

LUCAS FURTADO ALVES

**USO DE PROGESTERONA EXÓGENA APÓS A INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL
COMO ALTERNATIVA PARA MELHORAR A TAXA DE CONCEPÇÃO EM
BOVINOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Ji-Paraná

2020

LUCAS FURTADO ALVES

**USO DE PROGESTERONA EXÓGENA APÓS A INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL
COMO ALTERNATIVA PARA MELHORAR A TAXA DE CONCEPÇÃO EM
BOVINOS: REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Centro Universitário São Lucas Ji-paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. João Luiz Barbosa

Ji-Paraná

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Gerada automaticamente mediante informações fornecidas pelo(a) autor(a)

A474u Alves, Lucas Furtado.

Uso de progesterona exógena após a inseminação artificial como alternativa para melhorar a taxa de concepção em bovinos: revisão de literatura / Lucas Furtado Alves. -- Ji-Paraná, RO, 2020. 50, p.

Orientadora: Me. João Luiz Barbosa.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) - Centro Universitário São Lucas

1. Rebanho Bovino. 2.Reprodução. 3.Transferência de embriões em tempo fixo. I. Barbosa, João Luiz. II. Título.

CDU 636.2:612.69

LUCAS FURTADO ALVES

REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada à Banca Examinadora do Curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário São Lucas Ji-paraná, como requisito de aprovação para obtenção do Título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. João Luiz Barbosa

Ji-Paraná, 07 de dezembro de 2020

Avaliação/ Nota:

BANCA EXAMINADORA

Resultado: _____

Prof. Me. João Luiz Barbosa

Centro Universitário São Lucas Ji-paraná

Prof^a. M^a. Renata Benício Neves Fuverki

Centro Universitário São Lucas Ji-paraná

Med. Vet. Esp. Paulo Ricardo Rabelo da Cruz

ABS Pecplan

Dedico

*Aos meus pais Evandro Henrique Alves e Luziana Furtado Alves por todo amor,
esforço e incentivo
A minha filha Lívia, aos meus amigos e professores por estarem comigo nesta
etapa.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por sempre estar presente em minha vida, me ajudando a caminhar e seguir sempre em frente, colocando pessoas especiais em meu caminho e não me deixando desistir durante os momentos difíceis.

Aos meus pais que batalharam e fizeram de tudo para que eu consiga concluir a minha formação mesmo com dificuldades, e com grande felicidade estou realizando meu sonho e o sonho deles, ao meu irmão Henrique Furtado Alves pela amizade e companheirismo. A minha filha Lívia Souza Furtado Alves, que foi um presente de Deus e uma motivação ainda maior para concluir meu curso.

A minha família, onde todos foram essenciais para minha formação e agradeço muito a Deus por ter vocês em minha vida. Agradeço em especial meu Tio José Carlos Pereira de Andrade (Tio neno) e Tia Evânia por me apoiar e ajudar sempre. Aos meus primos, em especial ao Stephano Andrade por sempre me ajudar, pelas noites regadas a cerveja e carne, afinal ninguém vive apenas para estudar.

Aos meus grandes amigos que a faculdade me deu que espero levar para a vida inteira, sou eternamente grato por conhecer vocês Jean Carlos (Guariba), Jonatas Bento, Sergio Jr (Serjão), Humbert Teixeira, Humberto Ribeiro (Chico), Daniel Almeida (Batata), Debora Carolina, Paulo Roberto (Paulinho), Thiago Siqueira, Nilson Antônio (Nil), Bianca Brollo, Emelly Mendes e todos os demais amigos que fiz durante o curso. Obrigado por fazerem parte de grandes momentos, como festas que eram feitas no bitolas, churrascos, noites em claro para estudar e aprender o conteúdo todo em apenas uma madrugada e podem ter certeza que vou levar cada momento que tive com vocês para sempre. Obrigado Paulo Ricardo e Tarso pela amizade e ajuda.

Obrigado ao professor João Luiz Barbosa, por me dar a honra de tê-lo como orientador, pela paciência e todos conhecimentos que o senhor me passou. E todos os professores que foram de suma importância para minha formação profissional e ética.

