

Associação entre oxitetraciclina e cloprostenol no tratamento de vacas leiteiras com retenção de placenta

Association between oxytetracyclin and cloprostenol for treatment of retained placenta in dairy cows

Carlos Antônio de Carvalho Fernandes,* Miller Pereira Palhão,* Josiane Rossi Ribeiro,** João Henrique Moreira Viana*,**** Marilu Martins Gioso,* Ana Cristina Silva Figueiredo,* Eunice Oba,*** Deiler Sampaio Costa*****

Resumo

Objetivou-se verificar a ocorrência de retenção de placenta (RP) em vacas leiteiras provenientes de rebanhos leiteiros comerciais da região Sul de MG e Norte de SP, Brasil e avaliar a associação entre oxitetraciclina e cloprostenol para o tratamento de RP. Foram utilizadas 769 vacas gestantes. Após o parto, os animais com RP (N=121) foram aleatoriamente divididos em dois grupos de tratamento: 1) Aplicação de cloridrato de oxitetraciclina, 20 mg/kg (IM) em dose única; 2) inclusão de duas injeções de 0,530 mg de cloprostenol, com 48 horas de intervalo ao tratamento 1. Foram avaliados a ocorrência de infecção, o grau de involução uterina e presença de corpo lúteo aos 25-40 dias pós-parto, por vaginoscopia, palpação retal e ultrassonografia, respectivamente. Também foram comparados o intervalo do parto - 1ª IA, parto/concepção e serviços/concepção. A análise das variáveis discretas utilizou a estatística de Wilcoxon. O teste "T" de Student foi utilizado para comparar variáveis contínuas. A ocorrência de RP foi de 15,7%. A inclusão de cloprostenol ao tratamento acelerou a involução e reduziu a ocorrência de infecção uterina (45% vs 79,49%), e aumentou o percentual de animais com corpo lúteo aos 25-40 dias pós-parto. Os intervalos do parto à primeira inseminação ($84,44 \pm 20,79^a$ vs $74,21 \pm 17,74^b$) e do parto à concepção ($149,61 \pm 55,82^a$ vs $121,59 \pm 42,41^b$), e o número de serviços por concepção foram reduzidos ($2,65 \pm 0,96^b$ vs $3,03 \pm 1,29^a$) com inclusão do cloprostenol ao tratamento. A associação de antibiótico e cloprostenol acelera a involução uterina, reduz a ocorrência de infecções uterinas e melhora o desempenho reprodutivo das vacas leiteiras com retenção de placenta.

Palavras-chave: eficiência reprodutiva, involução uterina, retenção de placenta.

Abstract

The aims of the present study were to evaluate the incidence rate of retained placental in dairy cows from southern of Minas Gerais and northern of São Paulo State, Brazil; and evaluate the association between oxytetracyclin and cloprostenol on the treatment of animals with retained placenta. For this purpose, 769 pregnant cows were used. After birth, animals diagnosed with retained placenta (n=121) were randomly allocated in two groups. In group I, animals were treated with a single dose of tetracyclin (20mg/Kg, IM). In group II, the animals received the same antibiotic therapy in group I and an injection of cloprostenol (0.530 mg, IM), a second dose was given 48 hours later. The incidence and degree of endometritis, uterine involution, and the presence of CL were evaluated by vaginoscopy, rectal palpation and ultrasonography, respectively. The intervals between birth and first insemination and between birth and conception and the number of AI per conception were used to evaluate the reproductive performance. Discrete variables were evaluated by Wilcoxon test. The Student "T" test was used to compare means of continuous variables. The overall occurrence of RP was 15.3%. The cloprostenol injections of RP hastened the uterine involution and decreased the occurrence of uterine infection (45% vs 79.49%), and increased the percentage of animals with corpus luteum between 25 and 40 days after parturition. The intervals from parturition to first artificial insemination (84.44 ± 20.79^a vs 74.21 ± 17.74^b days) and to conception (149.61 ± 55.82^a vs 121.59 ± 42.41^b days) as well as number of AI per conception were reduced (2.65 ± 0.96^b vs 3.03 ± 1.29^a) in oxytetracyclin plus cloprostenol treatment. The combination oxytetracyclin and cloprostenol accelerates uterine involution, reduce the occurrence of uterine infections and improves the reproductive performance of dairy cows with retained placenta.

Keywords: reproductive efficiency, uterine involution, retained placenta.

