

## ETIOPATOGENIA E TERAPÊUTICA DA RETENÇÃO PLACENTÁRIA NOS BOVINOS

ANTÓNIO EDUARDO MONTEIRO HORTA  
Depto. de Reprodução Animal, Estação Zootécnica Nacional-INIA  
Vale de Santarém, 2000 Santarém, Portugal

### 1. INTRODUÇÃO

Desde há muitas décadas que vários autores se têm debruçado sobre o problema da retenção da placenta na vaca, tendo-se realizado vários estudos sobre a fisiologia da separação da placenta, etiologia, incidência, prevenção e terapêutica do processo em causa.

O mecanismo fisiológico de separação da placenta foi estudado por vários autores, tendo conhecido aquisições importantes durante as décadas de 1970 e 1980.

Estes conhecimentos permitiram encarar novas possibilidades no domínio da prevenção e terapêutica do processo.

### 2. SEPARAÇÃO-EXPULSÃO DA PLACENTA

Segundo Grunert (1980), a maior parte dos casos de retenção placentária nos bovinos é provocada pela *falência do mecanismo de separação/libertação* dos placentomas, e não por *falência do mecanismo de expulsão das membranas*.

A separação fisiológica da placenta passa pelas seguintes modificações ao nível histológico e mecânico:

#### 2.1 Pré-parto: maturação dos placentomas

O mecanismo que leva à separação da placenta inicia-se durante os últimos meses de gestação, altura em que se tornam evidentes as alterações preparatórias ao nível do epitélio placentário e do tecido conjuntivo de suporte (Badinand e Sensenbrenner, 1984, Grunert, 1984).

As carúnculas tornam-se progressivamente colagenizadas até à altura do parto. Esta esclerose funcional da placenta materna é mais evidente nas zonas marginais da carúncula, especialmente na periferia das criptas (Grunert, 1984). Recentemente verificou-se que as vacas com retenção placentária não são capazes de metabolizar o colagénio tipo III, que diminui em vacas normais no final da gestação ao nível dos cotilédones fetais (Sharpe et al., 1990).

Algum tempo antes do parto, verifica-se que as vilosidades fetais se encontram já separadas das criptas uterinas nas zonas laterais destas últimas, formando um espaço livre que irá favorecer a separação ulterior (Grunert, 1980, 1984, Badinand e Sensenbrenner, 1984).

Além disso, ocorrem fenómenos de hialinização das paredes dos vasos sanguíneos, proliferação dos tecidos conjuntivos da sub-íntima e adventícia bem como uma obliteração do lúmen dos mesmos vasos (Grunert, 1984).

A fileira de células epiteliais na base das criptas maternas mais próximas do talo caruncular, torna-se achatada. Ao mesmo tempo verifica-se a migração para a zona de inúmeras células leucocitárias e de células gigantes binucleadas, cuja actividade fagocitária se manifesta pelo desenvolvimento de células gigantes polinucleadas pouco tempo antes do processo de separação (Grunert, 1984, Gunnink, 1984). Verificou-se que a retenção placentária está associada a uma menor capacidade quimiotáctica dos leucócitos (Gunnink, 1984).

Para um *timing* correcto da expulsão da placenta, é necessário haver o desaparecimento do epitélio materno ao nível das criptas e na vizinhança do talo caruncular (Grunert, 1980, Grunert et al., 1976, Dzuvic et al., 1981, Margolis et al., 1983, Williams et al., 1984), especialmente das células gigantes binucleadas (Williams et al., 1987).

São igualmente importantes as alterações dos placentomas atribuídas aos estrogénios, tais como a infiltração hídrica e intumescência do tecido conjuntivo. Na fase final da maturação dos placentomas é necessário haver uma secreção acrescida de estradiol 17- $\beta$  e de estrona, durante pelo menos cinco dias. Níveis cronicamente baixos de progesterona durante as 4 semanas que precedem o parto, influenciam negativamente a maturação dos placentomas (Grunert, 1984, Wendorf et al., 1983).

## 2.2 Intra-parto: separação mecânica por efeito da pressão uterina

Durante a fase de dilatação da fileira pélvica e do cérvix, mas particularmente durante as contracções uterinas da fase expulsiva, existe uma alteração constante da pressão intra-uterina que provoca estados alternados de anemia e hiperémia, e alterações temporárias da forma das vilosidades coriônicas. Como resultado, a ligação do epitélio coriônico às criptas uterinas fica perturbada (Grunert, 1984).

É durante a fase de expulsão do feto que os primeiros sinais de separação mecânica se tornam evidentes na vizinhança do pedículo caruncular. Este fenómeno é facilitado pelo facto das carúnculas serem pressionadas contra o feto durante as contracções uterinas (Grunert, 1984).

Um placentoma que não esteja alterado patologicamente, expandir-se-á perifericamente como resultado da compressão. Esta alteração de forma só é possível devido ao relaxamento do tecido conjuntivo (Grunert, 1984).

## 2.3 Pós-parto imediato: anemia das vilosidades

Um factor essencial à separação normal da placenta reside na ruptura do cordão umbilical e conseqüente hemorragia funicular (Grunert, 1980, Tavernier, 1954, Hindson, 1976). Esta hemorragia origina a falta de pressão sanguínea na circulação placentária e a conseqüente anemia das vilosidades (Grunert, 1984, Dzuvic et al., 1976).

Este mecanismo origina uma diminuição do tamanho e textura dos vasos sanguíneos, que por sua vez provoca uma diminuição significativa da área superficial do epitélio coriônico, facilitando assim a separação das vilosidades coriônicas (Arthur, 1979).

## 2.4 Terceira fase do parto: redução do tamanho das carúnculas

As contracções uterinas pós-natais, ao inverterm o saco placentário (Roberts, 1971), completam o processo de destacamento e expulsão das membranas fetais. A redução do tamanho do útero provoca uma diminuição do volume do talo caruncular e dilata as criptas maternas. Este processo puramente mecânico de destacamento da placenta fetal não deve ser subestimado (Grunert, 1984)

# 3. A RETENÇÃO PLACENTÁRIA

A retenção placentária também é conhecida como retenção de secundinas (do latim *retentio secundinarum*), retenção das párias ou das últimas.

É necessário que se continuem a realizar estudos que permitam reduzir a incidência de retenção placentária nos bovinos, ou que minimizem os seus efeitos, para que se aumente a eficiência reprodutiva nesta espécie (Martin et al., 1986).

Fisiologicamente a placenta é expulsa em média até cerca de 5-8 horas após o parto fetal (Roberts, 1971, Vaissaire, 1977, Horta, 1988). A condição é considerada patológica quando parte, ou a totalidade dos anexos fetais permanecem no lúmen uterino por um período de tempo superior a 12 horas após o parto fetal (Roberts, 1971, Grunert, 1980, Derivaux, 1981).

Não sendo uma doença no sentido restrito, ela é considerada uma condição patológica para a qual contribuem vários factores, que lhe conferem o conceito etiológico multifactorial (Roberts, 1971, Grunert, 1980).

### 3.1 Incidência

Nos bovinos, a incidência de retenção placentária é em regra superior à verificada nas outras espécies. Nesta espécie, as vacas leiteiras são mais atingidas do que as vocacionadas para a produção de carne (Grunert, 1980).

Nas zonas livres de brucelose, após partos aparentemente normais e onde não se observe uma associação a qualquer factor predisponente conhecido, a incidência pode variar entre 3 e 12%, com uma média de 8% (Arthur, 1979).