RESUMO

A bovinocultura brasileira é uma área com grande potencial de expansão, visto que o país é o maior exportador de carne bovina do mundo e, para atender a demanda do mercado interno e externo, deve se aumentar a produtividade do rebanho nacional e melhorar a genética dos animais. O uso de biotecnologias reprodutivas como a inseminação artificial (IA), transferência de embriões em tempo fixo (TETF), produção *in vitro* de embriões (PIVE) e a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) auxiliam para o melhoramento do rebanho e trazem maiores lucros para o setor, tanto de carne quanto de leite. Dentre estas biotecnologias reprodutivas, a IATF se destaca sendo a mais utilizada no território nacional, porém ainda temos muito do que explorar desta técnica, uma vez que apresenta como taxa de concepção média valores entre de 54 a 58%. Diversas técnicas vêm sendo desenvolvidas para melhorar ainda mais a eficiência desta biotecnologia e a utilização de progesterona (P4) exógena após IATF vem como uma forma de aumentar a taxa de concepção. A P4 é um hormônio de grande importância para a reprodução de mamíferos, visto que ela age diretamente no endométrio fazendo com que mude suas características anatômicas, secrete enzimas e nutrientes para o embrião e evita a liberação de prostaglandinas. Sua utilização em vacas com corpo lúteo (CL) pequeno no quarto dia após inseminação, na dose de 150 mg, contribuiu para um aumento de até 17% em comparação aos animais do grupo controle. Algumas propriedades com taxa de concepção inferiores a 50%, apresentaram um incremento de até 19 pontos percentuais. Para utilizar a progesterona exógena e obter bons resultados, deve se aumentar os estudos referentes ao assunto, visto que não está elucidado o melhor momento da sua aplicação, mesmo este hormônio sendo essencial para a implantação do embrião o seu uso de forma errônea pode não trazer benefícios.

Palavras-chave: Reprodução. Biotecnologias. Hormônios. Gestação.

ABSTRACT

The Brazilian cattle is an area with great potential for expansion, as the country is the largest exporter of beef in the world and to meet the demand of the domestic and foreign markets, should increase the productivity of the national herd and improve the genetics of animals. The use of reproductive biotechnologies such as artificial insemination (AI), fixed-time embryo transfer (TFET), in vitro embryo production (IVPE) and fixed-time artificial insemination (TFAI), they help to improve the herd and bring greater profits to the sector, both in meat and milk. Among these reproductive biotechnologies, the IATF stands out as being the most used in the national territory, however we still have a lot to explore from this technique, since its average conception rate ranges from 54 to 58%. Several techniques have been developed to improve efficiency of this biotechnology and the use of exogenous progesterone after TFIA comes as a way to increase the conception rate. P4 is a hormone of great importance for the reproduction of mammals, since it acts directly on the endometrium causing it to change its anatomical characteristics, secrete enzymes and nutrients for the embryo and prevents the release of prostaglandins. Its use in cows with small corpus luteum (CL) on the fourth day after insemination, at a dose of 150 mg, contributed to an increase of up to 17% compared to animals in the control group. Some properties with a conception rate of less than 50% showed an increase of up to 19 percentage points. In order to use exogenous progesterone and obtain good results, studies on the subject should be increased, since the best moment for its application has not been elucidated, even though this hormone is essential for the embryo implantation, it's use wrongly can not bring benefits.

Keywords: Reproduction. Biotechnologies. Hormones. Gestation.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Exportações do agronegócio do Brasil em 2020.....	17
Figura 2- Eixo hipotálamo-hipofisário.....	22
Figura 3- Variação das concentrações hormonais no ciclo estral.....	23
Figura 4- Manifestação de estro em fêmeas protocoladas.....	29
Figura 5- Identificador de estro Estrotec®.....	30
Figura 6 - Estrutura molecular da progesterona.....	36

LISTA DE TABELA

Tabela 1- Valor bruto da produção agropecuária (VBP) de RO no ano de 2018 e 2019.....	18
--	----

