



Doenças do pós-parto e seus efeitos sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras

Postpartum diseases and their effects on dairy cows reproductive efficiency

Carla Cristian Campos¹, Ricarda Maria dos Santos²

¹Centro Universitário UNA Uberlândia, Uberlândia, MG, Brasil

²Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV), Universidade Federal de Uberlândia (UFU)
Uberlândia, MG, Brasil

Resumo

O período de transição das vacas leiteiras é marcado por diversas alterações fisiológicas, metabólicas e endócrinas. Essas alterações aumentam a susceptibilidade das vacas às infecções no pós-parto o que compromete bem-estar, resultando em menor desempenho produtivo e reprodutivo, levando ao aumento dos custos relacionados ao tratamento das infecções e ao descarte de leite. Dentre as doenças que acometem as vacas leiteiras no período pós-parto destacam-se as patologias relacionadas ao trato reprodutivo (retenção de placenta, metrite, endometrite clínica e subclínica) ou em outros órgãos (mastite, claudicação, problemas digestivos e respiratórios), e os distúrbios metabólicos (cetose, hipocalcemia e deslocamento de abomaso). Embora o impacto negativo das doenças no pós-parto sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras já tenha sido demonstrado por diversos estudos, os mecanismos pelos quais os processos infecciosos e inflamatórios interferem direta e/ou indiretamente no funcionamento do trato reprodutivo das vacas leiteiras ainda não foram totalmente elucidados. Sabe-se que as respostas inflamatória e imunológica frente à infecção podem influenciar processos reprodutivos como a dinâmica folicular ovariana, a esteroidogênese, a competência ovocitária, a fertilização, o desenvolvimento embrionário e a manutenção da gestação. Portanto, a ocorrência de doenças no pós-parto é um obstáculo a eficiência reprodutiva, principalmente devido à alta incidência dessas infecções nas vacas de leite. Pode-se concluir que a prevenção é a melhor estratégia para combater os efeitos negativos da ocorrência das doenças do pós-parto na eficiência reprodutiva, pois mesmo após a cura clínica dessas patologias a eficiência reprodutiva não é reestabelecida, e seus efeitos persistem por toda a lactação.

Palavras-chave: período de transição, retenção de placenta; metrite, endometrite e concepção

Abstract

The transition period of dairy cows is marked by several physiological, metabolic and endocrine changes. These changes increase the susceptibility of cows to postpartum infections, which compromises welfare, resulting in lower productive and reproductive performance, leading to increased costs related to the treatment of infections and milk disposal. Among the diseases that affect dairy cows in the postpartum period are pathologies related to the reproductive tract (retention of placenta, metritis, clinical and subclinical endometritis) or to other organs (mastitis, claudication, digestive, and respiratory problems), and metabolic disorders (ketosis, hypocalcemia and abomasal displacement). Although the negative impact of postpartum diseases on dairy cows reproductive efficiency has already been demonstrated by several studies, the mechanisms by which infectious and inflammatory processes directly and/or indirectly interfere in the reproductive tract of dairy cows have not yet been fully elucidated. It is known that inflammatory and immunological responses to infection can influence reproductive processes such as ovarian follicular dynamics, steroidogenesis, oocyte competence, fertilization, embryonic development, and maintenance of pregnancy. Therefore, the occurrence of postpartum diseases is an obstacle to reproductive efficiency, mainly due to the high incidence of these infections in dairy cows. It can be concluded that prevention is the best strategy to combat the negative effects of the occurrence of postpartum diseases on reproductive efficiency, because even after the clinical cure of these pathologies reproductive efficiency is not reestablished, and its effects persist throughout lactation.

Keywords: transition period, retained placenta; metritis, endometritis and conception

¹Correspondência: ricarda.santos@ufu.br

Recebido: 25 de outubro de 2021

Aceito: 08 de novembro de 2021



Introdução

O período de transição das vacas leiteiras, compreendido entre as três semanas que antecedem o parto e as primeiras três semanas de lactação, é marcado por diversas alterações fisiológicas, metabólicas e endócrinas. Antes do parto, a vaca encontra-se gestante e não lactante e imediatamente após o nascimento do bezerro, a vaca passa a ser lactante e não gestante, fatos que demandam um grande aporte energético, que nem sempre são atendidos. Após a expulsão do feto, normalmente espera-se que haja a eliminação imediata das membranas fetais, seguida pela involução uterina com regeneração completa do endométrio e eficiente controle da contaminação bacteriana e por último o restabelecimento da atividade ovariana cíclica (Sheldon et al., 2003; Sheldon et al., 2008), fatos necessários para uma nova gestação. Sabe-se que essas alterações ocorridas no período de transição aumentam a susceptibilidade das vacas às infecções no pós-parto, devido à menor competência imunológica neste período (Cai et al., 1994).