Contudo, situações particulares como partos anormais (distócias, partos múltiplos, abortos e prematuros) e efectivos brucélicos, aparecem associados a incidências que podem oscilar entre 25 e 61% (Arthur, 1979, Erb et al., 1958, Muller e Owens, 1974, Carson et al., 1978, Sinha et al., 1978, Sandals et al., 1979, Solbu, 1980).

Em zonas onde a alimentação está carenciada em selénio, a incidência de retenção placentária pode atingir os 50% (Julien et al., 1976a, 1976b), e a administração de selénio e vitamina E pré-parto revela-se como uma prevenção eficaz nestas situações (Trinder et al., 1969, Harrison et al., 1984, Eger et al., 1985)

### 3.2 Sintomatologia

Nos casos de retenção placentária os sintomas podem evoluir como se segue (Mensa, 1949, Tavernier, 1954, Roberts, 1971, Grunert, 1980, Derivaux, 1981):

- Ausência de expulsão das membranas fetais no seu todo ou em parte;
- Cólicas, primeiro ligeiras e depois recorrentes;
- Esforços expulsivos recorrentes;
- Putrefacção das membranas in utero a partir do 3º ou 5º dia pós-parto, com fluxo vulvar cinzento amarelado, fétido e com esfacelos anexiais;
- Segue-se metrite séptica, inicialmente sem sofrimento do animal e depois anorexia, abatimento, hipogalaxia, agalaxia, hipertermia e perturbações das funções fisiológicas nas duas semanas seguintes;
- Se a retenção exceder os 10 dias, acompanha-se habitualmente por atonia uterina, eventualmente complicada com a emissão de lóquios abundantes e pútridos;
- Finalmente pode haver sépticémia acompanhada ou não por tetania podendo ocorrer a morte;
- Nos casos de sobrevivência, as metrites evoluem para a cronicidade sendo purgativas ou não (piometra), instalam-se quistos ováricos evoluindo por vezes para a ninfomania, agravando-se sempre a fertilidade subsequente.

### 3.3 Etio-patogenia

#### 3.3.1 Alterações ao nível dos placentomas

Para Grunert (1980, 1984), é a este nível que ocorrem as principais alterações patológicas que originam a falência do mecanismo de destacamento da placenta fetal, situação responsável por 98% dos casos de retenção placentária.

Quando há retenção placentária, associada a abortos espontâneos ou àqueles induzidos farmacologicamente, o número de células epiteliais das criptas maternas é significativamente superior ao do observado nos partos em que os anexos fetais são expulsos normalmente (Grunert et al., 1976, Dzuvic et al., 1981, Margolis et al., 1983, Williams et al., 1984). Nos casos de retenção placentária existe mesmo uma proliferação das células epiteliais, quer nas criptas quer nas vilosidades, que penetram no tecido sub-epitelial da carúncula, provocando assim uma encarceração dos tecidos maternos e fetais (Dzuvic et al., 1981). No parto normal, o número de células epiteliais por cripta diminui significativamente a partir do 8º mês de gestação, permanecendo o seu número idêntico durante este período nos partos acompanhados de retenção placentária (Grunert, 1980). Mais na proximidade do parto, nas últimas 12 horas, verificou-se ser necessário ocorrer uma diminuição significativa das células epiteliais binucleadas coriônicas, para que se dê a libertação normal da placenta (Williams et al., 1987).

Nas vacas com retenção placentária, o número de linfócitos T e B e a actividade quimiotáctica e fagocítica dos leucócitos estão diminuídos ao nível do placentoma (Gunnink, 1984, Yablonsky e Prigara, 1984). Esta imuno-deficiência associada à retenção placentária, persiste durante 15 dias após o parto (Gunnink, 1984). A função dos neutrófilos (teste do anião superóxido e estímulo da mudança de forma) revelou-se igualmente perturbada em vacas com RP (Gilbert et al, 1993).

Como já se referiu, existe uma incapacidade de metabolização do colagénio do tipo III (fibras distintas e onduladas) nas vacas com retenção placentária (Grunert, 1984, Sharpe et al., 1990), mecanismo que é essencial à maturação dos placentomas e libertação da placenta. Recentemente, Eiler e Hopkins (1993) ao injectarem colagenase de origem bacteriana (200000 U em 1000 ml de soro fisiológico) nas artérias umbilicais de vacas com RP consequente a partos espontâneos, entre as 24 e 72 horas pós-parto, conseguiram provocar a expulsão da placenta em 85% dos animais tratados.

As vacas com retenção apresentam edema das vilosidades coriônicas, hiperémia dos placentomas e diátese hemorrágica entre as vilosidades e as criptas (Grunert, 1984, Dzuvic et al., 1981). Estas alterações da microcirculação placentária parecem estar associadas a um colapso precoce dos grandes vasos umbilicais após a sua ruptura depois do parto fetal, contribuindo para um aumento da pressão sanguínea ao nível das vilosidades e para a encarceração destas nas criptas uterinas (Grunert, 1984, Hindson, 1976). Para uma hemorragia funicular conveniente contribuem, quer a manutenção da abertura dos vasos rupturados, quer as contracções rítmicas das fibras musculares das vilosidades, responsáveis por produzirem uma expulsão periódica de sangue em cada 15 segundos ao nível da veia umbilical (Moré, 1969).

As infecções da placenta por agentes inespecíficos que se instalam antes do parto, são uma causa frequente dos processos inflamatórios que acompanham os casos de retenção placentária (Grunert, 1980, 1984, Roberts, 1971). Em vacarias onde as maternidades têm um elevado grau de microbismo por más condições de higiene, existe um maior número de casos de retenção (Roberts, 1971).

#### 3.3.2 Alterações da actividade do miométrio

No trabalho de jubilação do Prof. Arthur (1979), o autor dá um ênfase especial à inércia do miométrio como causa da retenção placentária. Esta opinião do autor baseia-se fundamentalmente no trabalho de Jordan realizado em 1952.

Uma análise mais atenta à bibliografia, conduz a conclusões quase opostas às enunciadas por aqueles autores. Com efeito, actualmente pode concluir-se que em 98% das vacas com retenção placentária não existe inércia do miométrio e que, por vezes, as contracções uterinas nestes animais são mais frequentes e mais fortes (Venable e McDonald, 1958, Zerobin e Sporri, 1972, Piper et al., 1978, Martin e Williams, 1980, Martin et al., 1981, Grunert, 1980, 1984, Horta, 1984a, 1984b, 1988, Figura 1).

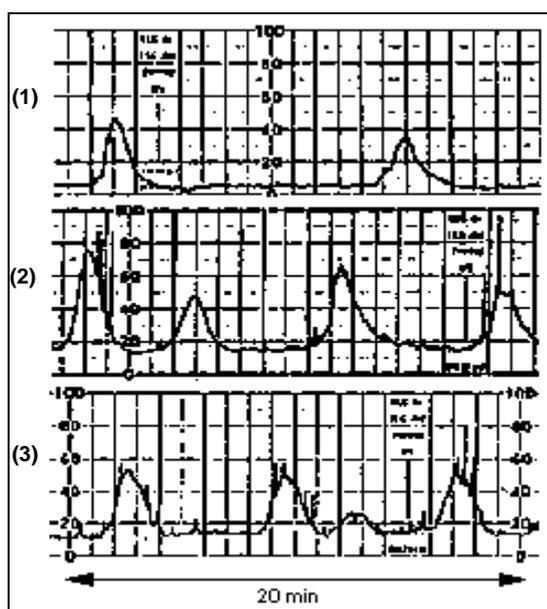


Figura 1. Exemplos de tocogramas realizados 6 horas após o parto em três animais expelindo a placenta (1), com retenção placentária espontânea (2) e com retenção placentária induzida pela PGE2 (3) (Horta, 1984a, 1984b, 1988).

