20210905140956>

Chorulon 1500. MSD Animal Health, Lda: DGAV; 2018. <https://medvet.dgav.pt/products/594-01-12nfvt-chorulon-1500-ui-po-e-solvente-para-solucao-injetavel-para-bovinos-equinos-e-caes-3601>

CIDR. Zoetis Portugal Lda: DGAV; 2014. <https://medvet.dgav.pt/products/108-01-08-dfvpt-cidr-1-38g-dispositivo-intravaginal-para-bovinos-3792>

Dalmarelin. FATRO S.p.A.: DGAV; 2023. <https://medvet.dgav.pt/products/51497-dalmarelin-25-microgramas-ml-solucao-injetavel-para-bovinos-e-coelhos-7851>

Dhara, S. e Sharma, M. (2020), 'Cystic Ovarian Disease in Dairy Cow', *Theriogenology Insight*: 9(1): 01-08. <https://doi.org/10.30954/2277-3371.01.2019.6>

Dinolytic. Zoetis Portugal Lda: DGAV; 2020. <https://medvet.dgav.pt/products/777-01-14nfvt-dinolytic-5-mg-ml-solucao-injectavel-para-bovinos-siunos-e-equinos-7741>

Diskin, M.G., Mackey, D.R., Roche, J.F., Sreenan, J.M. (2003), 'Effects of nutrition and metabolic status on circulating hormones and ovarian follicle development in cattle', *Animal Reproduction Science*, 78(3-4), p. 345-370. [https://doi.org/10.1016/s0378-4320\(03\)00099-x](https://doi.org/10.1016/s0378-4320(03)00099-x)

Dobson, H. e Nanda, A.S. (1992), 'Reliability of cyst diagnosis and effect of energy status on LH released by estradiol or GnRH in cows with ovarian cysts', *Theriogenology*, 37(2), p. 465-472. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(92\)90203-4](https://doi.org/10.1016/0093-691x(92)90203-4)

Dornier, P. e Droui, X. (2013), 'Les kystes folliculaires chez la vache laitière : évaluation échographique de l'efficacité d'un traitement par les progestagènes et relation avec l'inflammation génitale', *Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire de Toulouse*.

Enzaprost T 5 mg/ml. Ceva Saúde Animal – Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda: DGAV; 2020. <https://medvet.dgav.pt/products/51503-enzaprost-t-5-mg-ml-solucao-injetavel-para-bovinos-e-suinos-10200>

Evrain, N. (2018), 'Application de l'acupuncture en médecine bovine', *Thèse de doctorat vétérinaire, École Nationale Vétérinaire d'Alfort*.

Fertigest. VETPHARMA ANIMAL HEALTH, S.L.: DGAV; 2022. <https://medvet.dgav.pt/products/1119-01-17dfvpt-fertigest-0-004-mg-ml-solucao-injetavel-7401>

Fikadu, W., Tegegne, D., Abdela, N., e Ahmed, W. M. (2016), 'Milk fever and its economic consequences in dairy cows: a review', *Global veterinaria*, 16(5), 441-452. 10.5829/idosi.gv.2016.16.05.103137

Fleischer, P., Metzner, M., Beyerbach, M., Hoedemaker, M., Klee, W. (2001), 'The Relationship Between Milk Yield and the Incidence of Some Diseases in Dairy Cows', *Journal Of Dairy Science*, 84(9), p. 2025-2035. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(01\)74646-2](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(01)74646-2)

Gaebler E., Eigenmann U., Bruckmaier R., Bleul U. (2015), 'Fate of follicular ovarian cysts in early postpartum dairy cows treated with PRID/PGF or PRID/PGF plus eCG', *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere*. 43(6), 331-9. <https://doi.org/10.15653/tpg-150249>

Genestran. aniMedica GmbH: DGAV; 2019. <https://medvet.dgav.pt/products/386-01-11rfvpt-genestran-75-microgramas-ml-solucao-injetavel-para-bovinos-equinos-e-suinos-10288>

Gnemmi, G. e Maraboli, C. (2024), 'Ultrasound diagnosis of ovary pathologies', *Journées Nationales GTV, Tours 2024*, p298-299.