* Professor Mestrado em Reprodução Animal, Unifenas, 37130-000, Alfenas-MG, Brasil. Autor para correspondência. Email: carlos@biotran.com.br.

** Bolsista PIBIC, Unifenas, Medicina Veterinária, Alfenas-MG, Brasil.

*** FMVZ-Unesp-Botucatu, Botucatu-SP.

**** Embrapa gado de leite, Juiz de Fora, MG.

***** Prof. Reprod. Animal – UFMS – Campo Grande - MS.

Introdução

A liberação da placenta (RP) é considerada patológica quando parte ou a totalidade dos anexos fetais não é liberada até 12-16 horas após o parto (Fernandes et al., 2001), sendo que envolve causa imunológica. A baixa nos mecanismos de defesa intrínseca do útero da fêmea bovina com retenção de placenta dificulta o combate a processos infecciosos uterinos, sendo observadas duas semanas antes do parto e se estende até três semanas pós-parto (Leblanc et al., 2011).

As infecções uterinas que ocorrem à RP decorrem de dois problemas: da intensidade de contaminação e da falha na imunidade uterina (Kimura et al., 2002; Hammon et al., 2006). Segundo Cohen et al. (1996) a proliferação excessiva de bactérias nos casos de RP levaria a infecção retardando a involução do útero, condição imprescindível para o restabelecimento dos ciclos estrais. Segundo Joosten e Hensen (1992), atividade fagocitária dos leucócitos estaria diminuída em casos de RP e a presença da placenta retida favoreceria maior contaminação do útero (Hammon et al., 2006; Dubuc et al., 2011). Estes agentes produziram substâncias responsáveis pelo processo inflamatório na parede, o que retardaria a involução.

Dubuc et al. (2011) relatam que o tratamento de RP com antibióticos poderia reduzir significativamente a ocorrência de infecções uterinas, sendo o cloridrato de oxitetraciclina uma droga de utilização rotineira (Pereira-Maia et al., 2010). Fernandes et al. (1999) relatam que, além de eficiente, este antibiótico possui baixo custo, é facilmente disponível no mercado e possui apresentações com veículos de liberação lenta, o que facilitaria o tratamento pela comodidade posológica. A utilização de análogos da PGF2 α no pós-parto de vacas leiteiras poderia acelerar o processo de involução e reduzir a incidência de infecções uterinas, auxiliando na expulsão dos lóquios e material contaminado (Fernandes et al., 2007). Adicionalmente, a ativação dos mecanismos de defesa uterina foi relacionada à ação direta de análogos da prostaglandina, acrescentando efeito no combate as infecções uterinas (Lewis et al., 2004).

O presente estudo se baseou na hipótese de que a associação de análogo da PGF2 α à antibioticoterapia acelera o processo de involução uterina, reduz a incidência de infecção uterina pós-uerperal e melhora os indicadores de eficiência reprodutiva de animais com RP. Além disto, o trabalho teve o intuito de verificar a ocorrência RP nos rebanhos estudados.

Material e métodos

O estudo foi realizado na região Sul do estado de Minas Gerais e Norte do estado de São Paulo. A região possui clima mesotérmico de classificação Cwa, segundo Koepen, com índice pluviométrico anual até 3200 mm. Os rebanhos incluídos neste estudo eram constituídos de vacas das raças Holandesa e Girolando (Holandês/Gir). O manejo adotado foi o semiconfinamento, com suplementação à base de silagem de milho, caroço de algodão, polpa de citrus, feno de gramínea e ração concentrada, distribuída de acordo com a produção de leite. O escore de condição corporal (ECC) foi avaliado em dois períodos: ao parto e entre 25 e 40 dias pós-parto (escala de 1-5, conforme descrito por Fernandes et al, 2001). O período experimental foi de 15 meses. Na ocasião do parto, as vacas que não eliminaram a totalidade dos anexos fetais em até 16

horas após a expulsão do feto foram consideradas com RP (Fernandes et al., 2001).

Os animais com RP foram aleatoriamente distribuídos em dois grupos, de forma que ficassem uniformes em relação à ordem de parto dos animais. Trat. 1 (n= 60) - administração do cloridrato de oxitetraciclina em 20 mg/kg (IM) em dose única de 18 a 24 horas após a expulsão do feto; Trat. 2 (n=61) – Mesmo tratamento acima acrescido de cloprostenol sódico, via IM em duas doses (0,530 mg/dose) no dia do antibiótico e 48 horas mais tarde.