### 3.3.3 Perturbações metabólicas

Em vacas com retenção placentária foi verificado um aumento da concentração sérica da transaminase glutamino-oxalacética (GOT), de bilirrubina e acetonúria (Bade, 1980). De igual modo, as fosfatases alcalinas e a desidrogenase láctica encontram-se mais elevadas no sangue periférico (Dutta e Dugwekar, 1982).

A síndrome da vaca gorda aparece por vezes associada à retenção placentária (Badinand e Sensenbrenner, 1984), havendo trabalhos que sugerem que o excesso ou carência de energia durante os 2 últimos meses de gestação, podem favorecer uma maior incidência de retenção placentária (Morrow et al., 1979, Badinand e Sensenbrenner, 1984, Brochart et al., 1984, Chassagne e Brochart, 1985).

## 3.4 Perturbações hormonais

### 3.4.1 Hormonas esteróides

Valores baixos na relação estrogénios/progesterona antes e durante o parto, aparecem associados à retenção placentária (Aghte et al., 1974, Chew et al., 1976, Chew et al., 1977, Chew et al., 1979, Himmler et al., 1980, Matton et al., 1981).

A concentração plasmática de progesterona antes do parto pode estar mais elevada nas vacas com retenção (Chew et al., 1976, Chew et al., 1979). Do mesmo modo, já foram detectados níveis mais elevados de progesterona 12 horas após o parto nestas vacas (Matton et al., 1981).

Quanto aos estrogénios, não existem referências assinalando diferenças nos seus padrões no momento do parto. Contudo, as concentrações de estradiol 17- $\beta$  na semana que precede o parto são significativamente inferiores nas vacas com retenção (Chew et al., 1976, Chew et al., 1979). Os estrogénios actuam ao nível da junção útero-corial favorecendo o seu relaxamento, e esta acção deve iniciar-se pelo menos ao 6º dia *ante-partum* (Badinand e Sensenbrenner, 1984). Por outro lado, níveis cronicamente baixos de progesterona desde os 231 dias de gestação, embora suficientes para a manterem, comprometem a síntese de estradiol 17- $\beta$  e aumentam a incidência de retenção placentária (Wendorf et al., 1983). Assim, para haver um descolamento normal da placenta é necessário que o estradiol suba e a progesterona desça de forma gradual, nas últimas semanas antes do parto (Prakash e Madan, 1985).

A retenção placentária consequente a partos espontâneos não é acompanhada por alterações dos valores de cortisol materno antes ou durante o parto (Matton et al., 1979). No entanto, em animais submetidos a stress no final de gestação verifica-se um aumento da incidência de retenção placentária acompanhada pelo dobro das concentrações de cortisol no dia do parto (Heuwieser, 1986).

#### 3.4.2 Prostaglandinas

Passados cerca de 10 anos sobre o início dos estudos determinando o envolvimento das prostaglandinas na fisiopatologia da expulsão placentária (Leidl et al, 1980, Horta, 1981), um novo interesse, e também alguma controvérsia sobre este assunto, volta a manifestar-se nesta década, o que pode ser confirmado pela recente revisão realizada por Kankofer e Hoedemaker (1993). Na Figura 1 resumem-se as alterações do metabolismo do ácido araquidónico associadas à retenção placentária.

Em 1980 na Alemanha, foi evidenciada uma menor capacidade de síntese *in vitro* de PGF em cotilédones de vacas com retenção placentária (Leidl et al., 1980).

No ano seguinte em Portugal, demonstrou-se pela primeira vez que as prostaglandinas são essenciais ao mecanismo de separação/expulsão da placenta (Horta, 1981). Com efeito, a administração de anti-inflamatórios não esteróides imediatamente após a expulsão do feto (acetil-salicilato de lisina), induzem a retenção placentária por inibição da síntese das prostaglandinas (Horta, 1981).

Em 1984, o autor verificou que a PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  estimula e a PGE<sub>2</sub> inibe a separação da placenta, e que a acção favorável da PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  não é mediada pelo seu efeito ao nível das contracções do miométrio (Horta, 1984a, 1984b).

No mesmo ano, apareceram os primeiros trabalhos clínicos evidenciando um papel positivo da PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  e do fenprostalene (análogo de síntese), sobre a expulsão da placenta nos bovinos (Herschler e Lawrence, 1984, Klinskii et al., 1984).

Pela primeira vez em 1986, foi evidenciada uma diminuição significativa dos teores do metabolito da PGF<sub>2 $\alpha$</sub>  (PGFM), na 1ª hora após o parto fetal, em vacas com retenção placentária não associada a qualquer dos factores predisponentes conhecidos, após partos espontâneos (Horta et al., 1986). Neste estudo verificou-se que os teores do metabolito da prostaciclina, no mesmo período, estão positiva e significativamente correlacionados com os de PGFM nas vacas com retenção, não havendo qualquer correlação nas vacas expulsando normalmente a placenta. Estes resultados sugerem que a prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) poderá ter um efeito antagónico à PGF<sub>2 $\alpha$</sub> , relativamente ao mecanismo de descolamento da placenta, um efeito semelhante ao da PGE<sub>2</sub>.

Este aspecto foi confirmado mais tarde por Slama et al. (1992) que verificaram haver uma maior capacidade de síntese *in vitro* de PGI<sub>2</sub> por parte dos tecidos carunculares e alantocoriais de vacas com retenção placentária.

O trabalho de Gross e Williams em 1988, sugere que a orientação da síntese das PGs para a PGE<sub>2</sub> a partir da PGF<sub>2α</sub> é modulada pelo declínio no número de células binucleadas da placenta fetal no final da gestação. Com efeito, sendo estas células especializadas na síntese preferencial de PGE<sub>2</sub>, o facto do seu número não diminuir até ao parto nas vacas com retenção, explicará o seu efeito antagónico à PGF<sub>2α</sub> relativamente ao mecanismo de descolamento da placenta. Por outro lado, estas células têm a capacidade de converter a PGF em PGE.