Gilbert, R.O. (2016), 'Management of Reproductive Disease in Dairy Cows', *The Veterinary Clinics Of North America. Food Animal Practice*, 32(2), p. 387-410. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2016.01.009>

Gonestin. Zoetis Portugal Lda: DGAV; 2014. <https://medvet.dgav.pt/products/744-01-13rfvpt-gonestin-50-g-ml-solucao-injetavel-para-bovinos-7762>

Gossen, N. e Hoedemaker, M. (2006), 'Reproductive performance of dairy cows with relation to time of ovarian cyst formation', *Bulletin Of The Veterinary Institute In Pulawy*, 50(2).

Grelet, C., Vanden Dries, V., Leblois, J., Wavreille, J., Mirabito, L., Soyeurt, H., Franceschini, S., Gengler, N., Brostaux, Y., Dehareng, F. (2022), 'Identification of chronic stress biomarkers in dairy cows', *Animal*, 16(5), p. 100502. <https://doi.org/10.1016/j.animal.2022.100502>.

Gümen, A., Guenther, J. e Wiltbank, M.C. (2003), 'Follicular Size and Response to Ovsynch Versus Detection of Estrus in Anovular and Ovular Lactating Dairy Cows', *Journal Of Dairy Science*, 86(10), p. 3184-3194. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(03\)73921-6](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(03)73921-6)

Gümen, A., Sartori, R., Costa, F.M.J., Wiltbank, M.C. (2002), 'A GnRH/LH Surge Without Subsequent Progesterone Exposure Can Induce Development of Follicular Cysts', *Journal Of Dairy Science*, 85(1), p. 43-50. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(02\)74051-4](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(02)74051-4)

Hampton, J.H., Salfen, B.E., Bader, J.F., Keisler, D.H., Garverick, H.A. (2003), 'Ovarian Follicular Responses to High Doses of Pulsatile Luteinizing Hormone in Lactating Dairy Cattle', *Journal Of Dairy Science*, 86(6), p. 1963-1969. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(03\)73784-9](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(03)73784-9)

Holt T.N. (2012), 'Acupuncture, Treatment and diagnosis, food and fiber animal medicine and production. Colorado State University'. *Medical Acupuncture Course*, 15 p.

Hooijer, G.A., Lubbers, R.B.F., Ducro, B.J., Van Arendonk, J.A.M., Kaal-Lansbergen, L.M.T.E., Van der Lende, T. (2001), 'Genetic Parameters for Cystic Ovarian Disease in Dutch Black and White Dairy Cattle', *Journal Of Dairy Science*, 84(1), p. 286-291. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(01\)74478-5](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(01)74478-5)

Isobe, N. (2007), 'Follicular cysts in dairy cows', *Animal Science Journal*, 78(1), p. 1-6. <https://doi.org/10.1111/j.1740-0929.2006.00397.x>

Jeengar, K., Chaudhary, V., Kumar, A., Raiya, S., Gaur, M., Purohit, G.N. (2014), 'Ovarian cysts in dairy cows: old and new concepts for definition, diagnosis and therapy', *Animal Reproduction*, 11(2), p. 63-73. <https://www.animal-reproduction.org/article/5b5a6042f7783717068b4668/pdf/animreprod-11-2-63.pdf>

Jeong, J.-K., Kang, H.G. e Kim, I.-H. (2018), 'Associations between serum calcium concentration and postpartum health and reproductive performance in dairy cows', *Animal Reproduction Science*, 196, p. 184-192. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.08.006>