Exames ginecológicos por palpação retal, vaginoscopia e ultrassonografia (Scanner Falco – Esaote – Transdutor Transretal - 6MHz) foram realizados, uma única vez, entre 25 e 40 dias pós-parto (dpp) para avaliar a involução uterina, o grau de infecção uterina e a atividade ovariana, respectivamente. A involução uterina foi classificada em uma escala de acordo com a Tabela 2. Atividade ovariana foi evidenciada pela presença de um corpo lúteo em um dos ovários (Viana, 1996); O quadro de infecção uterina foi avaliado por vaginoscopia onde a presença das secreções anormais de origem uterina foram classificadas (Tabela 3) de acordo com o proposto por Sheldon e Dobson (2004).

O desempenho reprodutivo dos animais experimentais nos dois grupos foi avaliado em função do intervalo do parto à primeira inseminação (P/IA), intervalo do parto à concepção (P/C) e número de serviços por concepção (S/C). O delineamento experimental utilizado foi o inteiramente casualizado (DIC). Para análise das variáveis discretas: involução uterina, infecção uterina, atividade ovariana e o S/C utilizou o teste de Wilcoxon. O teste de qui- quadrado foi utilizado para detectar diferenças nas frequências de ocorrência de retenção, infecção e involução uterina e presença de CL. Os dados de P/IA e P/C foram submetidos ao teste de Komolgorov-Smirnov e transformações em logaritmo foram processadas quando os dados não respondiam à distribuição normal. As médias dos grupos foram comparadas pelo teste “T” de Student. Os intervalos P/IA e do P/C foram submetidos à distribuição de Kaplan-meier e gráficos de sobrevivência foram plotados ao longo dos dias pós-parto. Probabilidades menores que 5% foram consideradas significativas. Os resultados estão apresentados como médias \pm desvio-padrão.

Resultados e discussão

No presente estudo, 15,7% (121/769) dos animais foram diagnosticados com retenção de placenta. Fernandes et al. (2001) relatam ocorrência semelhante em rebanhos leiteiros nesta mesma região. Pela frequência e impacto negativo no desempenho reprodutivo (Dubuc et al., 2011; Kimura, 2002; Fernandes, 2001), percebe-se a importância desta patologia nos rebanhos leiteiros. Não houve efeito das diferentes propriedades, grupo genético, ordem de parto, produção leiteira e do número de dias pós-parto nos diferentes grupos. A interação entre as variáveis estudadas não foi significativa, sendo analisadas de forma independente.

Foi observada maior ocorrência de RP (P<0,05) nos períodos mais quentes do ano. Nos meses de outubro a março, a ocorrência foi de 19,9% (51/256) e nos meses de abril a setembro foi de 13,6% (70/513). Fernandes et al. (2000) mostram variação sazonal da ocorrência de RP, com maior prevalência nos períodos mais quentes do ano. Estes autores indicam o estresse térmico e a redução de imunidade condicionada por

esta variável, como provável causa desta diferença ao longo do ano.

Observou-se concentração ($P < 0,001$) dos animais do Trat. 2, apenas nos escores de involução uterina 4 (27/60) e 5 (26/60). No Trat.1 a distribuição dos animais nos escores de involução uterina foi uniforme. Neste grupo (Trat.1), houve considerável quantidade de animais (14/61) com involução pouco acentuada (Grau 2), enquanto esta classificação não foi observada nos animais do Trat. 2 (Figura 1).

dos escores de infecção uterina foi influenciada pela adição do cloprostenol ao tratamento de RP. A significância do teste de qui-quadrado ($P < 0,05$) indica diferença na distribuição dos escores de infecção uterina entre os tratamentos. Os animais que, além do antibiótico, receberam também o cloprostenol, apresentaram menor ocorrência de infecções uterinas totais, assim como aquelas classificadas como mais graves (graus 2 e 3).