Dentre as principais doenças que acometem as vacas leiteiras durante o período pós-parto destacam-se as patologias que podem ter origem tanto no trato reprodutivo (retenção de placenta, metrite, endometrite clínica e subclínica) quanto em outros órgãos (mastite, claudicação, problemas digestivos e respiratórios), e os distúrbios metabólicos (cetose, hipocalcemia e deslocamento de abomaso). Estima-se que cerca de 40 a 60% das vacas leiteiras são acometidas por um ou mais distúrbios clínicos de saúde nos primeiros 60 DEL (Santos et al., 2010) e mais de 50% delas vivenciam pelo menos um tipo de enfermidade subclínica nas primeiras semanas após o parto (Braford et al., 2015). A ocorrência de doenças no pós-parto surge como um obstáculo ao alcance da eficiência reprodutiva, principalmente devido à alta incidência dessas infecções nos rebanhos leiteiros mundiais.

Sheldon e colaboradores (2019) descrevem uma mudança no perfil das doenças uterinas nos últimos 50 anos, já que no passado, poucas vacas desenvolviam tais enfermidades durante o pós-parto e, atualmente, sabe-se que a incidência destas doenças está em torno de 40%. Este aumento, segundo os autores, coincidiu e pode estar associado à intensificação dos sistemas de criação dos rebanhos leiteiros e do aumento no nível de produção de leite das vacas. Assim, os modelos intensivos atuais da bovinocultura leiteira, aliados ao melhoramento genético direcionado à alta produtividade, parecem aumentar ainda mais o desafio desses animais durante o período de transição.

Várias pesquisas constataram queda no desempenho reprodutivo de vacas leiteiras acometidas pelas doenças do pós-parto (Fourichon et al., 2000; Santos et al., 2010; Ribeiro et al., 2013, Ribeiro et al., 2016). Índices reprodutivos tais como os intervalos parto-primeiro estro, parto-primeiro serviço e parto-concepção são prolongados, há um aumento da taxa de descarte devido às falhas na concepção, uma redução nas taxas de concepção, de serviço e de prenhez dos rebanhos, além da queda na produção de leite, do aumento dos custos relacionados ao tratamento das infecções e ao descarte de leite, e do comprometimento do bem estar animal (Lewis, 1997; Bell e Roberts, 2007; Sheldon e Dobson, 2004; Sheldon et al., 2008).

Embora o impacto negativo das doenças no pós-parto sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras já tenha sido demonstrado por diversos estudos, os mecanismos pelos quais os processos infecciosos e inflamatórios interferem direta e/ou indiretamente no funcionamento do trato reprodutivo das vacas leiteiras ainda não foram totalmente elucidados (Bromfield et al., 2015; Ribeiro et al., 2016). Sabe-se que as respostas inflamatória e imunológica frente à infecção podem influenciar diversos processos reprodutivos tais como a dinâmica folicular ovariana e a esteroidogênese (Herath et al., 2007; Magata et al., 2014), a ovulação (Suzuki et al., 2001; Lavon et al., 2008), a competência ovocitária (Roth et al., 2013), a fertilização (Ribeiro et al., 2016), o desenvolvimento embrionário (Hansen et al., 2004), a manutenção da gestação (Edelhoff et al., 2020; Molina-Coto et al., 2020) entre outros eventos reprodutivos.

Nesta revisão serão discutidas as principais doenças do pós-parto e seus efeitos sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras.

Balço energético negativo (BEN) e escore de condição corporal (ECC)

É impossível falar das doenças do pós-parto e seus efeitos sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras sem falar sobre perda de condição corporal e o BEN, que são os principais fatores relacionados à subfertilidade em vacas leiteiras (Lucy, 2003). Praticamente todas as vacas sofrem algum grau de BEN no início da lactação (Leblanc, 2012), sendo que a severidade e a duração do BEN podem ser estimadas pelas alterações no ECC das vacas (Bisinotto et al., 2012). Dobson et al. (2007) afirmaram que em rebanhos com baixo ECC ou com altas perdas de condição corporal, há uma drástica redução tanto na produção de leite quanto no desempenho reprodutivo em comparação com rebanhos não afetados, uma vez que esse desequilíbrio nutricional prejudica a expressão de estro e atrasa a retomada da



atividade ovariana e a concepção. Além disso, o BEN leva ao atraso no processo de involução uterina devido à supressão imunológica desse período (Wathes et al., 2007) e pode ser uma das causas da anovulação, já que o BEN proporciona uma condição hormonal inadequada ao desenvolvimento do folículo pré-ovulatório, pico do hormônio luteinizante (LH) e ovulação (Lucy, 2003).

