

**SULFATO DE CEFQUINOMA E CLOPROSTENOL SÓDICO NO  
TRATAMENTO DE RETENÇÃO DE PLACENTA EM VACAS LEITEIRAS**  
CEFQUINOME SULPHATE AND CLOPROSTENOL IN THE TREATMENT OF  
RETAINED PLACENTA IN DAIRY COWS

Daniel Agostini de Miranda CASTRO

Mestrando do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Alfenas. UNIFENAS.

Alfenas – MG – Brasil.

Leandro Becalet RIZZONI

Mestrando do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Alfenas. UNIFENAS.

Alfenas – MG – Brasil.

E-mail: [leandro\\_vet@hotmail.com.br](mailto:leandro_vet@hotmail.com.br)

Yolanda Christina de Sousa LOYOLA

Docente do Curso de Mestrado em Medicina Veterinária da Universidade de

Alfenas. UNIFENAS. Alfenas – MG – Brasil.

Marilú Martins GIOSO

Docente do Curso de Mestrado em Medicina Veterinária da Universidade de

Alfenas. UNIFENAS. Alfenas – MG – Brasil.

Carlos Antônio de Carvalho FERNANDES

Docente do Curso de Mestrado em Medicina Veterinária da Universidade de

Alfenas. UNIFENAS. Alfenas – MG – Brasil.

José Antonio Dias GARCIA

Docente do Curso de Mestrado em Medicina Veterinária da Universidade de

Alfenas. UNIFENAS. Alfenas – MG – Brasil.



**RESUMO**

Observaram-se os efeitos do sulfato de cefquinoma associado ou não ao cloprostenol no tratamento de retenção de placenta (RP) em vacas leiteiras. Foram avaliadas 687 vacas, destas, 113 apresentaram RP. Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo CEF (n=55): 3 doses de 1mg/kg de sulfato de cefquinoma e Grupo CEF+CLOP (n=58): receberam 3 doses de 1mg/kg de sulfato de cefquinoma e 2 doses de 0,530 mg de cloprostenol. Entre o 25° ao 35° dia pós-parto, observou-se à presença de infecções uterinas, nas negativas, o intervalo do parto ao primeiro serviço e do parto à concepção e taxas de concepção total e condicional aos 120 dias pós-cobertura. O tratamento com sulfato de cefquinoma não apresentou diferenças significativas ( $P>0,05$ ) em relação à associação do cloprostenol. Entretanto, o cloprostenol foi benéfico em relação às taxas de concepção: 96% para o Grupo CEF+CLOP e 88% para o Grupo CEF (88%).

**Palavras-chave:** retenção de placenta, bovinos, infecção uterina, cefquinoma, prostaglandina.

**ABSTRACT**

We observed the effects of cefquinome sulphate, associated or not to the treatment of cloprostenol retained placenta (RP) in dairy cows. 687 cows were evaluated, of these, 113 had RP. The animals were divided into two groups: CEF (n = 55): 3 doses of 1mg/kg cefquinome sulphate and CLOP + CEF group (n = 58) received 3 doses of 1mg/kg cefquinome sulphate and 2 doses of 0.530 mg of cloprostenol. Between 25 to 35 days postpartum, we observed the presence of uterine infections in the negative, the interval from calving to first service and calving to conception and conception rates and total conditional at 120 days post-coverage. Treatment with Cefquinome sulphate showed no significant differences ( $P> 0.05$ ) in relation to the association of cloprostenol. However, cloprostenol was beneficial in relation to conception rates: 96% for Group + CEF CLOP and 88% in group CEF (88%).

**Keywords:** retained placenta, bovines, uterine infection, cefquinome, prostaglandin.



## INTRODUÇÃO

O período imediatamente após o parto é de suma importância na vida reprodutiva da vaca. Uma involução uterina normal e o restabelecimento da função ovariana no pós-parto são cruciais para que se obtenha curto intervalo entre partos e uma nova concepção, condições estas, necessárias para otimização da produção de leite e de bezerras (DOHMEN *et. al.*, 2000). Após a parição, quatro eventos devem ocorrer concomitantemente para que haja uma nova gestação, são elas: involução uterina, regeneração do endométrio, retorno à ciclicidade ovariana e a eliminação da contaminação bacteriana (SHELDON, 2004).