No presente estudo, entre 25 e 40 dpp, tanto aceleração na involução quanto a redução na infecção uterina foram observados

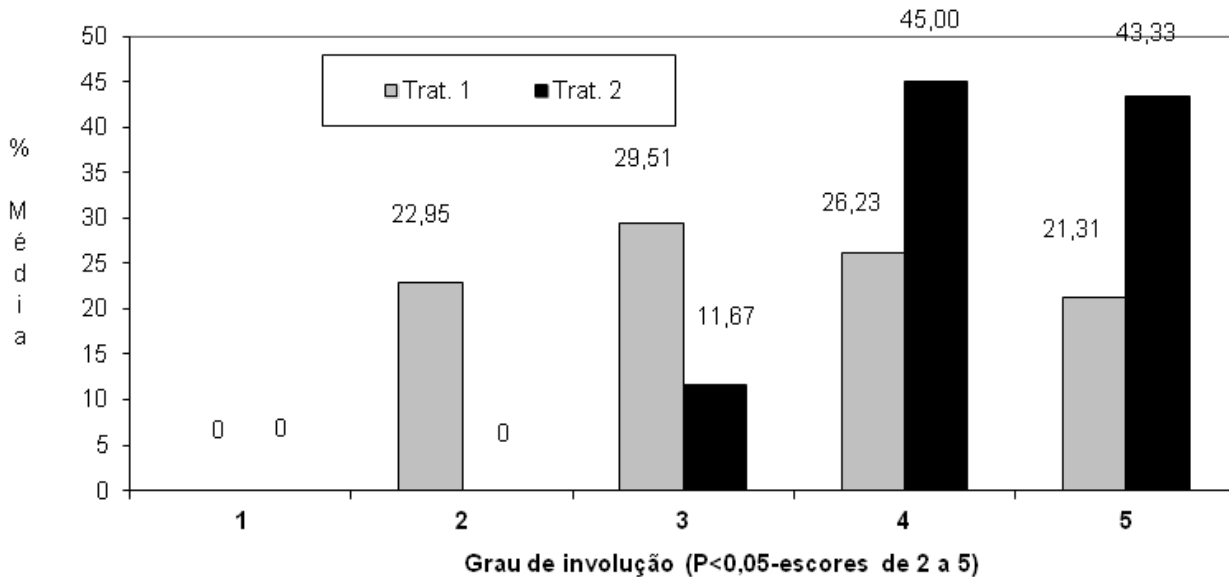


Figura 1: Distribuição do percentual de animais em cada um dos escores de involução uterina em cada tratamento.

A associação do antibiótico com o análogo do cloprostenol foi benéfica para acelerar a involução uterina. Nos 60 animais tratados com esta associação, 88,3% ($n=53$) apresentaram o útero mais involuído (graus 4 e 5), enquanto apenas 47,64% (29/61) dos animais do grupo tratado apenas com antibiótico tinham a mesma classificação. Segundo Fernandes et al., (1999) e Zaiem et al. (1997) a involução uterina mais rápida é importante para melhoria do desempenho reprodutivo pois permite retorno mais rápido à atividade reprodutiva pós-parto e reduz a ocorrência de infecções uterinas. Situação semelhante foi observada neste estudo, onde as fêmeas com RP que receberam o antibiótico associado ao cloprostenol, além de involução mais rápida, apresentaram menor ocorrência de infecção uterina e maior número de animais cíclicos e infecções uterinas menos intensas (Tabela 1).

A ocorrência de infecção uterina pós-parto encontrada neste trabalho foi elevada (57,85% - 70/121), estando de acordo com Sheldon et al. (2009), que relatam alta ocorrência de infecção uterina pós-puerperal, ou endometrites em vacas com distúrbios pós-parto, como RP. Mesmo tratadas com antibiótico no pós-parto imediato, Fernandes et al. (2001) mostram que vacas com retenção de placenta apresentam ocorrência de infecções uterinas superior a 45% aos 30 dias pós-parto.

Observou-se menor número de fêmeas com infecção uterina no grupo onde o tratamento foi associado ao cloprostenol ($P < 0,01$ - Tabela 2). Assim como a involução uterina, a distribuição

Tabela 1: Características relacionadas com involução uterina e detectadas ao exame de palpação retal

Involução Uterina	Característica à palpação retal
1	Útero totalmente na cavidade abdominal.
2	Possibilidade de palpação apenas do início dos cornos uterinos.
3	Palpação de mais da metade do útero na cavidade abdominal.
4	Acesso à totalidade do útero, porém ainda na cavidade abdominal.
5	Mais da metade da massa uterina na pelve.