Middleton et al. (2019) demonstraram que 75% das vacas que ganharam ou mantiveram condição corporal nos primeiros 30 dias em lactação (DEL) apresentaram intervalo parto-concepção menor que 130 dias. Neste estudo, também foi verificado que há uma relação significativa entre a perda de condição corporal nos primeiros 30 DEL e a chance da vaca desenvolver pelo menos um quadro de doença clínica no pós-parto, já que as vacas que perderam ECC no início da lactação tiveram maior ocorrência de doenças em relação às que ganharam ou mantiveram condição corporal. Estes resultados ajudam a explicar toda a cascata de eventos vivenciados pela vaca leiteira que adocece no pós-parto e tem seu desempenho reprodutivo comprometido. Uma vez doente, essa vaca precisa primeiro se recuperar da doença clínica para depois conceber, embora já se saiba que os efeitos negativos das doenças se estendem mesmo após a resolução do quadro clínico (Carvalho et al., 2019). Enquanto a concepção não acontece, a lactação avança, a produção de leite reduz de forma gradativa e a vaca ganha peso. Além disso, o período de serviço e o intervalo de partos se estendem. Quando chega o momento do próximo parto, essa vaca apresenta ECC elevado e no pós-parto ela perde condição corporal excessivamente, o que faz com que ela se torne mais propensa às doenças no pós-parto. Assim, fazer com que as vacas leiteiras apresentem ECC ideal ao parto, ou seja, não estarem excessivamente magras ou gordas (ECC moderado), e evitar grandes oscilações no ECC no início da lactação são alternativas para alcançar bons índices reprodutivos.

Principais patologias do pós-parto

Retenção de placenta

A retenção de placenta (RP) é definida pela falha na eliminação das membranas fetais após a expulsão do feto dentro das primeiras 24 horas após o parto (Leblanc, 2008). Há um período fisiológico requerido para o descolamento dos anexos fetais, que dura em torno de 6 horas. Uma vez retidas, as membranas fetais assim permanecem por sete dias em média (Van Werven et al., 1992). Com o passar dos dias após o parto, todo o tecido placentário retido sofre autólise, com concomitante infecção bacteriana e decomposição gradativa, tornando-se friável, com coloração amarelo-castanha e odor fétido (Grunert et al., 2005).

Os sinais clínicos observados em vacas com complicações do quadro de RP são: anorexia, prostração, hipertermia, interrupção da ruminância, agalaxia, atonia uterina, cólicas e esforços expulsivos recorrentes, putrefação das membranas fetais, expulsão de secreção fétida e coloração escura, a qual pode desencadear uma metrite puerperal aguda com comprometimento sistêmico do animal, e assim podendo evoluir para septicemia acompanhada ou não por tetania e morte (Horta, 1994; Grunert et al., 2005). Ferreira (2010) demonstrou que a mortalidade devido às complicações da RP varia de 1 a 4%.

Os fatores predisponentes da RP incluem gestação gemelar, distocia, natimortalidade, auxílio ao parto, duração do período de gestação, indução do parto com prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) e glicocorticoides, aborto, hipocalcemia pós-parto e idade avançada da vaca, bem como os efeitos sazonais (Grohn e Rajala-Schultz, 2000; Han e Kim, 2005; Leblanc, 2008). Além disso, quaisquer fontes de estresse podem levar à ocorrência de RP, tais como o manejo inadequado de vacas no final da gestação, transporte, vacinação, lotação excessiva, estresse térmico, carências nutricionais, entre outros (Horta, 1994; Grunert et al., 2005), pois altos níveis de cortisol na circulação materna comprometem a função imune (Wiltbank, 2006).

Embora alguns fatores predisponentes à RP estejam esclarecidos, muitos dos problemas relacionados a esta condição ocorrem em animais aparentemente saudáveis e que tiveram gestação e parto normais (Joosten et al., 1987; Wiltbank, 2006). Além disso, há uma variação dos fatores de risco com relação às diversas práticas de manejo, condições ambientais e controle sanitário do rebanho adotado por cada fazenda (Han e Kim, 2005). A RP leva a um atraso tanto no processo de involução uterina quanto no reinício da atividade ovariana no período pós-parto, além de elevar a probabilidade de ocorrência das infecções uterinas, tais como metrite e endometrite (Djuricic et al., 2012).

Metrite Puerperal e Metrite Puerperal Aguda

A metrite puerperal é a infecção uterina que acomete todas as camadas do útero (endométrio,



submucosa, muscular e serosa) e se caracteriza por um aumento de volume uterino devido ao acúmulo de conteúdo de coloração vermelho-amarronzado ou mucopurulento, com descarga uterina de odor fétido. A forma mais grave ocorre nos primeiros 10 DEL e é denominada metrite puerperal aguda (Sheldon et al., 2006).