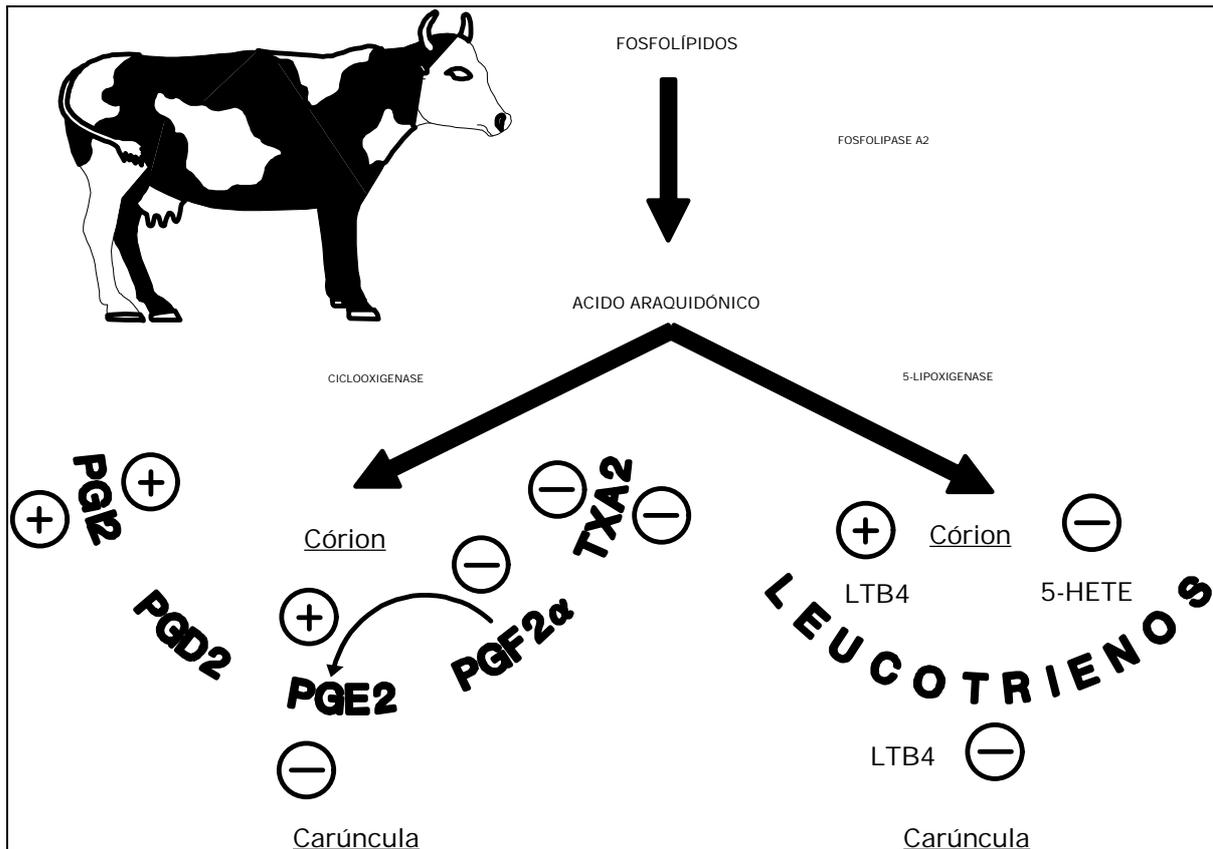


Figura 2. Retenção placentária nos bovinos e alterações do metabolismo do ácido araquidónico, precursor das prostaglandinas e leucotrienos, ao nível dos tecidos carunculares (maternos) e coriônicos (fetais) (Segundo Leidl et al., 1980, Horta 1981, 1984, Gross et al., 1986, Horta et al., 1986, Gross e Williams, 1988, Slama et al., 1992, 1993).

Em 1984, Bosu et al. ao dosearem o PGFM de uma amostra colhida diariamente, encontraram níveis significativamente superiores deste metabolito nas vacas com retenção placentária nas 1<sup>as</sup> 24 horas pós-parto. Embora parecendo contraditórios aos resultados obtidos em 1986 por Horta et al., eles devem-se a um erro de interpretação fundado na cronologia de colheita das amostras, que levou aqueles autores a compararem as concentrações de PGFM de vacas com e sem placenta retida no momento da colheita, não comparando portanto a capacidade de síntese da placenta entre os dois grupos de animais nas mesmas condições experimentais.

Em 1992, Slama et al. em estudos realizados *in vitro*, verificaram que nos animais com retenção placentária o alantocóron sintetiza maiores quantidades de PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub> e leucotrieno B<sub>4</sub> (LTB<sub>4</sub>) e menores quantidades de tromboxano B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>), PGF<sub>2</sub> e ácido hidroxi-

eicosatetraenoico (HETE). No mesmo estudo, estes autores verificaram que os tecidos carunculares de vacas com RP sintetizam menos PGE2 e TXB2, e mais PGI2 que as vacas normais. A síntese de LTB4 pela carúncula materna é inferior nas vacas com retenção placentária (Slama et al., 1993).

Em 1993, Heuwieser et al. utilizando a operação cesareana como modelo de estudo, confirmam que os níveis de PGF2 e de PGFM se encontram significativamente diminuídos na circulação útero-placentária de vacas com RP. Na circulação útero-placentária estes autores encontraram maiores quantidades de PGE2 em vacas sem RP, reflectindo uma maior produção desta prostaglandina pelos tecidos carunculares, concordando com os resultados de (Slama et al., 1992).

#### 3.4.3. Proteína B específica da gestação (PSPB)

A síntese de PSPB é da responsabilidade das células gigantes binucleadas da placenta (Eckbald et al., 1985, Ruder e Sasser, 1986) e a sua semi-vida foi avaliada entre 7,3 e 8,4 dias (Ruder e Sasser, 1986). Após o parto, os seus níveis na circulação permanecem elevados durante várias semanas (Ruder e Sasser, 1986, Marques et al., 1993b). Em vacas com retenção placentária, não se encontraram diferenças nas concentrações da PSPB no momento do parto (Marques et al., 1993b). Contudo, durante o pós-parto, as vacas com RP apresentam níveis significativamente inferiores de PSPB a partir da 2ª semana e atingem os valores basais uma semana mais cedo (Marques et al., 1993b). Os autores concluem que este fenómeno se possa dever ao aumento da inflamação e das descargas uterinas (descamação) que conduzem a uma depuração mais rápida das células de origem placentária ou a um aumento da catabolização da molécula durante o pós-parto de vacas com RP.

### 3.5 Factores predisponentes

#### 3.5.1 Infecções genitais

As infecções genitais causadas por agentes inespecíficos (*E. coli*, *pseudomonas*, *estreptococcus*, *estafilococcus* e *Corinebacterium pyogenes*) instaladas durante o período de dilatação ante-partum, podem provocar surtos enzoóticos de retenção placentária (Roberts, 1971). Estas condições aparecem associadas a um aumento da frequência de partos e má higiene das maternidades.

#### 3.5.2 Hereditariedade

Alguns trabalhos sugerem que a retenção placentária se pode reproduzir quer no próprio indivíduo quer nos seus descendentes, pese embora a heritabilidade da afecção não ter sido estudada (Roberts, 1971, Derivaux, 1981, Erb et al., 1958, Larson et al., 1985).

#### 3.5.3 Idade

Segundo a maioria dos autores, a incidência da afecção varia entre cerca de 3,5% nas vacas primíparas e 24,4% ao 9º parto, e que cerca de 72% dos casos de retenção se verificam em fêmeas com 5-7 anos de idade (Erb et al., 1958, Muller e Owens, 1974, Dyrendahl et al., 1977, Pollak e Pelissier, 1977, Raman e Bawa, 1977).

#### 3.5.4 Sexo

Existe alguma controvérsia quanto ao efeito directo do sexo na incidência da retenção placentária. Assim, enquanto que Muller e Owens (1974) não verificaram qualquer efeito, há autores que relatam uma influência do sexo masculino na expressão da afecção (Derivaux, 1981, Badinand e Sensenbrenner, 1984, Larson et al., 1985, Chantelles, 1986) podendo a sua incidência aumentar 11,4% nos nascimentos masculinos (Badinand e Sensenbrenner, 1984).

#### 3.5.5 Duração da gestação

Todos os factores que contribuam para uma diminuição significativa da duração da gestação (mais de 5 dias relativamente à média), aparecem associados ao aumento da incidência da retenção placentária (Muller e Owens, 1974, Dyrendahl et al., 1977, Grunert, 1980, Badinand e Sensenbrenner, 1984). Isto verifica-se quer em partos espontâneos quer nos induzidos farmacologicamente (Grunert, 1980).

No caso da indução do parto por via farmacológica a incidência da afecção pode variar entre os 10 e 100% dos partos (Zerobin e Sporri, 1972, Grunert et al., 1976). Na raça Alentejana em regime extensivo, a incidência da afecção aumenta de 1,96% para 87% após a indução de partos singulares (Marques et al., 1993a).

Gestações para além dos 290 dias de gestação são responsáveis por uma incidência de 40,7% (Hansen, 1976).