A retenção de placenta é uma das enfermidades de maior ocorrência no puerpério de vacas leiteiras (WISCHRAL *et. al.*, 2001), responsável por grandes perdas econômicas (MULEI *et. al.*, 1993), por diminuição na produção de leite, com retardo no reinício da atividade cíclica ovariana e na involução uterina, promovendo um aumento no número de serviços por concepção, redução da condição corporal (WERREN *et. al.*, 1992), além de representar uma das causas de maior incidência de infecções uterinas pós-puerperais (ANDRADE *et. al.*, 2005), podendo comprometer a vida produtiva e reprodutiva do animal.

O mecanismo de liberação da placenta em bovinos ainda não está totalmente elucidado, da mesma forma, as causas de retenção também não estão claramente demonstradas. Vários fatores como doenças infecciosas, deficiências nutricionais, fatores ambientais, fisiológicos e genéticos são considerados como fatores predisponentes para esta disfunção. Falhas na expulsão da placenta ocorrem com frequência, com taxas de incidência que vão de 3% a 12% em rebanhos norte-americanos (SCHLAFER *et. al.*, 2000) e 10,5 % em vacas leiteiras na região sul de Minas Gerais (FERNANDES *et. al.*, 2002a).

O tratamento da retenção placentária consiste em controlar a proliferação bacteriana, evitando infecções sistêmicas e dando condições para que a involução uterina se processe sem maiores anormalidades. As drogas para o tratamento da retenção de placenta devem apresentar ação de amplo espectro, com níveis plasmáticos satisfatórios e rápidos. Após a aplicação devem promover uma menor incidência de



cepas bacterianas resistentes, permitindo uma passagem rápida para a fase pós- puerperal, eliminando os riscos de óbito ou mesmo qualquer sintomatologia sistêmica antes da involução uterina (FERNANDES *et. al.*, 2002b). Vários estudos tem demonstrado uma atuação benéfica da associação de antibióticos ao cloprostenol sódico no tratamento de retenção de placenta, auxiliando na redução de patologias puerperais e no desempenho reprodutivo futuro (FERNANDES; FIGUEIREDO, 2002; KASIMANICHAM *et. al.*, 2005; LEWIS, 2004). Desta forma, objetivou-se avaliar os efeitos do sulfato de cefquinoma associado ou não ao cloprostenol sódico no tratamento de retenção de placenta de vacas leiteiras.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi conduzido em 6 propriedades rurais produtoras de leite, localizadas na região sul do estado de Minas Gerais, no período de agosto 2009 a julho de 2010, em vacas leiteiras de composição genética, variando de  $\frac{3}{4}$  Holandês/Zebu até Holandês PO. Os animais foram alocados em um sistema de confinamento, com três ordenhas diárias, recebendo uma dieta composta basicamente por silagem de milho, caroço de algodão, polpa cítrica, feno de gramíneas e farelo de soja, distribuídas de acordo com a categoria e produção leiteira dos animais, a água foi fornecida *ad libitum*. Durante o período experimental foram avaliadas 687 vacas no período pós-parto, destas, 113 apresentaram retenção de placenta.

Foram consideradas com diagnóstico positivo de retenção de placenta, as vacas que não expulsarão a placenta até 12h após o parto (n = 113), estes animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos experimentais: Grupo CEF (n = 55), que receberam 3 doses de 1mg/kg de sulfato de cefquinoma (Cobactan<sup>®</sup> - Intervet Shering-Plough Coopers. Brasil) via intramuscular (entre os músculos semitendinoso e semimenbranoso) com intervalo de 24 horas entre aplicações, sendo a primeira dose logo após o diagnóstico de retenção de placenta; Grupo CEF+CLOP (n = 58), que receberam 3 doses de 1mg/kg de sulfato de cefquinoma via intramuscular, com intervalo de 24 horas entre aplicações, associado a 2 doses de 0,530 mg de cloprostenol sódico/animal (Ciosin<sup>®</sup> - Intervet Shering-Plough Coopers. Brasil) com intervalo de 48 horas entre aplicações, sendo as primeiras doses dos respectivos medicamentos logo



após o diagnóstico da retenção de placenta. Devido aos riscos para a vida do animal, neste estudo optou-se em não utilizar um grupo controle nas avaliações da efetividade dos tratamentos.