A metrite puerperal pode ser classificada em três diferentes graus. No diagnóstico de metrite puerperal grau 1, percebe-se um atraso na involução uterina, onde há um útero ainda aumentado e descarga uterina purulenta fétida, porém, sem qualquer sinal sistêmico. Já nos quadros de metrite puerperal grau 2, observa-se as mesmas alterações uterinas da metrite grau 1, além da síndrome febre, apatia e redução na produção de leite. O grau 3 é a forma mais severa da metrite puerperal aguda, em que o animal apresenta um quadro de toxemia no qual observa-se decúbito, depressão, anorexia, desidratação grave (10–12%), alterações cardiovasculares (aumento do tempo de preenchimento capilar – TPC e taquicardia) e respiratórias (taquipneia), extremidades frias, sendo necessária uma intervenção veterinária rápida e intensivista (Galvão et al., 2019; Sheldon et al., 2006). Nos primeiros 21 DEL, as vacas que apresentam útero distendido e descarga uterina purulenta exteriorizada pela vagina sem, no entanto, apresentarem sinais sistêmicos de doença e na ausência de febre são consideradas com metrite (Sheldon et al., 2006).

A ocorrência de RP é um fator predisponente para a metrite puerperal. Resultados de pesquisas relatam que, em geral, cerca de 25 a 50% das vacas com RP desenvolvem metrite puerperal. A elevada frequência de metrite puerperal após os casos de RP diagnosticados foi identificada como a razão principal da redução da fertilidade de vacas com RP (Grohn e Rajala-Schultz, 2000; Drillich et al., 2006; Leblanc, 2008).

Endometrite Clínica e Subclínica

A endometrite clínica é definida pela inflamação do endométrio caracterizada por uma descarga uterina muco purulenta ou purulenta associada à infecção bacteriana uterina, que geralmente ocorre depois de três semanas do parto (Bondurant, 1999; Leblanc et al., 2008), sem alterações sistêmicas e está frequentemente relacionada ao atraso tanto na involução uterina quanto na concepção (Sheldon e Noakes, 1998).

Já a endometrite subclínica ou citológica refere-se à presença de células inflamatórias no endométrio de vacas que não demonstram quaisquer sinais de endometrite clínica, e o diagnóstico desta patologia é feito por meio da citologia endometrial. As células do endométrio são coletadas utilizando uma pequena escova chamada de *cytobrush* que é levada ao lúmen uterino (Kasimanickam et al., 2004; GILBERT et al., 2005). Para se confirmar a endometrite subclínica, Kasimanickam et al. (2004) definiu um caso positivo como sendo aquele que apresente acima de 18% de células polimorfonucleares (PMN) entre 20 e 33 DEL, enquanto Gilbert et al. (2005) estabeleceu um uma quantidade acima de 5% de PMN nas amostras citológicas dos 40 aos 60 DEL, ambos na ausência de sinais clínicos de endometrite. A ocorrência de endometrite subclínica pode estar associada as falhas na resolução da infecção bacteriana uterina e na regeneração tecidual do útero após o parto (Sheldon e Owens, 2017).

É importante ressaltar que há um comprometimento no desempenho reprodutivo de vacas leiteiras da raça Holandesa que manifestam a endometrite tanto na forma clínica quanto na forma subclínica (Dubuc et al., 2010). A probabilidade das vacas acometidas pela endometrite se tornarem gestantes foi 27% menor quando comparadas ao desempenho das vacas sadias. A eficiência reprodutiva de vacas leiteiras diagnosticadas com endometrite clínica é comprometida uma vez que a doença reduz a taxa de concepção ao primeiro serviço, prolonga o intervalo parto-concepção e aumenta o risco de descarte involuntário de vacas do rebanho, o que impacta diretamente na rentabilidade das fazendas leiteiras (Leblanc et al. 2002; Gilbert et al. 2005).

Efeito das patologias do pós-parto sobre a eficiência reprodutiva de vacas leiteiras

Os principais impactos das doenças uterinas sobre a lucratividade dos sistemas de produção de leite estão relacionados à piora nos índices reprodutivos dos rebanhos leiteiros, especialmente devido ao prolongamento do intervalo parto-concepção e ao descarte prematuro de vacas por estas não se tornarem gestantes durante a lactação (Bell e Roberts, 2007; Sheldon et al., 2008; Buso et al., 2018). Entre outros prejuízos associados à ocorrência de doenças uterinas, destaca-se a redução na ingestão de matéria seca que, consequentemente, leva à perda de ECC e que resulta em uma considerável diminuição na produção de leite (Lewis, 1997). Esses prejuízos podem ser ainda maiores em fazendas leiteiras onde há alta incidência de infecções uterinas, considerando o aumento dos custos com medicamentos utilizados no tratamento, além do fato de que as doenças uterinas comprometem a saúde, o bem-estar e a produtividade



das vacas acometidas (Sheldon et al., 2009).