#### 3.5.6 Gemelaridade

Segundo os autores a incidência de retenção placentária é multiplicada por um factor que pode variar entre 2 a 7 vezes, quando os partos são gemelares (Sandals et al., 1979, Badinand e Sensenbrenner, 1984, Larson et al., 1985, Chantelles, 1986). Gestações gemelares induzidas com o auxílio de transferência de embriões na raça Alentejana aumentaram a incidência da afecção de 1,96% para 50% (Marques et al., 1993a).

É provável que a retenção placentária consequente a partos gemelares esteja associada a uma diminuição da duração da gestação verificada nestes casos (menos 4 a 9 dias relativamente à média). Na raça Alentejana, observa-se uma redução de 6 dias quando os partos são gemelares (Horta et al., 1992).

#### 3.5.7. Micro-nutrientes

Quando a alimentação no no último terço da gestação provoca desvios na relação fisiológica entre o cálcio e o fósforo, aumenta a incidência de retenção da placenta. Assim, quando se aumenta a razão Ca:P de 1,1 para 1,53 no último terço da gestação, consegue-se diminuir a incidência de 35% para 8% (Carson et al., 1978). Por outro lado, valores elevados desta razão (acima de 2,5) no mesmo período, têm um efeito desfavorável sobre a contracção do miométrio na altura do parto elevando a incidência da afecção (Carson et al., 1978, Maas, 1982).

Quando considerados isoladamente, os teores plasmáticos em cálcio, sódio, potássio, cloro e magnésio, não apresentaram qualquer relação com a incidência da afecção (Boitor et al., 1972). Deficiências no fornecimento de iodo, levando à diminuição deste microelemento no plasma, aumentam a incidência da afecção e os vitelos nascidos têm sintomas de bócio (Hemken e Vandersall, 1967).

Em casos de carência de selênio durante a gestação existe um aumento da incidência de retenção placentária para valores da ordem dos 50% (Julien et al., 1976a, 1976b). A administração de selenito de sódio, associado ou não à vitamina E, cerca de 15 dias antes do parto em animais carenciados, reduz significativamente a incidência (Trinder et al., 1969, Harrison et al., 1984, Eger et al., 1985.). Porém, o seu efeito preventivo é nulo em casos não associados a carências de selênio (Gwazdawska et al., 1979, Larson et al., 1985).

Deficiências graves em vitaminas A, E e carotenos podem favorecer uma incidência elevada de retenção placentária (Grunert, 1980).

### 3.5.8 Causas mecânicas

Os factores mecânicos são responsáveis somente por 0,5% dos casos de retenção placentária (Grunert, 1980). Na maioria destes casos, o descolamento da placenta não é comprometido, havendo retenção por incapacidade de expulsão das membranas devido a problemas obstrutivos (Lossois, 1981). Entre os vários factores mecânicos, refira-se a retroflexão dos cornos uterinos, oclusão precoce do cérvix, bridas vaginais, tumores dos anexos fetais, prolapsos vaginais ou parciais do útero e torsão uterina, como causas prováveis (Hindson, 1976, Kostov, 1979, Grunert, 1980).

## 4. TRATAMENTO

O grande número de tratamentos sugerido na bibliografia reflecte bem a multiplicidade de factores predisponentes, não sendo muitos deles eficazes quando o factor associado à afecção é desconhecido.

### 4.1 Ausência de qualquer intervenção

Arthur (1979) preconiza que não se intervenha nos animais com retenção desde que se não detecte qualquer complicação. Para este autor a vigilância não deve ser descurada e dever-se-ão tratar os animais que venham a manifestar sintomas graves de metrite.

### 4.2 Dequitação manual

Vários autores estão de acordo no sentido de se realizar a dequitação manual somente nos casos em que o descolamento da placenta estiver bastante avançado, e quando a operação é rápida e não acompanhada de hemorragia (Roberts, 1971, Arthur, 1979, Grunert, 1980, Squire, 1980). Os mesmos autores estão de acordo quanto à necessidade de tratamento antibiótico, local ou sistémico, sempre que exista manipulação dos tecidos intra-uterinos. Toda e qualquer manipulação deverá ser realizada com a maior asséptica possível.

### 4.3 Terapêutica sem dequitação

#### 4.3.1 Terapêutica ocitócica

As drogas estimulantes da actividade do miométrio só parecem estar indicadas quando a retenção placentária é provocada por atonia uterina, (casos de hipocalcémia e de esgotamento do miométrio consequente a partos prolongados). A ocitocina administrada imediatamente após a expulsão do feto, duas a três vezes por hora, é um procedimento eficaz na prevenção da retenção

(Curtis, 1973), enquanto que uma única administração não tem qualquer efeito (Miller e Lodge, 1981).

A utilização de estrogénios em doses fracas é igualmente referida como benéfica nos casos de retenção por inércia uterina, visto que esta hormona aumenta a sensibilidade do miométrio à ocitocina (Arthur, 1979, Squire, 1980).

Até 1984 (Badinand, 1984) era comum afirmar-se que uma vez instalada por 12 horas, a duração da retenção não podia ser atenuada por nenhuma terapêutica conhecida; nem os ocitócicos nem os alcalóides derivados do centeio (ergotamina), nem os esteróides ováricos, nem os minerais em doses alopatóicas ou homeopáticas, dariam bons resultados.

#### 4.3.2 Utilização das prostaglandinas

O primeiro autor que utilizou a administração de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  na tentativa de resolver o problema não teve sucesso, pois a administração da droga foi feita muito tarde ( $> 48$  horas) em relação ao parto (Fussell e Coulson, 1980).

Depois de se ter conseguido induzir a retenção pela inibição da síntese das prostaglandinas durante a 3<sup>a</sup> fase do parto (Horta, 1981), e de se conseguir contrariar este fenómeno pela administração de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  na 1<sup>a</sup> hora após o parto (Horta, 1984a, 1984b), surgiram vários trabalhos preconizando o emprego desta substância.

Assim, em partos espontâneos a utilização de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  imediatamente após o parto, conseguiu reduzir a incidência de 18% para 2,4% (Klinskii et al., 1984). Ainda em partos espontâneos a administração de um análogo de síntese (fenprostalene) de acção retardada, depois das 12 horas, reduziu o tempo de retenção de 91 para 54 horas (Herschler e Lawrence, 1984). Na Tunísia a administração de um análogo da  $\text{PGF}_2$  (luprostiol, 15 mg i.m.) na primeira hora após o parto a vacas parindo espontaneamente, reduziu a incidência de RP de 61% para 14% (Tainturier e Zaied, 1989).

Em partos induzidos, administrando  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ou análogos durante a 1<sup>a</sup> hora após a expulsão do feto, conseguiram-se reduzir os casos de retenção de 90,5% para 8,8% (Gross et al., 1986) e, em vacas Alentejanas em regime extensivo de 87% para 38,5% (Marques et al., 1993a).

Existe um trabalho em que os autores não conseguiram evidenciar o efeito preventivo da  $\text{PGF}_{2\alpha}$  nem do cloprostenol na incidência da retenção consequente a partos induzidos (Mapletoft et al., 1991). Contudo, neste trabalho os autores obtiveram uma incidência de retenção relativamente baixa (20,8%) quando comparada com outros tratamentos de indução do parto, provavelmente porque aqui, a antecipação das partições ocorreu num prazo inferior a 5 dias relativamente à duração normal da gestação.

Em vacas submetidas a operação cesareana, Stocker e Waelchli (1993) verificaram que a administração de 25 mg de  $\text{PGF}_2$  alfa consegue prevenir a retenção placentária em 80% dos animais tratados contra 58,5% dos do grupo placebo.