ABREVIATURAS

Cm- Centímetros
Ng- Nanogramas
E2- Estrógeno
Kg- Quilogramas
PGF2 α - Prostaglandina
P4- Progesterona
eCG- Gonadotrofina coriônica equina
hCG- Gonadotrofina coriônica humana
GnRH- Hormônio liberador de gonadotrofina
EM- Estação de monta
CE- Ciclo estral
CL- Corpo lúteo
IATF- Inseminação artificial em tempo fixo
IA- Inseminação artificial
IEP- Intervalo entre partos
PIVE- Produção in vitro de embrião
OPU- Ovarian pick up
MIV- Maturação in vitro
FIV- Fecundação in vitro
CIV- Cultivo in vitro
TETF- Transferência de embrião em tempo fixo
LH- Hormônio luteinizante
FSH- Hormônio folículo estimulante
ECC- Escore de condição corporal
BE- Benzoato de estradiol
TEC- Toneladas equivalente carcaça
CE- Ciclo estral
BEN- Balanço energético negativo
IMS- Ingestão de matéria seca
PEV- Período de espera voluntária

LISTA DE SÍMBOLOS

α - Alfa

® - Marca registrada

% - Porcentagem

°C - Graus Celsius

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	13
1.1	PROBLEMATIZAÇÃO	13
1.2	OBJETIVOS.....	14
1.2.1.	Geral	14
1.2.2.	Específicos	14
1.3	DELIMITAÇÃO DE ESTUDO.....	14
1.4	RELEVÂNCIA DE ESTUDO.....	15
2.	DESENVOLVIMENTO	16
2.1	IMPORTÂNCIA DA BOVINOCULTURA PARA ECONOMIA BRASILEIRA.....	16
2.2	ANATOMIA DO SISTEMA REPRODUTIVO DOS BOVINOS.....	19
2.3	FISIOLOGIA ESTRAL BOVINA.....	20
2.3.1	Homônios envolvidos no ciclo estral	21
2.4	IMPORTÂNCIA DAS BIOTECNOLOGIAS REPRODUTIVAS PARA A MANUTENÇÃO E MELHORIAS DA QUALIDADE GENÉTICA DO REBANHO.....	23
2.5	ALTERNATIVAS PARA MELHORAR A EFICIENCIA REPRODUTIVA NA IATF.....	28
2.5.1	Aplicação de GnRH no dia da IATF	28
2.5.2	Uso de protocolos nutricionais destinados à fêmeas	31
2.5.3	Indução de ciclicidade em novilhas	33
2.6	USO DE PROGESTERONA EXÓGENA APÓS A INSEMINAÇÃO COMO ALTERNATIVA PARA MELHORAR AS TAXAS DE CONCEPÇÃO.....	34
2.6.1	Progesterona	35
2.6.2	Funções da progesterona	36
2.6.3	Como a progesterona exógena pode melhorar as taxas de concepção na IATF	37
3.	CONCLUSÃO	42
	REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

1.1 PROBLEMATIZAÇÃO

O Brasil possui o 2º maior rebanho de bovídeos do mundo com aproximadamente 250 milhões de cabeças, é o maior exportador de carne bovina, no ano de 2019 foi responsável por abater 43,3 milhões de cabeças produzindo 10,05 milhões de toneladas equivalente de carcaça (TEC) e desta produção 23,7% foi destinada para o mercado externo, atendendo cerca de 154 países. No mesmo ano, o comércio da carne impulsionou a economia, na qual foi responsável por movimentar 618,5 bilhões de reais, o que representa 8,5% do produto interno bruto do país (GRINGO, 2020; ABIEC, 2020).

A pecuária é uma atividade bastante lucrativa e tem grande importância para a economia, contudo possui um grande potencial para se desenvolver devido o país possuir um rebanho com genética inferior e baixos índices reprodutivos e isso deve ser corrigido para que o Brasil continue atendendo a demanda do mercado interno e externo. A introdução de biotecnologias reprodutivas vêm como uma forma de aumentar a eficiência do rebanho brasileiro, através do melhoramento genético, melhor controle zootécnico e aumentando a taxa de prenhez, o que resulta no fornecimento de mais animais para reposição. Existem diversas biotecnologias que se aplicam em nosso país, porém destacamos a transferência de embrião (TETF), produção em vitro de embrião (PIVE), inseminação artificial (IA) e inseminação artificial em tempo fixo (IATF) (SALVADOR, 2019).