Monteiro et al. (2020) verificaram em um estudo conduzido no Brasil que a ocorrência de um ou de vários episódios de doenças no pós-parto de vacas leiteiras Holandesas aumentou em 2 e 3 vezes, respectivamente, o risco de as vacas apresentarem falhas na ovulação dentro dos primeiros 50 DEL. Mais especificamente, a RP aumentou em 2,7 vezes e a metrite em 3,2 vezes o risco de anovulação em relação às vacas saudáveis. Estes resultados evidenciam que as doenças do pós-parto de vacas leiteiras predis põem o atraso na retomada da atividade ovariana. Esta condição anovular vista em algumas vacas leiteiras que adoecem no pós-parto é uma consequência de um BEN severo (Opsomer et al., 2000).

Ao avaliarem os fatores de risco para o reestabelecimento da ciclicidade ovariana no pós-parto e para a sobrevivência embrionária, Santos et al. (2009) concluíram que o ECC ao parto e no momento da primeira IA pós-parto, assim como sua variação durante o pós-parto são fatores que influenciam o reinício da atividade ovariana avaliada aos 65 DEL, a taxa de concepção à primeira IA pós-parto e a sobrevivência embrionária avaliada aos 58 dias de gestação em vacas leiteiras Holandesas.

A ocorrência de RP promoveu atraso de 2 a 3 dias até o primeiro serviço e de 6 a 12 dias na concepção, além de reduzir de quatro a 10% a taxa de concepção ao primeiro serviço (Fourichon et al., 2000). Em clima tropical, vacas acometidas pela RP tiveram um período de serviço cerca de 27 dias mais longo do que vacas saudáveis (Rezende et al., 2013). Além disso, a RP foi responsável pelo aumento da taxa de descarte, da duração do período de serviço e do número de inseminações requeridas por concepção em vacas leiteiras mestiças (Buso et al., 2018).

Já com relação à metrite, houve um atraso de sete dias até o primeiro serviço e de 19 dias na concepção, e uma queda de 20% na prenhez por inseminação (P/IA) ao primeiro serviço de vacas leiteiras (FOURICHON et al., 2000). Gilbert et al. (2005) reportaram um aumento de 88 dias no período de serviço e uma redução de 26% na taxa gestação aos 300 DEL em vacas com endometrite clínica em relação às vacas sadias. Vacas Holandesas diagnosticadas com endometrite subclínica apresentaram como consequência redução na P/IA e prolongamento do período de serviço (Galvão et al., 2009; Lima et al., 2013). No entanto, a endometrite subclínica não comprometeu o desempenho reprodutivo de vacas leiteiras mestiças (Carneiro et al., 2014; Buso et al., 2018).

Em um estudo desenvolvido por Carvalho et al. (2019) avaliou-se os efeitos a longo prazo das doenças clínicas ocorridas nos primeiros 21 DEL sobre o desempenho produtivo e reprodutivo de vacas leiteiras Holandesas. Como resultado, verificou-se que até os 305 DEL houve uma redução de 4% na produção de leite e um aumento de 95% na taxa de descarte considerando vacas que tiveram pelo menos um episódio de doença clínica no fim do período de transição. Em relação ao desempenho reprodutivo, os autores reportaram 19% de queda na taxa de prenhez e de 31% na taxa de parição, provavelmente porque os efeitos negativos causados pelas doenças do pós-parto afetam a manutenção da gestação mesmo p após a recuperação clínica da doença.

A inflamação do endométrio de vacas que desenvolveram doenças uterinas no pós-parto parece ser o principal fator associado à perda de gestação em vacas leiteiras. Edelhoff et al. (2020) demonstraram que vacas receptoras de embriões à fresco, produzidos *in vitro*, que foram acometidas pelas doenças uterinas (RP, metrite, endometrite clínica e subclínica) tiveram 33,9% de perda de gestação à primeira transferência de embriões (TE) após o parto, o que evidencia o comprometimento do ambiente uterino por estas patologias, e que assim altera o desenvolvimento e a manutenção da gestação.

O número de casos de infecções uterinas que resultam em óbito é pouco relevante, porém há um aumento no risco de descarte de vacas acometidas pelas doenças uterinas devido ao baixo desempenho produtivo e reprodutivo destas fêmeas (Lewis, 1997; BUSO et al., 2018). De acordo com LeBlanc et al. (2002) há um aumento de 1,7 vezes no risco de descarte de vacas diagnosticadas com endometrite clínica entre os 20 e 33 DEL em relação às vacas livres de infecção.

Conclusão

Baseado nos dados apresentados pode-se concluir que a prevenção é a melhor estratégia para combater os efeitos negativos da ocorrência das doenças do pós-parto na eficiência reprodutiva, pois mesmo após a cura clínica dessas patologias a eficiência reprodutiva não é reestabelecida, e seus efeitos persistem por toda a lactação.