Kawate, N., Inaba, T. e Mori, J. (1990), 'A quantitative comparison in the bovine of steroids and gonadotropin receptors in normally developing follicles and in follicular and luteinized cysts', *Animal Reproduction Science*, 23(4), p. 273-281. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(90\)90041-d](https://doi.org/10.1016/0378-4320(90)90041-d)

Kesler, D.J. e Garverick, H.A. (1982), 'Ovarian Cysts in Dairy Cattle: a Review', *Journal Of Animal Science*, 55(5), p. 1147-1159. <https://doi.org/10.2527/jas1982.5551147x>

Kesler, K., Longcore, G. e Russell, A. (2022), 'A comparison of gonadotropin-releasing hormone and human chorionic gonadotropin in dairy cows with ovarian follicular cysts' *Veterinary Evidence*, 7(2). <https://doi.org/10.18849/ve.v7i2.509>

Khalil, A. (2019), 'Comparative Efficacy of Two Synchronization of Ovulation Regimens in The Treatment of Cystic Ovarian Disease in Dairy Cows', *Alexandria Journal Of Veterinary Sciences*, 62(1), p. 61. <https://doi.org/10.5455/ajvs.47375>

Kim, K.-D., KI, K.-S., Kang, H.-G., Kim, I.-H. (2005), 'Risk Factors and the Economic Impact of Ovarian Cysts on Reproductive Performance of Dairy Cows in Korea', *Journal Of Reproduction And Development*, 51(4), p. 491-498. <https://doi.org/10.1262/jrd.17001>

Kittock, R.J., Britt, J.H. e Convey, E.M. (1973), 'Endocrine Response after GnRH in Luteal Phase Cows and Cows with Ovarian Follicular Cysts1', *Journal Of Animal Science*, 37(4), p. 985-989. <https://doi.org/10.2527/jas1973.374985x>

Koeck, A., Loker, S., Miglior, F., Kelton, D.F., Jamrozik, J., Schenkel, F.S. (2014), 'Genetic relationships of clinical mastitis, cystic ovaries, and lameness with milk yield and somatic cell score in first-lactation Canadian Holsteins', *Journal Of Dairy Science*, 97(9), p. 5806-5813. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-7785>

Kothbauer, O. e Van Engelenburg, G.D. (2001), 'Acupuncture in cattle, In: Veterinary acupuncture ancient art to modern medicine; SCHOEN AM. St Louis, USA, Mosby, 2nd ed, 635-654.

Kumar, A., Katiyar, R., Ahmad, S. F., Deepak, B., Prasad, J.K. (2018), 'Current Treatment Aspects of Bovine Reproductive Disorders', *Theriogenology Insight*, 8(3). <https://doi.org/10.30954/2277-3371.03.2018.2>

Kumar, P., Purohit, G.N. e Mehta, J.S. (2018), 'Incidence of Reproductive Disorders in Dairy Cows' *Intas Polivet*. 19(I): 29-32. https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/58394847/Polivet_2018_Pramod-libre.pdf?1550057208=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPolivet_2018_Pramod_pdf.pdf&Expires=1716200055&Signature=VTPIHqmpdX-JzG5xe7zRwnU9uX1AW8XwveSLIRMuolEsp5PkiAn4zEnag3IR7SkelIA3v-zS-8TTmlHQnDWNvCO-7OxyoyXR5DgoSuHz0Tz~KOAWHGuDhvBixdtEHzus6HXkWIWFNZWry-

K0FwKBa6r~eExtJ3k~cuxOrHooKIn16fkn~JcXHK3Q2P9B8falfC2me6K~Ge4u6LiYeqbETxLVTYpeGvWbU
3NzPmNQFkETuY9dCCQoLdiDgS5m7bEbyNHkHAD1GhOL3cnBHLkPIRWfD1oZrxWKBZ1OLBGDybETIutN
7kthl9TPg~oNi9ebf14EfDXpzt7JiGnvtZwOgoDg__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA

Kuzma, R. e Romaniuk, J. (1993), 'Treatment of cystic ovarian disease in cows of low fertility. I. The efficacy of different methods', *Bulletin Of The Veterinary Institute*, 37(2). [file:///Users/manonhennebert/Downloads/Biul Of The Vet Institut In%20 Pulawy r1993 t. 37 nr2 s.107-114T.PDF](file:///Users/manonhennebert/Downloads/Biul%20Of%20The%20Vet%20Institut%20Pulawy%20r1993%20nr2%20s.107-114T.PDF)

Li, Z., Luan, S., Yan, L., Xie, C., Lian, Z., Yang, M., Mei, M., Lin, P., Wang, A., Jin, Y. (2024), 'Effect of Double-Ovsynch and Presynch-Ovsynch on postpartum ovarian cysts and inactive ovary in high-yielding dairy cows', *Frontiers In Veterinary Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1348734>

Liefers, S.C., Veerkamp, R.F., te Pas, M.F.W., Delavaud, C., Chilliard, Y., Van der Lende, T. (2003), 'Leptin Concentrations in Relation to Energy Balance, Milk Yield, Intake, Live Weight, and Estrus in Dairy Cows', *Journal Of Dairy Science*, 86(3), p. 799-807. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(03\)73662-5](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(03)73662-5)

Liu, Y.-J., Huang, H., Li, C.-Y., Chan, J.P.-W. (2023), 'Case Report: A successful treatment strategy for cystic ovarian disease in a dairy cow', *Táiwān Shòuyīxué Záhì*, 48(03n04), p. 119-123. <https://doi.org/10.1142/s1682648523720046>

López-Gatius, F., Santolaria, P., Yániz, J., Fenech, M., López-Béjar, M. (2002), 'Risk factors for postpartum ovarian cysts and their spontaneous recovery or persistence in lactating dairy cows', *Theriogenology*, 58(8), p. 1623-1632. [https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(02\)01046-4](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(02)01046-4)

Marinho, A. L. M., dos Santos, R., Socoloski, S.N.G., Gomes, S.C., Castro, B.G. (2016), 'Cistos ovarianos em animais domésticos: etiopatogenia e tratamentos', *Scientific Electronic Archives*, 9:2. <https://doi.org/10.36560/922016202>

Melendez, P., Bartolome, J., Archbald, L.F., Donovan, A. (2003), 'The association between lameness, ovarian cysts and fertility in lactating dairy cows', *Theriogenology*, 59(3-4), p. 927-937. [https://doi.org/10.1016/s0093-691x\(02\)01152-4](https://doi.org/10.1016/s0093-691x(02)01152-4)

Mialot T J.-P., Houard, J., Constant, F., Chastant, S. (2005), 'Les kystes ovariens chez la vache' *Le point vétérinaire : Reproduction des ruminants : maîtrise des cycles et pathologie*. Vol. 36.