Adaptado de Fernandes et al. (2002).

nos animais tratados com cloprostenol. Os mecanismos pelos quais a prostaglandina pode melhorar a saúde uterina pós-parto são controversos, mas o auxílio na expulsão do conteúdo contaminado e o aumento na imunidade uterina parecem ser ações desta molécula, quando administrada no pós-parto de vacas com infecção uterina (Lewis, 2004; Kasimanickam et al., 2005; Fernandes et al., 2007). As prostaglandinas e também seus análogos têm capacidade de estimular diretamente as células de defesa uterina, mesmo sem alterar as concentrações de

Tabela 2: Variáveis relacionadas com os exames clínicos e indicadores de desempenho nos diferentes tratamentos (médias \pm desvio-padrão)

Variável	Grupo	
	Trat. 1	Trat. 2
Número de animais	61	60
Infecção Uterina aos 25-42 dpp (N e %)	43 (70,49) ^a	27 (45,00) ^b
Infecção Grau 1 (N e %)	16 (26,23) ^a	17 (28,33) ^a
Infecção Grau 2 (N e %)	16 (26,23) ^a	8 (13,33) ^b
Infecção Grau 3 (N e %)	11 (18,03) ^a	2 (3,34) ^b
Animais com CL aos 25-42 dpp (N e %)	24 (39,34) ^a	33 (55,00) ^b
Intervalo Parto-1º Serviço (dias)	84,44 \pm 20,79 ^a	74,21 \pm 17,74 ^b
Serviços por Concepção	3,03 \pm 1,29 ^a	2,65 \pm 0,96 ^b
Período de Serviços (dias)	149,61 \pm 55,82 ^a	121,59 \pm 42,41 ^b

^{a,b} Letras iguais na mesma linha não diferem (P<0,05).

progesterona (Lewis, 2004; Kasimanickam et al., 2005), situação esta observada em vacas no pós-parto, onde as concentrações deste esteroide são basais.

O número de animais que apresentou corpo lúteo entre 25 e 40 dias pós-parto, foi maior no grupo tratado com a combinação de antibiótico com o análogo da PGF (Tabela 2). Segundo Sheldon et al. (2000) e Fernandes et al. (2002), existe correlação positiva entre a involução uterina e o retorno à atividade ovariana pós parto. Estes autores afirmam que o retardo na involução uterina pode atrasar a presença de atividade funcional nos ovários, retardando o início do 1º cio pós-parto. Sheldon et al. (2000) citam que durante o processo de involução são produzidas no útero substâncias capazes de bloquear o desenvolvimento folicular. Situação semelhante pode ter acontecido no presente estudo. Os animais que receberam o cloprostenol associado

ao antibiótico apresentaram tendência de involução uterina mais rápida e também uma maior ocorrência de corpo lúteo, demonstrando restabelecimento da atividade ovariana luteal, entre 25 e 40 dias pós-parto.

O escore de condição corporal não diferiu (P>0,05) entre os grupos tratados, para nenhum dos períodos avaliados (ao parto e entre 25 e 40 dpp). O ECC médio foi de 3,52 \pm 0,91 ao parto e 2,83 \pm 0,93 aos 25-40 dpp. Não foram observadas diferenças (P>0,05) entre a queda de ECC do parto aos 25-40 dpp nos animais apresentando ou não infecção uterina. Segundo Leblanc et al. (2011), existe relação entre a queda de condição corporal pós-parto e ocorrência de infecção uterina, situação não observada neste estudo. Pode-se inferir que as vacas tratadas para retenção de placenta, independentemente do tratamento, apresentaram mobilização das reservas corporais dentro do esperado para vacas leiteiras com parto normal.

O percentual de animais não inseminados ao longo dos dias pós-parto está representado pelo gráfico de sobrevivência de Kaplan-Meier (Figura 2) e mostra que os animais tratados também com cloprostenol foram inseminados mais rapidamente (P<0,03) no período pós-parto do que aqueles não tratados.

O intervalo P/IA mais curto associado ao mesmo número de serviços por concepção no grupo tratado com cloprostenol refletiram diretamente no intervalo do parto à concepção. Os animais tratados com cloprostenol apresentaram gestação em período mais breve (P<0,001) comparados àqueles não tratados (Figura 2). Desta forma, o intervalo parto/concepção foi menor nos grupos tratados com cloprostenol quando comparados aos não tratados (Tabela 3).