Referências

Bell MJ, Roberts DJ. The impact of uterine infection on a dairy cow's performance. *Theriogenology*,



- v.68, n.7, p.1074-1079, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.08.010>
- Bisinotto RS, Greco LF, Ribeiro ES, Martinez N, Lima FS, Staples CR, Thatcher WW, Santos JEP.** Influence of nutrition and metabolism on fertility of dairy cows. *Anim Reprod.*, v.9, p.260-272, 2012.
- Bondurant, R.H.** Inflammation in the bovine female reproductive tract. *J Dairy Sci*, v.77, n.2, p.101-110, 1999. https://doi.org/10.2527/1999.77suppl_2101x
- Bradford BJ, Yuan K, Farney JK, Mamedova LK, Carpenter AJ.** Inflammation during the transition to lactation: New adventures with an old flame. *J Dairy Sci*, v.98, n.10, p.6631-6650, 2015. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-9683>
- Bromfield JJ, Santos JEP, Block J, Williams RS, Sheldon IM.** Physiology and Endocrinology Symposium: Uterine infection: Linking infection and innate immunity with infertility in the high-producing dairy cow. *J Anim Sci*, v.93, n.5, p.2021-2033, 2015. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8496>
- Buso RR, Campos CC, Santos TR, Saut JPE, Santos RM.** Retenção de placenta e endometrite subclínica: prevalência e relação com o desempenho reprodutivo de vacas leiteiras mestiças. *Pes Vet Bras*, v.38, n.1, p.1-5, 2018. <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-4707>
- Cai TQ, Weston PG, Lund LA, Brodie B, McKenna DJ, Wagner WC.** Association between neutrophil functions and periparturient disorders in cows. *Am J Vet Res*, v.55, n.7, p.934-943, 1994.
- Carneiro LC, Ferreira AF, Pádua M, Saut JPE, Ferraudo AS, Santos RM.** Incidence of subclinical endometritis and its effects on reproductive performance of crossbred dairy cows. *Trop Anim Health Prod*, v.46, n.8, p.1435-1439, 2014. <https://doi.org/10.1007/s11250-014-0661-y>
- Carvalho MR, Peñagaricano F, Santos JEP, De Vries TJ, McBride BW.** Long-term effects of postpartum clinical disease on milk production, reproduction, and culling of dairy cows. *J Dairy Sci*, v.102, n.12, p.11701-11717, 2019. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17025>
- Djuricic D, Vince S, Ablondi M, Dobranic T, Samardzija M.** Intrauterine ozone treatment of retained fetal membrane in Simmental cows. *Anim Reprod Sci*, v.134, p.119-124, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.08.023>
- Dobson H, Smith RF, Royal MD, Knight CH, Sheldon IM.** The high-producing dairy cow and its reproductive performance. *Reprod Dom Anim*, v. 42, p. 17-23, 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.00906.x>
- Drillich M, Mahlstedt M, Reicher TU, Tenhagen BA, Heuwieser W.** Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J Vet Sci*, v.89, p.627-635, 2006. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(06\)72126-9](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(06)72126-9)
- Dubuc J, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ.** Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. *J Dairy Sci*, v.93, p.5225-5233, 2010. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3428>
- Edelhoff INF, Pereira MHC, Bromfield JJ, Vasconcelos JLM, Santos JEP.** Inflammatory diseases in dairy cows: risk factors and associations with pregnancy after embryo transfer. *J Dairy Sci*, v.103, n.12, p.11970-11987, 2020. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19070>
- Ferreira AM.** Reprodução da fêmea bovina: fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos). 1. Ed. Juiz de Fora: MG, Editora Editar, 2010. 219-243 p.
- Fourichon C, Seegers H, Malher X.** Effect of disease on reproduction in the dairy cow: a meta-analysis. *Theriogenology*, Stoneham, v.53, n.9, p.1729-1759, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00311-3](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00311-3)
- Galvão KN, Bicalho RC, Jeon SJ.** Symposium review: the uterine microbiome associated with the development of uterine disease in dairy cows. *J Dairy Sci*, v.102, n.12, p.11786-11797, 2019. <https://doi.org/10.3168/jds.2019-17106>
- Galvão KN, Frajblat M, Brittin SB, Butler WR, Guard CL, Gilbert RO.** Effect of prostaglandin F2a on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. *J Dairy Sci*, v.92, n.10, p.4906-4913, 2009. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1984>
- Gilbert RO, Shin ST, Guard CL, Erb HN, Frajblat M.** Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology*, v.64, p.1879-1888, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.04.022>
- Grohn YT, Rajala-Schultz PJ.** Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. *Anim Reprod Sci*, v.60-61, p.605-614, 2000. [https://doi.org/10.1016/S0378-4320\(00\)00085-3](https://doi.org/10.1016/S0378-4320(00)00085-3)
- Grunert E, BirgeL EH, Vale WG.** Patologia e clínica da reprodução dos animais mamíferos domésticos. 1. Ed. São Paulo: SP, Editora Varela, 2005. 479-486 p.
- Hansen PJ, Soto P, Natzke RP.** Mastitis and fertility in cattle – possible involvement of inflammation or immune activation in embryonic mortality. *Am J Reprod Immun*, Nova York, v.51, n.4, p.294-301, 2004.
- Han YK, Kim IH.** Risk factors for retained placenta and the effect of retained placenta on the occurrence