#### 4.3.3. Utilização de colagenase

Recentemente Eiler e Hopkins (1993) ao injectarem colagenase de origem bacteriana (200000 U em 1000 ml de soro fisiológico) nas artérias umbilicais de vacas com RP consequente a partos espontâneos, entre as 24 e 72 horas pós-parto, conseguiram provocar a expulsão da placenta em 85% dos animais tratados. Segundo estes autores esta técnica é simples de executar e pouco onerosa, demorando cerca de 30 minutos pois a instilação deve ser efectuada lentamente. Enquanto que a  $\text{PGF}_2$  alfa se revela eficaz quando administrada durante a 1<sup>a</sup> hora após o parto

(efeito preventivo), a utilização de colagenase parece ser o único tratamento realmente promissor quando efectuado após o diagnóstico da retenção da placenta (efeito curativo).

## 5 SEQUELAS

Do ponto de vista clínico as retenções placentárias podem apresentar as seguintes sequelas: metrite, endometrite crónica, piometra, salpingite, ooforite, metrite séptica aguda, peritonite e septicémia (Herschler e Lawrence, 1984). Ainda recentemente assistimos a um caso de prolapso uterino unilateral tardio numa vaca alentejana, aos 20 dias pós-parto, motivado por restos de tecido placentário aderentes à mucosa na zona da junção útero-tubárica de um dos cornos uterinos.

Do ponto de vista reprodutivo, realçam-se os atrasos da involução uterina e do reinício da actividade ovária pós-parto (Marques e Horta, 1987, Slama et al., 1993), aumento do intervalo parto-concepção, aumento do nº de inseminações por gestação e diminuição da taxa de concepção (Pelissier, 1971, Martin et al., 1986).

## BIBLIOGRAFIA

- Aghte, O., Grunert, E., Fade, W.A., Diez, G. (1974). Oestrogen content of blood and urine before during and after normal parturition in cows. Zbl. Vet. Med., **21A**: 337-343.
- Arthur, G.H. (1979). Retention of the afterbirth in cattle: a review and commentary. Vet. Annual, **18**: 26-36.
- Bade, K. (1980). Untersuchung uber die nicht infektiösen ursachen der nachgeburtsvershaltung beim rind unter besonderer berucksichtigung der trachtig gkeitsdauer. Inaugural Diss. Hannover.
- Badinand, F. (1984). L'utérus de la vache au cours du puerperium: physiologie et pathologie. in: Physiologie et pathologie périnatales chez les animaux de ferme. R. Jarrige ed., INRA, Paris, pp 31-47.
- Badinand, F., e Sensenbrenner, A. (1984). Non-délivrance chez la vache. Données nouvelles à propos d'une enquête épidémiologique. Le Point Vétérinaire, **16**: 13-26.
- Boitor, I., Mates, N., Kadar, L. (1972). Electrolytes, proteins, glucose and oxytocin in the blood of cows with placental retention. VIIth Int. Congr. Anim. Reprod. A.I., Munchen, RFA, 1: 575-582.
- Bosu, W.T.K., Liptrap, R.M., Leslie, K.E. (1984). Peripartal changes in plasma progesterone and 15-keto-13,14-dihydro-prostaglandin F<sub>2α</sub> concentrations in holstein cows with or without retained fetal membranes. Anim. Reprod. Sci., **7**: 497-510.
- Brochart, M., Barnouin, J., Chassagne, M., Faye, B., Fayet, J.C. (1984). Vaches laitières: contribution des enquêtes éco-pathologiques à l'établissement des programmes sanitaires d'élevages. in: Les entretiens de Bourgelat. E.N.V. Lyon, Fondation Marcel Mérieux, ed., pp. 43-75.
- Carson, R.L., Candle, A.B., Riddle, H.E. (1978). The relationship between narrow calcium-phosphorus ratio and reproductive problems in a dairy herd. Theriogenology, **9**: 505-507.
- Chantelles, M. (1986). La rétention chez la vache. Observations dans deux troupeaux expérimentaux de l'INRA. Thèse pour l'obtention du titre de Docteur de 3ème cycle, Université de Clermont II, France.
- Chassagne, M., Brochart, M. (1985). Facteurs prédisposants de la non-délivrance: synthèse des observations dans deux élevages INRA. Bull. Tech. C.R.Z.V., Theix, INRA, **62**: 5-11.

- Chew, B.P., Erb, R.E., Zamet, C.N., Colenbrander, V.F., Malven, P.V., D'Amico, M.F. (1979). Variables associated with peripartum traits in dairy cows: V. Hormonal profiles associated with retained fetal membranes. *Theriogenology*, **12**: 245-253.
- Chew, B.P., Keller, H.F., Erb, R.E., Malven, P.V. (1976). Endocrinology of retained fetal membranes in cows. *J. Anim. Sci.*, **43 (Suppl 1)**: 278
- Chew, B.P., Keller, H.F., Erb, R.E., Malven, P.V. (1977). Periparturient concentrations of prolactin, progesterone and oestrogens in blood plasma of cows retaining and not retaining fetal membranes. *J. Anim. Sci.*, **44**: 1055-1060
- Curtis, R.A. (1973). Prevention of retained foetal membranes in cattle. *Vet. Rec.*, **93**: 291-292.
- Derivaux, J. (1981). La rétention placentaire et les affections utérines du post-partum. in: *L'utérus de la vache*. A. Constantin e E. Meissonnier ed., Soc. Française de Buiatrie, Maisons-Alfort, pp. 329-342.
- Dutta, J.C., Dugwekar, Y.G. (1982). Serum alkaline phosphatase and lactic deshydrogenase activity in cows with retained fetal membranes. *Theriogenology*, **18**: 423-429.
- Dyrendahl, I., Mattson, J., Pehrson, B. (1977). Retained placenta in cattle. Incidence, clinical data and effects on fertility. *Zbl. Vat. Med.*, **24**: 529-541.
- Dzuvic A., Lokvancic, H., Filipovic-Pancic, M., Podzo, M., Huskic, E. (1981). Comparative pathological examination of the state of the cryptal epithelium of caruncles in retained and spontaneously separated placentas of cows as a contribution to the etiology of retention of secundinae. *Vet. Glasnik*, **35**: 595-604.
- Dzuvic A., Lokvancic, H., Penavin, V., Mutelevic, A., Hadziomerovic, Z. (1976). Histological findings in the chorionic villi of retained and spontaneously separated placentas of cows as a contribution to the etiology of retention of secundinae. *Veterinaria, Yugoslavia*, **25**: 141-145.
- Eckblad, W.P., Sasser, R.G., Ruder, C.A., Panlasigui, P.M., Kuckzunski, T.S. (1985). Localization of pregnancy-specific protein B (PSPB) in bovine placental cells using a glucose oxidase-anti-glucose oxidase immunohistochemical stain. *J. Anim. Sci.*, **61 (Suppl. 1)**: 149 (abstr.).
- Eger, S., Drori, D., Kadoori, I., Miller, N, Schindler, H. (1985). Effects of selenium and vitamin E on incidence of retained placenta. *J. Dairy Sci.*, **68**: 2119-2122.
- Eiler, H., Hopkins, F.M. (1993). Successful treatment of retained placenta with umbilical cord injections of collagenase in cows. *JAVMA*, **203**: 436-443.
- Erb, R.E., Hinze, P.M., Gildow, E.M., Morrison, R.A. (1958). Retained fetal membranes. The effect on prolificacy of dairy cattle. *J. Amer. Vet. Med. Assoc.*, **133**: 489-496.
- Fussell, M.H., Coulson, A. (1980). Therapy of some reproductive disorders with prostaglandin F<sub>2α</sub>. *XIth Int. Congr. on Diseases of Cattle*. Tel-Aviv, A.The Post-partum Period, pp. 1144-1148.
- Gilbert, R.O., Grohn, Y.T., Guard, C.L., Surman, V., Neilsen, N., Slauson, D.O. (1993). Impaired post-partum neutrophil function in cows which retain fetal membranes. *Res. Vet. Sci.*, **55**: 15-19.
- Gross T.S., Williams, W.F., Moreland, T.W. (1986). Prevention of the retained fetal membrane syndrome (retained placenta) during induced calving in dairy cattle. *Theriogenology*, **26**: 365-370.
- Gross, T.S. e Williams, W.F. (1988). Bovine placental prostaglandin synthesis: principal cell synthesis as modulated by the binucleate cell. *Biol. Reprod.*, **38**:1027-1034.
- Grunert E., Schultz, L.C., Ahlers, D. (1976). Retained placenta problems with induced labour in cattle. *Ann. Rech. Vét.*, **7**: 135-138.