Durante o período experimental, as propriedades foram visitadas regularmente, em intervalos quinzenais, para realização dos exames ginecológicos. Através da palpação retal foi avaliada a involução uterina (Grau 1: útero pouco involuído, totalmente na cavidade abdominal, apresentando grande assimetria, não sendo possível examinar toda sua extensão; Grau 2: Útero com parte de sua massa na cavidade abdominal, com razoável assimetria entre os cornos, sendo possível a palpação e exame de toda a sua extensão; Grau 3: Útero em quase sua totalidade na cavidade pélvica, apresentando-se simétrico ou com discreta assimetria) e pela vaginoscopia a presença de infecções uterinas (presença de corrimentos anormais de origem uterina conforme descrito por Leutert *et. al.* (2012) e Sheldon *et. al.* (2006)). As vacas que não apresentaram infecções uterinas foram remanejadas para observação do intervalo do parto ao primeiro serviço e do intervalo do parto à concepção entre os diferentes grupos estudados, e os animais que apresentaram infecções uterinas foram retiradas do estudo e remanejadas para outro tratamento. O protocolo foi considerado eficiente nos animais que apresentaram ausência de infecção uterina e uma involução uterina completa do 25º ao 35º dia pós-parto.

Após o diagnóstico de gestação, foi avaliada as taxas de concepção total (número de vacas gestantes aos 120 dias/ número de vacas tratadas para a retenção de placenta) e as taxas de concepção condicional, ou seja, dependentes de um diagnóstico negativo de infecções uterinas e involução uterina completa no 25º ao 35º dia pós-parto (número de vacas gestantes aos 120 dias/ número de vacas sem infecções uterinas pós-tratamento).

Os dados foram tabulados em planilhas eletrônicas e posteriormente dispostos para análises estatísticas através do Sistema para Análises Estatísticas e Genéticas – SAEG (2001). Para as variáveis quantitativas (intervalo do parto ao primeiro serviço e intervalo do parto a concepção) foram calculadas as medidas de tendência central (média) e medidas de dispersão (erro padrão da média), seguido pelo teste T. Para a variável de incidência de infecção uterina após tratamento utilizou-se o teste  $X^2$  (Qui-quadrado). Considerados significativos a 5% de probabilidade. Para as taxas de



incidência de retenção de placenta, taxas de concepção total e taxas de concepção condicional utilizou-se a estatística descritiva.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo, mesmo considerando que o manejo das vacas no pré-parto nas diferentes fazendas avaliadas serem semelhantes, não foi avaliada a dieta e o conforto térmico dos animais, fatores estes importantes na etiologia da retenção de placenta. Entretanto, observamos uma incidência de 16% de retenção placentária nos rebanhos estudados (113 vacas com retenção de placenta/ 687 vacas paridas), considerada alta quando comparada aos estudos dos rebanhos norte-americanos, que apresentam taxas ao redor dos 3% aos 12% (SCHLAFER *et. al.*, 2000) e de 10,5 % em vacas leiteiras na região do sul de Minas Gerais (FERNANDES *et. al.*, 2002a). Acreditamos que a taxa de retenção de placenta observada em nosso estudo se deve às alterações climáticas observadas no período estudado para a região, pois presenciamos primavera e verão chuvoso, longo e com altas temperaturas, e um período de outono-inverno com temperaturas amenas, corroborando aos estudos de Scheidegger *et. al.* (1993), que demonstrou um aumento na incidência de retenção de placenta em vacas leiteiras durante o verão.