- of postpartum diseases and subsequent reproductive performance in dairy cows. *J Vet Sci*, v.6, p.53-59, 2005. <https://doi.org/10.4142/jvs.2005.6.1.53>
- Herath S, Williams EJ, Lilly ST, Gilbert RO, Dobson H, Bryant CE, Sheldon IM.** Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that modulate their endocrine function. *Reproduction*, v.134, n.5, p.683-693, 2007. <https://doi.org/10.1530/REP-07-0229>
- Horta AEM.** Etiopatogenia e terapêutica da retenção placentária dos bovinos. In: Proceedings of 7ª jornadas internacionais de reprodução animal, Anais...Murcia, 1994, p.181-192.
- Joosten I, Van Eldik P, Elving L, Van Der Mey GJW.** Factors related to the etiology of retained placenta in dairy cattle. *Anim Reprod Scie*, v.14, p. 251-262, 1987. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(87\)90015-7](https://doi.org/10.1016/0378-4320(87)90015-7)
- Kasimanickam R, Duffield TF, Foster RA, Gartley CJ, Leslie KE, Walton JS, Johnson WH.** Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology*, v.62, n.1-2, p.09-23, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2003.03.001>
- Lavon Y, Leitner G, Goshen T, Braw-TaL R, Jacoby S, Wolfenson D.** Exposure to endotoxin during estrus alters the timing of ovulation and hormonal concentrations in cows. *Theriogenology*, v.70, n.6, p.956-967, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.05.058>
- LeBlanc SJ.** Alta produção de leite é compatível com boa reprodução? In: XVI Curso novos enfoques na produção e reprodução de bovinos, Anais...Uberlândia, 2012. p. 01-14.
- LeBlanc SJ, Duffield TF, Leslie KE, Bateman KG, Keefe GP, Walton JS, Johnson WH.** Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Anim Scie*, v.85, p.2223-2236, 2002. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74302-6](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74302-6)
- LeBlanc SJ.** Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: a review. *The Vet J*, v.176, p.102-114, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.019>
- Lewis, G.S.** Uterine health and disorders. *J Dairy Sci*, v.80, p.984-994, 1997. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(97\)76024-7](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(97)76024-7)
- Lima FS, Bisinotto, RS, Ribeiro ES, Greco LF, Ayres H, Favoreto MG, Carvalho MR, Galvão, KN, Santos JEP.** Effects of 1 or 2 treatments with prostaglandin F2a on subclinical endometritis and fertility in lactating dairy cows inseminated by timed artificial insemination. *J Dairy Sci*, v.96, n.10, p.6480-6488, 2013. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6850>
- Lucy MC.** Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. *Reprod Suppl*, v.61, p.415-427, 2003.
- Magata F, Horiuchi M, Echizenya R, Miura R, Chiba S, Matsui M, Miyamoto A, Kobayashi Y, Shimizu T.** Lipopolysaccharide in ovarian follicular fluid influences the steroid production in large follicles of dairy cows. *Anim Reprod Scie*, v.144, n.1-2, p.06-13, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2013.11.005>
- Middleton EL, Minela T, Pursley JR.** The high-fertility cycle: how timely pregnancies in one lactation may lead to less body condition loss, fewer health issues, greater fertility, and reduced early pregnancy losses in the next lactation. *J Dairy Sci*, v.102, n.6, p.5577-5587, 2019. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-15828>
- Molina-Coto R, MoorE SG, Mayo LM, Lamberson WR, Poock SE, Lucy M.C.** Ovarian function and the establishment and maintenance of pregnancy in dairy cows with and without evidence of postpartum uterine disease. *J Dairy Scie*, v.103, n.11, p.10715-10727, 2020. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18694>
- Monteiro PLJ, Gonzales B, Drum N, Santos JEP, Wiltbank MC, Sartori R.** Prevalence and risk factors related to anovular phenotypes in dairy cows. *J Dairy Scie*, v.104, n.2, p.2369-2383, 2020. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-18828>
- Opsomer G, Grohn YT, HertL J, Coryn M, Deluyker H, De Kruif A.** Risk factors for postpartum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology*, v. 53, p. 841-857, 2000. [http://doi.org/10.1016/S0093-691X\(00\)00234-X](http://doi.org/10.1016/S0093-691X(00)00234-X)
- Rezende EV, Campos CC, Santos RM.** Incidência da retenção de placenta e as consequências na produção de leite e na eficiência reprodutiva de vacas holandesas. *Acta Scie Vet*, v.41, n.1, p.1-6, 2013. <http://www.ufrgs.br/actavet/41/PUB%201170.pdf>
- Ribeiro ES, Gomes G, Greco Lf, Cerri RLA,vieira-Neto A, Monteiro Jr PLJ, Lima FS, Bisinotto RS, Thatcher WW, Santos JEP.** Carryover effect of postpartum inflammatory diseases on developmental biology and fertility in lactating dairy cows. *J Dairy Scie*, v.99, n.3, p.2201-2220, 2016. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10337>
- Ribeiro ES, Lima FS, Greco LF, Bisinotto RS, Monteiro APA, Favoreto M, Ayres H, Marsola RS,**