A associação do análogo da PGF2 α ao antibiótico favoreceu os indicadores de desempenho reprodutivo dos animais tratados quando comparados aos não tratados. A melhora na saúde uterina e a antecipação no retorno à atividade reprodutiva no pós-parto refletiu no menor intervalo do parto a inseminação artificial. Mais especificamente a partir de 60 dpp, a velocidade com que os animais foram inseminados foi maior nos grupos tratados com cloprostenol. Isto reduziu o número de vacas em aberto a partir dos 100 dpp nos grupos tratados com cloprostenol.

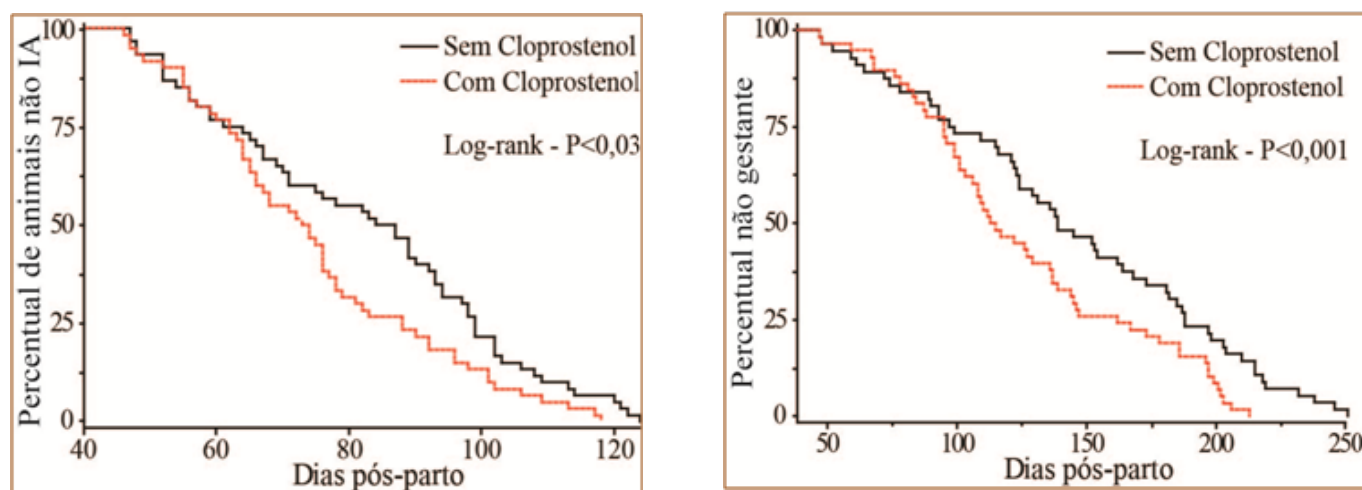


Figura 2: Gráfico de sobrevivência de Kaplan-Meier representando o percentual de animais não inseminados (esquerda) e não gestantes (Direita) no Trat. 1 (oxitetraciclina) e Trat. 2 (oxitetraciclina + cloprostenol), ao longo dos dias pós-parto.

Tabela 3: Escore de endometrite considerando o grau de gravidade da patologia

Características do muco	Escore
Limpo ou translúcido	0
Limpo ou translúcido contendo pequenos grupos ou estrias de pus	1
Muco misturado ao pus	2
Pus liquefeito	3

Adaptado de Sheldon e Dobson, 2004.

Agradecimentos

Os autores agradecem à FAPEMIG pelo suporte financeiro e à empresa Biotran Ltda. pelo apoio financeiro e logístico para a realização do trabalho.

Todos os procedimentos animais foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade de Alfenas – Unifenas, Alfenas-MG – número do protocolo 26A/2010.

Referências

COHEN, R.O. et al., Isolation and antimicrobial susceptibility of obligate anaerobic bacteria recovered from the uteri of dairy cows with retained fetal membranes and postparturient endometritis. *Journal of Veterinary Medicine*, v. 43, n. 4, p. 193-1996.

DUBUC, J. et al, Randomized clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine health and reproductive performance dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 94, p.1325-1338, 2011. Disponível em: [http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(11\)00087-7/](http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(11)00087-7/). Acesso em 20/01/2012. doi:10.3168/jds.2010-3757.

FERNANDES, C.A.C. Alternativas para tratamento de retenção de placenta em gado de leite. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 23, p. 442-444, 1999.

FERNANDES, C. A. C. et al, Variação sazonal na incidência de retenção de placenta em rebanhos leiteiros no Sul do Estado de Minas Gerais. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 7, p. 179-181, 2000.