Gilbert *et. al.* (2005) e Sheldon *et. al.* (2006) demonstraram que após o parto, as condições estéreis do útero são rompidas, ocorrendo a penetração de bactérias ambientais por até duas semanas pós-parto. Em condições normais, estas bactérias são totalmente eliminadas em até cinco semanas após o parto. Segundo Fernandes *et. al.* (2002a) a retenção placentária favorece a instalação de infecções uterinas puerperais, desta forma, o tratamento imediato com antibióticos sistêmicos em vacas com retenção de placenta se torna de suma importância devido altos índices de metrite subsequentes a esta disfunção (DRILLICH *et. al.*, 2006). Diferentes protocolos para tratamento de retenção de placenta são descritos, entretanto, existem controvérsias em relação a suas eficácias. Estudos de Fussell e Coulson (1980) demonstraram que a administração de PGF2 $\alpha$  não foi efetiva quando administrado tardiamente ao parto (> 48 horas), mas quando administrado imediatamente após o parto, conseguiu reduzir a incidência de 18% para 2,4% de infecções uterinas secundárias a retenção placentária. A



administração de um análogo da  $PGF2\alpha$  (luprostiol), na primeira hora após o parto em vacas parindo espontaneamente, reduziu a incidência de retenção de placenta de 61% para 14% (TAINTURIER; ZAIED, 1989). Em nossos estudos observamos que o tratamento da retenção de placenta com sulfato de cefquinoma não apresentou diferenças significativas quando comparado ao tratamento da retenção de placenta utilizando o sulfato de cefquinoma associado ao cloprostenol sódico, quando avaliados o percentual médio de vacas sem infecção uterina entre o 25º ao 35º dia pós-parto (Tabela 1), e o intervalo do parto ao primeiro serviço e do parto a concepção das vacas que não apresentaram infecção uterina na avaliação por vaginoscopia entre o 25º ao 35º dia pós-parto (Tabela 2). Portanto, somente o efeito do antibiótico sulfato de cefquinoma, em relação a estes parâmetros, foi suficiente para controlar a proliferação bacteriana, evitando sinais sistêmicos de infecção e dando condições para que a involução uterina se processasse sem maiores anormalidades. Contudo, há varias razões para a utilização de análogos da  $PGF2\alpha$  (cloprostenol sódico). O efeito luteolítico do cloprostenol sódico em vacas com corpo lúteo funcional favorece a diminuição dos níveis de progesterona que, por sua vez, suprime os mecanismos de defesa uterina e, por outro lado, aumenta os níveis de estrogênio, que favorece esta atividade, sendo, portanto, benéfico no tratamento de retenção de placenta e das metrites puerperais em vacas leiteiras. Além disso, os análogos da  $PGF2\alpha$ , estimulam as contrações miometriais, atuando na expulsão de secreções e de microrganismos que contaminam o lúmen uterino após o parto e favorece a ação a atividade fagocitária uterina (MEJÍA; LACAU-MENGIDO, 2005; DHALIWAL *et. al.*, 2005).



Tabela 1. Animais com infecções uterinas e animais sem infecções uterinas e involução completa do útero nos diferentes tratamentos avaliados, entre o 25° ao 35° dia pós-parto.

Grupos	Animais com infecção uterina		Animais sem infecção uterina		Total	
	N	%	N	%	N	%
CEF	12	11%	43	38%	55	49%
CEF + CLOP	13	12%	45	40%	58	51%
Total	25	22%	88	78%	113	100%

Os dados foram analisados pelo teste  $X^2$  ( $P>0,05$ ). CEF – sulfato de cefquinoma; CEF + CLOP – sulfato de cefquinoma associado ao cloprostenol sódico.

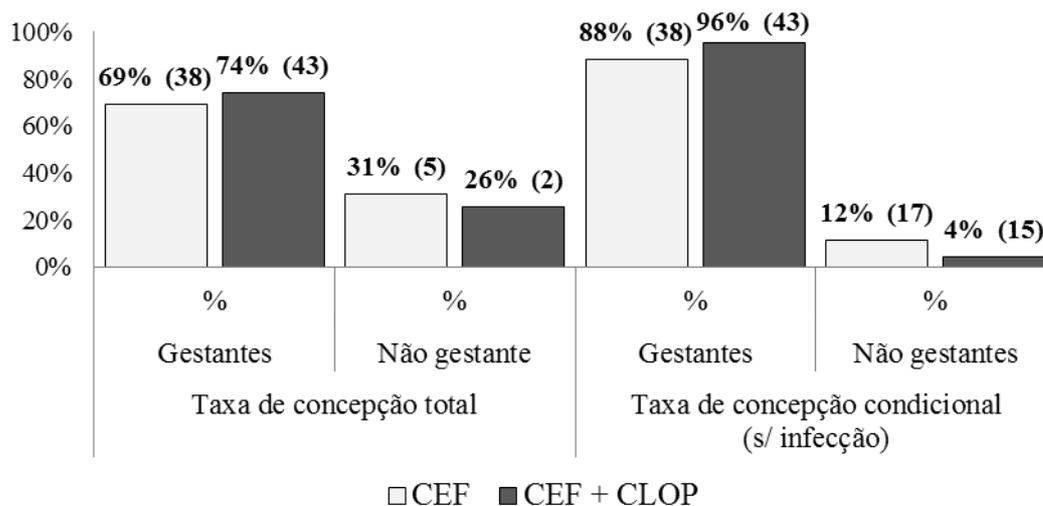
Tabela 2. Intervalo do parto ao primeiro serviço e do parto a concepção em vacas leiteiras que não apresentaram infecção uterina na avaliação por vaginoscopia.