- Mimoune, N., Baazizi, R., Azzouz, M.Y., Benaissa, M.H., Kaidi, R. (2019), 'Basic and new concepts of ovarian cyst pathogenesis in cattle', *VETERINARIA*, 68(2). <https://veterinaria.unsa.ba/journal/index.php/vfs/article/view/294>
- Mimoune, N., Azzouz, M.Y., Khelef, D., Kaidi, R. (2021), 'Ovarian cysts in cattle: a review', *Veterinarska Stanica*, 52(5), p. 587-603. <https://doi.org/10.46419/vs.52.5.10>
- Mollo, A., Stradaoli, G., Gloria, A., Cairoli, F. (2012), 'Efficacy of different ovarian cysts treatments (Gnrh, hCG and PRID) in dairy cows', *JOURNAL OF ANIMAL AND VETERINARY ADVANCES*, 11(21), p. 4058-4063. <https://doi.org/10.3923/javaa.2012.4058.4063>
- Moreira, F., Orlandi, C., Risco, C.A., Mattos, R., Lopes, F., Thatcher, W.W. (2001), 'Effects of Presynchronization and Bovine Somatotropin on Pregnancy Rates to a Timed Artificial Insemination Protocol in Lactating Dairy Cows', *Journal Of Dairy Science*, 84(7), p. 1646-1659. [https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302\(01\)74600-0](https://doi.org/10.3168/jds.s0022-0302(01)74600-0)
- Naglis, G. (2019), 'PREVALENCE, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF OVARIAN FOLLICULAR CYSTS IN DAIRY COWS', *Trakia Journal Of Sciences*, 17(4), p. 353-357. <https://doi.org/10.15547/tjs.2019.04.010>
- Nelson, S. T., Martin, A.D., Østerås, O. (2010), 'Risk factors associated with cystic ovarian disease in Norwegian dairy cattle', *Acta Vet. Scand.*, 52, 60.
- Nowicki, A., Barański, W., Baryczka, A., Janowski, T. (2017), 'OvSynch protocol and its modifications in the reproduction management of dairy cattle herds – an update', *Journal Of Veterinary Research*, 61(3), p. 329-336. <https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0043>
- Olechnowicz, J. et Jaśkowski, J.M. (2011), 'Relation between clinical lameness and reproductive performance in dairy cows', *Medycyna Weterynaryjna*, 67(1), p. 5-9. <https://www.cabdirect.org/cabdirect/abstract/20113010980>.
- Ortega, H.H., Marelli, B.E., Rey, F., Amweg, A.N., Díaz, P.U., Stangaferro, M.L., Salvetti, N.R. (2015), 'Molecular aspects of bovine cystic ovarian disease pathogenesis', *Reproduction*, 149(6), p. R251-R264. <https://doi.org/10.1530/rep-14-0618>
- Peng, S.-Y., Wu, T.-H., Lin, T.-Y., Hii, L.-Y., Chan, K.-S., Fu, T.-Y., Chang, S.-C., Shen, P.-C., Liu, K.-Y., Shaw, S.W. (2020), 'Application of cattle placental stem cells for treating ovarian follicular cyst', *World Journal Of Stem Cells*, 12(11), p. 1366-1376. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v12.i11.1366>

Pesántez, J., Ortiz, O. e Hernández-Cerón, J. (2016), 'Incidence of ovarian follicular cysts and their effect on reproductive performance in dairy cows: A case study in Mexico', *Archivos de Medicina Veterinaria*, 48(3), p. 289-291. <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2016000300007>

Peter, A.T. (2004), 'An Update on Cystic Ovarian Degeneration in Cattle', *Reproduction In Domestic Animals*, 39(1), p. 1-7. <https://doi.org/10.1046/j.0936-6768.2003.00466.x>

PRID DELTA. Ceva Saúde Animal – Produtos Farmacêuticos e Imunológicos, Lda: DGAV; 2020. <https://medvet.dgav.pt/products/261-01-10dfvpt-prid-delta-1-55-g-sistema-de-libertacao-vaginal-para-bovinos-4156>

Salveti, N.R., Acosta, J.C., Gimeno, E.J., Müller, L.A., Mazzini, R.A., Taboada, A.F., Ortega, H.H. (2007), 'Estrogen Receptors α and β and Progesterone Receptors in Normal Bovine Ovarian Follicles and Cystic Ovarian Disease', *Veterinary Pathology*, 44(3), p. 373-378. <https://doi.org/10.1354/vp.44-3-373>

Silva-Del-Río, N., Colloton, J. e Fricke, P.M. (2009), 'Factors affecting pregnancy loss for single and twin pregnancies in a high-producing dairy herd', *Theriogenology*, 71(9), p. 1462-1471. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.01.013>

Silvia W. J., Hatler T. B., Nugent A. M., Laranja da Fonseca L. F. (2002), 'Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis', *Domest. Anim. Endocrinol.* 23: 167–177. doi: 10.1016/S0739-7240(02)00154-6

Smith, B.P. (2015a), 'Diseases of the Reproductive System: Cystic Follicular Degeneration', *Large animal internal medicine*, 5th edition: Elsevier, p. 1310-1311.