FERNANDES, C.A.C. et al., Impacto da retenção de placenta sobre a performance reprodutiva de vacas leiteiras. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, v.25, n. 1, p. 26-30, 2001.

FERNANDES, C.A.C. et al., Efeito do cloprostenol sódico no pós-parto de vacas leiteiras sobre a incidência de infecções uterinas e fertilidade futura. *A Hora Veterinária*, v. 127, p. 41-45, 2002.

FERNANDES, C.A.C. Infecções uterinas em bovinos. *A Hora Veterinária*, v. 21, n.122, p. 27-35, 2001.

FERNANDES, C.A.C.; FIGUEIREDO, A.C.S. Avanços na utilização de prostaglandinas na reprodução de bovinos. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 31, n. 1/2, p.108-113, 2007.

HAMMON, D.S. et al, Neutrophil function and energy status in Holstein cows with uterine health disorders. *Veterinary Immunology and Immunopathology*; v.113, p. 21-29, 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.03.022>.

JOOSTEN, I.; HENSEN, P. Retained placenta: an immunological approach. *Animal Reproduction Science*, v. 28, n. 1-4, p. 451-461, 1992.

KASIMANICKAM, R. et al. The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, v. 63, p. 818-830, 2005. Acesso em 08/08/2011. Disponível em [http://www.theriojournal.com/article/0093-691X\(04\)00146-3](http://www.theriojournal.com/article/0093-691X(04)00146-3).doi:10.1016/j.theriogenology.2004.05.002.

Conclusões

A ocorrência da retenção de placenta é elevada em vacas leiteiras nas regiões estudadas. Uma única aplicação de oxitetraciclina não é eficiente para evitar a ocorrência de infecções uterinas pós-parto em vacas com retenção de placenta. A associação de antibiótico e cloprostenol acelera a involução uterina, reduz a ocorrência de infecções uterinas e melhora o desempenho reprodutivo das vacas leiteiras com retenção de placenta.

KIMURA, K., et al, Decreased neutrophil function as a cause of retained placenta in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, v. 85, p. 544-550, 2002. Acesso em 08/08/2011. Disponível em [http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(02\)74107-6](http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(02)74107-6). doi:10.3168/jds.S0022-0302(02)74107-6. Acesso em 01/11/11.

LEBLANC, S.J. et al, Reproductive tract defense and disease in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, v. 76, p. 1610-1618, 2011. Disponível em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. doi:10.1016/j.theriogenology.2011.07.017. Acesso em 01/11/11.

LEWIS, G.S. Steroidal regulation of immune defenses. *Animal Reproduction Science*, v. 82, p. 281-294, 2004. [http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/anirep/article/S0378-4320\(04\)00080-6/abstract](http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/anirep/article/S0378-4320(04)00080-6/abstract). doi:10.1016/j.anireprosci.2004.04.026. Acesso em 01/11/11.

PEREIRA-MAIA, E.C. et al., Tetracyclines and glycolcylines: an overview. *Química Nova*, v. 33, p.12-19, 2010.

SHELDON, I.M. et al. Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biology of Reproduction*; v. 81, p. 1025-32, 2009. Disponível em <http://www.biolreprod.org/content/81/6/1025.full.pdf+HTML>. Acesso em 02/09/2011. DOI 10.1095/biolreprod.109.077370.

SHELDON, I.M. et al, The influence of ovarian activity and uterine involution determined by ultrasonography on subsequent reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, v. 54, n. 3, p. 409-419, 2000. [http://www.theriojournal.com/article/S0093-691X\(00\)00358-7](http://www.theriojournal.com/article/S0093-691X(00)00358-7). doi:10.1016/S0093-691X(00)00358-7. Acesso em 12/06/11.

SHELDON, I.M.; DOBSON, H. Postpartum uterine health in cattle. *Animal Reproduction Science*, v. 82-83, p. 295-306, 2004.

VIANA, J.H.M. *Avaliação ultrassonográfica de estruturas ovarianas em doadoras e receptoras de embrião*. 1996. 120 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária).

WEEMS, C.W. et al., Prostaglandin and reproduction in female farm animals. *Veterinary Journal*, v.171, p. 206-228, 2006.

ZAIEM, I. et al., Retained placenta and infertility: etiproston treatment and pregnancy associated glucoprotein I. *Revue de Medecine Veterinaire*, v.148, n.8-9, p.725-732; 1997.