Grupos	N	Intervalo parto/ Primeiro serviço (dias)	Intervalo parto/ Concepção (dias)
		Média ± EP	Média ± EP
CEF	43	59 ± 4	200 ± 10
CEF + CLOP	45	61 ± 3	187 ± 9

Os dados foram analisados pelo teste T, não diferindo estatisticamente ( $P>0,05$ ). Os resultados foram expressos pela média ± erro padrão da média. CEF – sulfato de cefquinoma; CEF + CLOP – sulfato de cefquinoma associado ao cloprostenol sódico.



Em relação à taxa de concepção total (número de vacas gestantes aos 120 dias/ número de vacas tratadas para a retenção de placenta) e a taxa de concepção condicional (número de vacas gestantes aos 120 dias/ número de vacas sem infecções uterinas pós-tratamento) o grupo CEF + CLOP apresentou maior taxa de concepção quando comparado ao grupo CEF (Figura 1).



Fig

ura 1. Taxa de concepção total (número de vacas prenhas aos 120 dias/ número de vacas tratadas para a retenção de placenta) e a taxa de concepção condicional (número de vacas prenhas aos 120 dias/ número de vacas sem infecções uterinas pós-tratamento) nos diferentes tratamentos avaliados (CEF – sulfato de cefquinoma; CEF + CLOP – sulfato de cefquinoma associado ao cloprostenol sódico).

No presente estudo, o sulfato cefquinoma associada ao cloprostenol sódico demonstrou atuar de forma benéfica no tratamento de retenção de placenta de vacas leiteiras, aumentando as taxas de concepção em relação a grupo tratado somente com o sulfato de cefquinoma. Além disso, os resultados mostraram melhores taxas de concepção total nos dois grupos estudados quando comparados aos estudos de Drillich *et. al.* (2006).



## CONCLUSÕES

O sulfato de cefquinoma aplicado profilaticamente na incidência de infecções em vacas leiteiras com retenção de placenta demonstrou ser eficiente, entretanto, quando associado ao cloprostenol sódico os parâmetros reprodutivos foram superiores, apresentando maiores taxas de concepção após o tratamento. Desta forma, é possível concluir que ambos os tratamentos foram eficientes no tratamento de retenção de placenta de vacas leiteiras, mostrando que estes protocolos podem ser utilizados com esta finalidade.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE J. R. A.; SILVA N.; SILVEIRA W.; TEIXEIRA M. C. C. **Estudo epidemiológico de problemas reprodutivos em rebanhos bovinos na bacia leiteira de Goiânia.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia; 57; p. 720-725. 2005.

DHALIWAL G. S.; MURRAY R. D.; WOLDEHIWET Z. **Some aspects of immunology of the bovine uterus related to treatments for endometritis.** Animal Reproduction Science; 67; p. 135-152. 2001.

DOHMEN M. J. W.; JOOP K.; STURK A.; BOLS P. E. J.; LOHUIS J. A. C. M. **Relationship between intra-uterine bacterial contamination, endotoxin levels and the development of endometritis in postpartum cows with distocia or retained placenta.** Theriogenology; 54; p. 1019-1032. 2000.