- Grunert, E. (1980). Etiology of retained bovine placenta. in: Current therapy in theriogenology: diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals., D. A. Morrow ed., W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 180-186.
- Grunert, E. (1984). Placental separation/retention in the bovine. 10th Int. Cong Anim. Reprod. A.I., Illinois-USA, Plenary and Symposia Papers, **IV**: (XI) 17-24.
- Gunnink, J.W. (1984). Retained placenta and leucocytic activity. Pre-partum leucocytic activity and its relationship to cesarean section and retained placenta. Influence of dilution on the chemotatic properties of cotyledon suspensions. The Veterinary Quarterly, **6**: 49-104.
- Gwazdawska, F.C., Bibb, T.L., McGillard, M.L., Lineweaver, J.A. (1979). Effect of prepartum Selenium-vitamin E injection on time for placenta to pass and on reproductive functions. J. Dairy Sci., **62**: 978-981.
- Hansen, R. (1976). Non-infectious causes of placental retention in cows. Tese, Tierarztlch Hochschule Hannover, RFA, 74 pp.
- Harrison, J.H., Handcock, D.D., Conrad, H.R. (1984). Vitamin E and selenium for reproduction of dairy cow. J. Dairy Sci., **67**: 123-132.
- Hemken, R.W., Vandersall, J.H. (1967). Feasibility of an all silage forage program. J. Dairy Sci., **50**: 417-422.
- Herschler, R.R., Lawrance, J.R. (1984). A prostaglandin analogue for therapy of retained placentae. Vet. Med., **79**: 822-826.
- Heuwieser, W. (1986). Retenção placentária. IV Encontro dos Médicos Veterinários da Região Autónoma dos Açores, 16-19 Out., S. Miguel, Açores.
- Heuwieser, W., Grunert, E., Hoppen, H.O. (1993). A dystocia and caesarean section model to characterize uteroplacental prostaglandin concentrations associated with retained placenta in dairy cattle. Theriogenology, **40**: 159-166.
- Himmler, V., Grunert, E., da Silva, A.E. (1980). Relationship between cervical dilatation and plasma steroid levels at parturition in cows with dystocia. IVth. Int. Conf. on Production Diseases in Farm Animals, Munchen, pp. 76-78.
- Hindson, J.C. (1976). Retention of fetal membranes in cattle. Vet. Rec., **99**: 49-50.
- Horta, A.E.M. (1981). Acção do acetil-salicilato de lisina sobre a expulsão da placenta em bovinos. Rev. Port. Ciênc. Veter., **76**: 207-212.
- Horta, A.E.M. (1984a). Efeitos das prostaglandinas E<sub>2</sub> e F<sub>2</sub>α sobre a retenção placentária induzida pelo acetil-salicilato de lisina em vacas leiteiras: Estudo da motilidade uterina. Zootechnia, **33**: 39-48.
- Horta, A.E.M. (1984b). A summary of studies concerning the effects of prostaglandins synthesis inhibition, PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2</sub>α, on the expulsion of placenta and myometrial activity in the cow. 10th Int. Cong Anim. Reprod. A.I., Illinois-USA, **Vol III**-Brief communications: 413.
- Horta, A.E.M. (1988). Acção das prostaglandinas sobre o mecanismo da expulsão placentária na vaca. Tese apresentada a provas públicas para acesso a Investigador Auxiliar, INIA-EZN.
- Horta, A.E.M., Chassagne, M., Brochart, M. (1986) - Prostaglandin F<sub>2</sub>α and prostacyclin imbalance in cows with placental retention: New findings. Ann. Rech. Vét., **17**: 395-399.
- Horta, A.E.M., Marques, C.C., Vasques, M.I., Leitão, R.M. (1992). Effect of inducing calvings on calf birth weight. Proceedings do 12th International Congress on Animal Reproduction, The Hague, The Netherlands, pp. 895-897
- Jordan, W.J. (1952). The puerperium of the cow: a study of uterine motility. Comp. Pathol. Ther., **62**: 54-58.
- Julien, Conrad, H.R., Jones, J.E., Moxon, A.L. (1976b). Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. II. Prevention in commercial herds with prepartum treatment. J. Dairy Sci., **59**: 1960-1962.

- Julien, W.E., Conrad, H.R., Jones, J.E., Moxon, A.L. (1976a). Selenium and vitamin E and incidence of retained placenta in parturient dairy cows. *J. Dairy Sci.*, **59**: 1954-1959.
- Kankofer, M., Hoedemaker, M. (1993). Role of eicosanoids in the regulation of the periparturient period in cattle. *Reprod. Dom. Anim.*, **28**: 49-57.
- Klinskii, Yu.D., Sheikin, V.N., Kuksova, R.I., Boiko, N.A., Madison, V.V. (1984). Biotechnical aspects of reproduction on large farms and complexes. *Zhivotnovodstvo*, **9**: 27-29.
- Kostov, I. (1979). Mesure télémetrique de la motricité utérine chez la vache à rétention placentaire. *Vet. Med. Nauki*, **16**: 19-25.
- Larson, L.L., Ishak, M.A., Owen, F.G., Erickson, E.D., Lowry, S.R. (1985). Relationship of physiological factors to placental retention in dairy cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, **9**: 31-43.
- Leidl, W., Hegner, D., Rockel, P. (1980). Investigations on the maternal and fetal cotyledons of cows with and without retained fetal membranes. *Zbl. Vet. Med.*, **27**: 691-696.
- Lossois, P. (1981). Contribution à l'étude de la rétention annexielle chez la vache à travers les résultats de l'enquête eco-pathologique en continu de l'INRA. *Thèse pour le Doctorat Vétérinaire (Diplôme d'État)*, Université de Toulouse, France.
- Maas, J.P. (1982). Prevention of retained placenta in dairy cattle. *The Compendium on Continuing Education*, **4**: 519-526.
- Mapletoft, R.J., Bo, G.A., Garcia, A., Barth, A.D. (1991). Controlling the incidence of retained placenta with induction of parturition in the cow. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, **Suppl 3**: 140-148.
- Margolis, M.J., Williams, W.F., Davidson, J.P., Douglass, L.W. (1983). Placental necrosis and giant cell numbers in relation to placental retention in cows. *J. Anim. Sci.*, **57 (Suppl. 1)**: 355.
- Marques, C.C. e Horta, A.E.M. (1987). Completion of uterine involution and onset of postpartum ovarian activity and their correlation with retained placenta and metritis in dairy cows. *38th Annual Meeting of the EAAP*, Lisboa, **Vol. I**: 584.
- Marques, C.C., Vasques, M.I., Horta, A.E.M. (1993a). Efeito da gemelaridade e da indução dos partos na incidência de retenção placentária: sua prevenção através da administração de PGF2 alfa. *Proc. 5º Simpósio Internacional de Reprodução Animal*, **II**: 112-118
- Marques, C.C., Vasques, M.I., Horta, A.E.M., Humblot, P., Sasser, P. (1993b). Níveis de PSPB durante o pós-parto em vacas de carne Alentejanas. *Proc. 5º Simpósio Internacional de Reprodução Animal*, **II**: 75-89.
- Martin, J.M., Wilcox, C.J., Moya, J., Klebanow, E.W. (1986). Effects of retained fetal membranes on milk yield and reproductive performance. *J. Dairy Science*, **69**: 1166-1168.
- Martin, J.M., Wilcox, C.J., Moya, J., Klebanow, E.W. (1986). Effects of retained fetal membranes on milk yield and reproductive performance. *J. Dairy Sci.*, **69**: 1166-1168.
- Martin, L.R., Williams, W.F. (1980). Uterine motility measurements in cows retaining fetal membranes. *J. Anim. Sci.*, **51 (Suppl 1)**: 90-91.
- Martin, L.R., Williams, W.F., Russek, E., Gross, T.S. (1981). Postpartum uterine motility measurements in dairy cows retaining their fetal membranes. *Theriogenology*, **15**: 513-524.
- Matton, P., Adalakoun, V., Dufour, J.J. (1979). Levels of plasma progesterone, oestrogen and cortisol in cows which have given birth to twins or have a retained placenta. *Canad. J. Anim. Sci.*, **59**: 481-490.
- Matton, P., Adalakoun, V., Dufour, J.J. (1981). In vitro progesterone release by CL of cows with retained placenta. *J. Anim. Sci.*, **53 (Suppl 1)**: 345.
- Mensa, A. (1949). in: *Patologia Quirúrgica Veterinaria.*, Editorial Labor, S.A. Barcelona.
- Miller, B.J., Lodge, J.R. (1981). Effect of oxytocin on retained placentas. *J. Anim. Sci.*, **53 (suppl. 1)**: 350.