A IATF vem ganhando cada vez mais espaço na reprodução de bovinos, sendo uma biotecnologia que traz maiores lucros quando comparado a monta natural (LAMB e MERCANT 2016). Esta técnica permite a utilização de touros melhoradores, trazendo ganho genético para o gado de corte e leite além da padronização dos bezerros na desmama (RODGERS et al, 2015). A IATF no gado de corte trás 8% a mais de produtividade quando comparada a monta natural e em gado de leite proporciona diminuição do intervalo entre partos, o que faz com que aumente a produção de leite em cerca de 10% (BARUSELLI et al., 2017). Os índices de taxa de concepção na IATF ainda são baixos, em média de 54% a 58%, países mais desenvolvidos conseguem 70% de taxa de concepção, o que mostra que temos que adotar medidas para aumentar as médias desta técnica e assim obter um maior aproveitamento do rebanho (HOFFMANN, 2018).

Índices reprodutivos baixos com a IATF são um grande problema para a pecuária leiteira e de corte, visto que a mesma é uma atividade que traz enormes benefícios aos produtores e sua produção deve ser maximizada para crescer ainda mais o mercado da bovinocultura no Brasil (OLIVEIRA et al., 2018). A introdução de técnicas para aumentar a produtividade são formas de maximizar a produção, as principais que podemos adotar são o uso de GnRH no dia da inseminação em animais que não demonstraram cio, introdução de um flushing alimentar para melhorar os escore corporal, indução de ciclicidade em novilhas para diminuir a idade ao primeiro parto e o uso de progesterona de forma exógena pós IATF (CAPPELLOZZA et al., 2014). Esta última é uma alternativa eficiente, por ser um hormônio essencial para a manutenção e viabilidade do embrião, contudo é uma técnica que quando não utilizada de forma correta, não traz benefício nas taxas de concepção (MANN e LAMMINGM, 2012).

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo geral

Objetiva-se com este trabalho, realizar um levantamento bibliográfico sobre o uso de progesterona exógena após a inseminação artificial em bovinos.

1.2.2 Objetivos específicos

Para a realização do objetivo geral, faz-se necessário cumprir também os seguintes objetivos específicos:

- Relembrar a anatomia e fisiologia reprodutiva da fêmea bovina;
- Revisar as principais biotecnologias reprodutivas;
- Realizar um levantamento sobre a função da progesterona para aumentar a gestação.

1.3 DELIMITAÇÃO DE ESTUDO

O presente estudo é uma revisão de literatura construída através de informações obtidas de diversos periódicos nacionais e internacionais de autores que são bases para na área da reprodução de bovinos, disponíveis em plataformas digitais, sobre a importância da progesterona para a implantação e manutenção do embrião, portanto não se limita a apenas um determinado local ou região.

1.4 RELEVÂNCIA DO ESTUDO

É de grande importância ter uma base sobre as principais biotecnologias presentes na área de reprodução e buscar formas para maximizar a produção, como o uso da progesterona exógena pós inseminação para produzir maior número de animais para atender a demanda do mercado.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 IMPORTÂNCIA DA BOVINOCULTURA PARA ECONOMIA BRASILEIRA