Stassi, A.F., Gareis, N.C., Marelli, B.E., Matiller, V., Leiva, C.J.M., Rey, F., Ortega, H.H., Salvetti, N.R., Baravalle, M.E. (2019), 'Follicular structures of cows with cystic ovarian disease present altered expression of cytokines', *Zygote*, 27(05), p. 285-298. <https://doi.org/10.1017/s0967199419000285>

Steinbauer M. (1985) 'Occurrence of ovarian cysts in cows after parturition', *München: Tierärztliche Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität. Inaugural Dissertation.*

Ravary-Plumioen, B., Belbis, G., Hugron, P.Y., Dussaulx, G., Barberet, R. (2016), *Mémento de médecine bovine.*

Receptal. MSD Animal Health, Lda: DGAV; 2024. <https://medvet.dgav.pt/products/235-01-10nfvpt-receptal-0-004-mg-ml-solucao-aquosa-injetavel-para-bovinos-equinos-suinos-e-coelhos-4658>

Roche, J.F. (2006), 'The effect of nutritional management of the dairy cow on reproductive efficiency', *Animal Reproduction Science*, 96(3-4), p. 282-296. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2006.08.007>

Rodriguez, E., Arís, A. e Bach, À. (2017) 'Associations between subclinical hypocalcemia and postparturient diseases in dairy cows', *Journal Of Dairy Science*, 100(9), p. 7427-7434. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-12210>

Taktaz, T., Kafi, M., Mokhtari, A., Heidari, M. (2015) 'Reproductive responses of dairy cows with ovarian cysts to simultaneous human chorionic gonadotropin or gonadotropin releasing hormone and cloprostenol compared to gonadotropin releasing hormone alone treatment,' *Veterinary World* 8(5):640-644. [10.14202/vetworld.2015.640-644](https://doi.org/10.14202/vetworld.2015.640-644)

Turner, Z.B., Lima, F.S., Conley, A.J., McNabb, B.R., Rowe, J.D., Garzon, A., Urbano, T.M., Morris, C.M., Pereira, R.V. (2023), 'Cystic ovarian disease in dairy cattle : Diagnostic accuracy when using B-mode and color Doppler ultrasound', *Journal Of Dairy Science*, 106(5), p. 3411-3420. <https://doi.org/10.3168/jds.2022-22498>

Vanholder, T., Opsomer, G. e De Kruif, A. (2006), 'Aetiology and pathogenesis of cystic ovarian follicles in dairy cattle: a review', *Reproduction Nutrition Development*, 46(2), p. 105-119. <https://doi.org/10.1051/rnd:2006003>

Wrzecińska, M., Czerniawska-Piątkowska, E. e Kowalczyk, A. (2021), 'The impact of stress and selected environmental factors on cows' reproduction', *Journal Of Applied Animal Research*, 49(1), p. 318-323. <https://doi.org/10.1080/09712119.2021.1960842>

Xu, X.; Bai, J.; Liu, K.; Xiao, L.; Qin, Y.; Gao, M.; Liu, Y. (2023), 'Association of Metabolic and Endocrine Disorders with Bovine Ovarian Follicular Cysts', *Animals*, 13, 3301. <https://doi.org/10.3390/ani13213301>

Zulu, V.C., Nakao, T., Yamada, K., Moriyoshi, M., Nakada, K., Sawamukai, Y. (2003), 'Clinical Response of Ovarian Cysts in Dairy Cows after PRID Treatment.', *Journal Of Veterinary Medical Science*, 65(1), p. 57-62. <https://doi.org/10.1292/jvms.65.57>