DRILLICH M.; MAHLSTEDT M.; REICHERT U.; TENHAGEN B. A.; HEUWIESER W. **Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows.** Journal Dairy Science; 89; p. 627-635. 2006.

DRILLICH M.; REICHERT U.; MAHLSTEDT M.; HEUWIESER W. **Comparison of two strategies for systemic antibiotic treatment of dairy cows with retained fetal membranes: preventive vs. selective treatment.** Journal Dairy Science; 89; p. 1502-1508. 2006.

FERNANDES C. A. C.; COSTA D. S.; VIANA J. H. M. **Impacto da retenção de placenta sobre a performance reprodutiva de vacas leiteiras.** Revista Brasileira de Reprodução Animal; 25; p. 26-30. 2002a.

FERNANDES C. A. C.; FIGUEIREDO A. C. S. **Avanços na utilização de prostaglandinas na reprodução de bovino.** Revista Brasileira de Reprodução Animal; 31; p. 406-414. 2007.



FERNANDES C. A. C.; VIEIRA M. R.; VALLE M. A. G. **Efeito do cloprostenol sódico no pós-parto de vacas leiteiras sobre a incidência de infecções uterina e fertilidade.** Hora Veterinária; 127; p. 41-45. 2002b.

FUSSELL M. H.; COULSON A. **Therapy of some reproductive disorders** . In: XI<sup>th</sup> International Congress on Diseases of Cattle; p.1144-1148. 1980.

GILBERT R. O.; SHIN S. T.; GUARD C. L.; ERB H. N.; FRAJBLAT M. **Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows.** Theriogenology; 64; p. 1879-1888. 2005.

KASIMANICKAM R.; DUFFIELD T. F.; FOSTER C. J.; LEWIS G. S. **The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis.** Theriogenology; 63; p. 818-830. 2005.

LEUTERT C.; VONKRUEGER X.; PLÖNTZKE J.; HEUWIESER W. **Evaluation of vaginoscopy for the diagnosis of clinical endometritis in dairy cows.** Journal Dairy Science; 95; p. 206-212. 2012

LEWIS G. S. **Steroid regulation of immune defenses.** Animal Reproduction Science; 82; p. 281-294. 2004.

MEJÍA M. E.; LACAU-MENGIDO I. M. **Endometritis treatment with a PGF<sub>2</sub> $\alpha$  analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina.** Theriogenology; 63; p. 1266-1276. 2005.

MULEI C. M.; MUTIGA E. R.; GITAU G. K. **Retained foetal membranes in cattle: relationship between bacterial isolates, blood picture and systemic involvement.** Indian Journal of Animal Sciences; 63; p. 235-238. 1993.

SCHEIDEGGER G. A.; MELENDEZ R. P.; DUCHENS A. M.; AUSIN H. J. **Retained fetal membranes and other puerperal reproductive disorders and their effect on postpartum fertility in Holstein cattle.** Ciência Veterinária; 8; p. 18-23. 1993.

SCHLAFER D. H.; FISHER P. J.; DAVIES C. J. **The bovine placenta before and after birth: placental development and function in health and disease.** Animal Reproduction Science; 60; p. 145-160. 2000.

SHELDON I. M. **The postpartum uterus.** Food Animal Practice; 20; p. 569-591. 2004.

SHELDON M.; LEWIS G. S.; LEBLANC S.; GILBERT R. O. **Defining postpartum uterine disease in cattle.** Theriogenology; 65; p. 516-530. 2006.

TAINTURIER D.; ZAIED M. **Prophylaxie de la non délivrance chez la vache par un analogue de la PGF<sub>2</sub> $\alpha$ .** Revue de Médecine Vétérinaire; 140; p. 899-901. 1989.



WERVEN T.; CHUKKEN Y. H.; LLOYD J.; BRAND A.; HEERING H. T. J.; SHEA M. **The effects of duration of retained placenta on reproduction, milk production, postpartum disease and culling rate.** Theriogenology; 37; p. 1191-1203. 1992.

WISCHRAL A.; VERRESCHI I. T. N.; LIMA S. B.; HAYASHI L. F.; BARNABE R. C. **Pre-parturition profile of steroids and prostaglandin in cows with or without foetal membrane retention.** Animal Reproduction Science; 67; p. 181–188. 2001.