- Martinez N, Thatcher WW, Santos JEP.** Prevalence of periparturient diseases and effects on fertility of seasonally calving grazing dairy cows supplemented with concentrates. *J Dairy Sci*, v.96, n.9, p.5682–5697, 2013. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6335>
- Roth Z, Dvir A, Kalo D, Lavon Y, Krifucks O, Wolfenson D, Leitner G.** Naturally occurring mastitis disrupts developmental competence of bovine oocytes. *J Dairy Sci*, v.96, n.10, p.6499-6505, 2013. <https://doi.org/10.3168/jds.2013-6903>
- Santos JEP, Bisinotto RS, Ribeiro ES, Lima FS, Greco LF, Staples CR, Thatcher WW.** Applying nutrition and physiology to improve reproduction in dairy cattle. *Soc Reprod Fert*, v.67, p.387-403, 2010.
- Santos JEP, Rutigliano HM, Sá Filho MF.** Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Anim Reprod Scie*, v.110, p.207-221, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2008.01.014>
- Sheldon IM, Cronin JG, Bromfield JJ.** Tolerance and innate immunity shape the development of postpartum uterine disease and the impact of endometritis in dairy cattle. *Annual Rev Anim Bioscie*, v.15, n.7, p.361-384, 2019. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-020518-115227>
- Sheldon IM, Cronin JG, Goetze L, Donofrio G, Schuberth HJ.** Defining postpartum uterine disease and the mechanisms of infection and immunity in the female reproductive tract in cattle. *Biol Reprod*, v.81, n.6, p.1025-1032, 2009. <http://doi.org/10.1095/biolreprod.109.077370>
- Sheldon IM, Dobson H.** Postpartum uterine health in cattle. *Anim Reprod Scie*, v.82-83, p.295-306, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.006>
- Sheldon IM, Lewis GS, LeBlanc S, Gilbert RO.** Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*, v.65, n.8, p.1516-1530, 2006. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
- Sheldon IM, Noakes DE.** Comparison of three treatments for bovine endometritis. *Vet Rec*, v.142, p.575-579, 1998. <https://doi.org/10.1136/vr.142.21.575>
- Sheldon IM, Noakes DE, Rycroft AN, Dobson H.** The effect of intrauterine administration of estradiol on postpartum uterine involution in cattle. *Theriogenology*, v.59, p.1357-1371, 2003. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)01169-X](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)01169-X)
- Sheldon IM, Owens SE.** Postpartum uterine infection and endometritis in dairy cattle. *Anim Reprod*, v.14, n.3, p.622-629, 2017. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR1006>
- Sheldon I M, Williams EJ, Miller ANA, Nash DM, Herath S.** Uterine diseases in cattle after parturition. *Vet Journal*, v.176, n.1-3, p.115-121, 2008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.12.031>
- Suzuki C, Yoshioka K, Iwamura S, Hirose H.** Endotoxin induces delayed ovulation following endocrine aberration during the proestrous phase in Holstein heifers. *Dom Anim Endoc*, v.20, n.4, p.267-278, 2001. [https://doi.org/10.1016/S0739-7240\(01\)00098-4](https://doi.org/10.1016/S0739-7240(01)00098-4)
- Van Werven T, Schukken YH, Lloyd J, Brand A, Heeringa H T, Shea M.** The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate. *Theriogenology*, v.37, p.1191-1203, 1992. [https://doi.org/10.1016/0093-691X\(92\)90175-Q](https://doi.org/10.1016/0093-691X(92)90175-Q)
- Wathes DC, Fenwick M, Cheng Z, Bourne N, Llewellyn S, Morris DG, Kenny D, Murphy J, Fitzpatrick R.** Influence of negative energy balance on cyclicity and fertility in the high producing dairy cow. *Theriogenology*, v.68, p.S232-S241, 2007. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.04.006>
- Wiltbank MC.** Prevenção e tratamento da retenção de placenta. In: X Curso novos enfoques na produção e reprodução de bovinos, Anais...Uberlândia, 2006. p.61-70.
-