- Moré, J. (1969). Le placenta des mammifères. Rév. Med. Vét., **120**: 1071- 1091.
- Morrow, D.A., Hillman, D., Dade, A.W., Kitchen, H. (1979). Clinical investigations of a dairy herd with the fat cow syndrome. J. Amer. Vet. Assoc., **174**: 161-167
- Muller, L.D., Owens, M.J. (1974). Factors associated with the incidence of retained placentas. J. Dairy Sci., **57**: 725-728.
- Pelissier, C.L. (1971). Herd breeding problems and their consequences. J. Dairy Sci., **55**: 385.
- Piper, E.L., Combs, K.J., Peterson, H.P. (1978). Influence of corticoid-induced parturition on postpartum uterine activity. Vet. Med. Small Anim. Clin., **Nov.**: 1447-1449.
- Pollak, E.J., Pelissier, C.L. (1977). Dystocia, milk fever and retained placenta in holsteins. J. Dairy Sci., **60**: 77.
- Prakash, B.S., Madan, M.L. (1985). Concentrations of plasma hormones in relation to parental retention in Karan swiss cows during and after induction of parturition with dexamethasone and stilboestrol dipropionate. Anim. Prod., **40**: 1-9.
- Raman, S.R.P. Bawa, S.J.S. (1977). Incidence of pre and post-partum reproductive disorders. Haryana Veterinarian, **16**: 99-101.
- Ruder, C.A., Sasser, R.G. (1986). Source of bovine pregnancy-specific protein B (bPSPB) during the postpartum period and estimation of half-life of PSPB. J. Anim. Sci., 63 (Supl.): 335 (abst.)
- Roberts, S.J. (1971). Veterinary obstetrics and genital diseases (Theriogenology). S.J. Roberts ed., Edwards Brothers, Inc. Ann Arbor, Michigan.
- Sandals, W.C.D., Curtis, R.A., Cote, J.F., Martin, S.W. (1979). The effect of retained placenta and metritis complex on reproductive performance in dairy cattle. A case control study. Can. Vet. J., **20**: 131-135.
- Sharpe, K.L., Eiler, H., Hopkins, F.M. (1990). Changes in the proportion of type I and type III collagen in the developing and retained bovine placentome. Biol. Reprod., **43**: 229-235.
- Sinha, A.K., Dhanda, O.P., Razdan, M.N. (1978). Some possible factors associated with the incidence of retained placenta in cows. Indian Vet. J., **55**: 525.
- Slama, H., Vaillancourt, D., Goff, A.K. (1992). Metabolism of arachidonic acid by the caruncular and allantochorion tissues in cows affected with retained foetal membranes (RFM). Proceedings do 12<sup>th</sup> International Congress on Animal Reproduction, The Hague, The Netherlands, pp. 872-874.
- Slama, H., Vaillancourt, D., Goff, A.K. (1993). Leukotriene-B4 in cows with normal calving, and in cows with retained fetal membranes and on uterine subinvolution. Canadian Journal of Veterinary Research, **57**: 293-299.
- Solbu, H. (1980). Incidence of twinning on retained placenta and calving difficulties in norwegian dairy cattle. 31<sup>st</sup>. Annual Meeting of the E. A. A. P., paper nr. GC 2.37, p. 7.
- Squire, A.G. (1980). Therapy for retained placenta. in: Current therapy in theriogenology: diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals., D. A. Morrow ed., W.B. Saunders, Philadelphia, pp. 186-189.
- Stocker, H., Waelchli, R.O. (1993). A clinical trial on the effect of prostaglandin F(2) alpha on placental expulsion in dairy cattle after cesarean operation. Vet. Rec., **132**: 507-508.
- Tainturier, D., Zaied, M. (1989). Prophylaxie de la non délivrance chez la vache par un analogue de la PGF<sub>2α</sub>. Revue de Médecine Vétérinaire, **140**: 899-901.
- Tavernier (1954). Guide pratique obstétrical chez les grandes femelles domestiques. Vigot Frères, 2<sup>a</sup> ed., Paris.
- Trinder, N., Woodhouse, C.D., Renton, C.P. (1969). The effect of vitamin E and selenium on the incidence of retained placenta in dairy cows. Vet. Rec., **85**: 550-553.

- Vaissaire, J.-P. (1977). Sexualité et reproduction des mammifères domestiques et de laboratoire. Maloine S.A. ed., Paris.
- Venable, J.H., McDonald, L.E. (1958). Postparturient bovine uterine mobility - normal and after experimentally produced retention of the fetal membranes. Am. J. Vet. Res., **19**: 308-313.
- Wendorf, G.L., Lawyer, M.S., First, N.L. (1983). Role of the adrenals in the maintenance of pregnancy in cows. J. Reprod. Fert., **68**: 281-287.
- Williams, W.F., Margolis, M.J., Gross, T.S., Manspecker, J., Moreland, T., Russek, E. (1984). Parturition hormonal and placental histopathological changes with normal and induced calving. 10th Int. Cong Anim. Reprod. A.I., Illinois-USA, **III**: 416
- Williams, W.F., Margolis, M.J., Manspecker, J., Douglass, L.W., Davidson, J.P. (1987). Peripartum changes in the bovine placenta related to fetal membrane retention. Theriogenology, **28**: 213-223
- Williams, W.F., Margolis, M.J., Manspecker, L.W., Douglass, L.W., Davidson, J.P. (1987). Peripartum changes in the bovine placenta related to fetal membrane retention. Theriogenology, **28**: 213-223.
- Yablonsky, V.A., Prigara V.V. (1984). Cows immune status during parturition and pathology of post-natal period. 10th Int. Cong Anim. Reprod. A.I., Illinois-USA, p. 418.
- Zerobin, K., Sporri, H. (1972). Motility of the bovine and porcine uterus and fallopian tube. Adv. Vet. Sci. Comp. Med., **16**: 303-354.