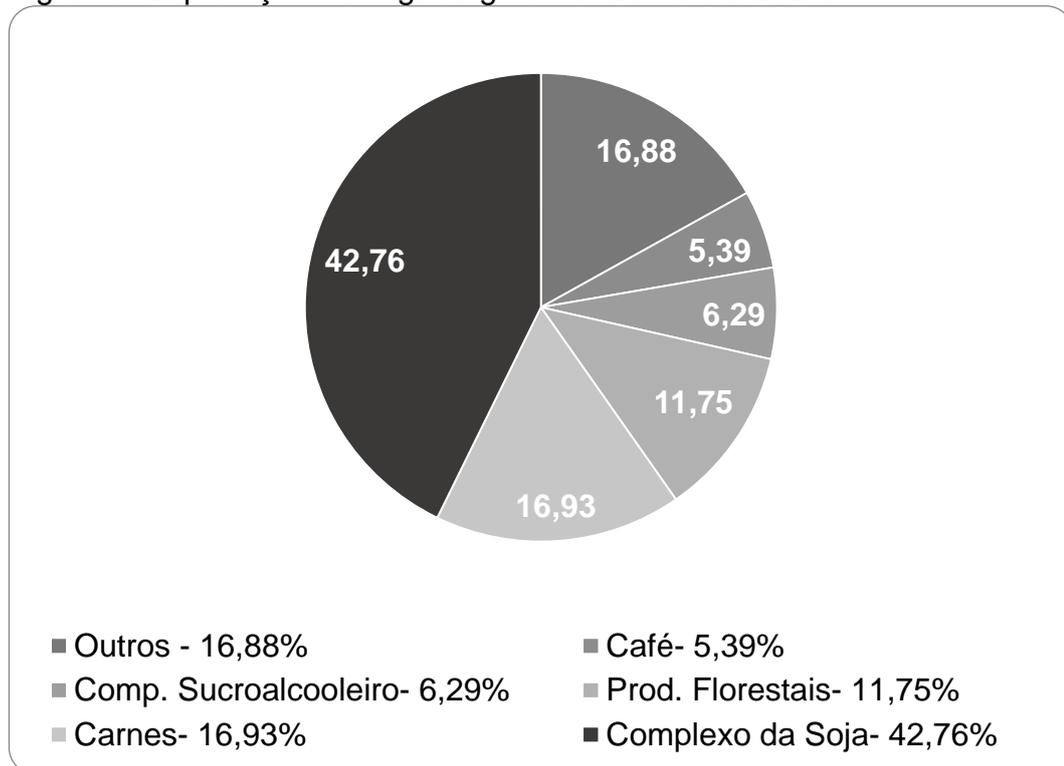
A pecuária brasileira é de grande importância para a economia, tem o maior rebanho comercial, e em número de animais está atrás apenas da Índia que contém 305 milhões de animais não comercial, dados referentes ao ano de 2020 (GRINGO, 2020).

Em 2019, o Brasil foi responsável por abater 43,3 milhões de cabeças sendo que 76,3% (8,01 milhões de toneladas equivalente de carcaça (TEC) desta produção foi destinado para atender o mercado interno e 23,7% (2,04 milhões de TEC) para a exportação de carne in natura ou congelada destinadas a cerca de 154 países, tendo a China como país mais importante nesse volume (ABIEC, 2020).

O mercado da carne movimentou no mesmo ano cerca de 618,50 bilhões de reais, tendo um crescimento de 3,5% referente ao ano de 2018 e foi responsável por movimentar 8,5% do PIB (Produto interno bruto) da economia brasileira (ABIEC, 2019). A proteína animal é o segundo produto mais exportado pelo agronegócio no Brasil no ano de 2020, ficando atrás apenas da soja, segundo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) (TRICONTINENTAL, 2020).

No ano de 2020, a proteína animal foi o segundo produto mais exportado pelo agronegócio no Brasil, representando 16,93% do total das exportações do agronegócio, conforme ilustrado na figura 1. Quando segmentamos a origem da carne exportada, 12,51% das exportações do agronegócio é de origem bovina (TRICONTINENTAL, 2020).

Figura 1- Exportações do agronegócio do Brasil em 2020.



Fonte: Adaptado de Instituto Tricontinental de Pesquisa Social.

Quando pensamos em bovinocultura, muito é discutido sobre a pecuária de corte devido à representatividade no cenário mundial da produção de proteína animal. Contudo a pecuária leiteira possui uma grande importância econômica e social no Brasil (CASTRO et al., 2011). Segundo a Empresa Brasileira de Pesquisas Agropecuárias (EMBRAPA, 2018) o leite está entre os 6 produtos com maior importância do ramo agropecuário ficando a frente do arroz. A produção de leite é de grande relevância para o setor econômico, social por ser uma atividade que mais gera número de empregos direto e indireto e nutricional por ser um alimento de bons valores nutricionais (CARVALHO et al, 2003).

A indústria leiteira vem avançando, representando aproximadamente 24% do valor bruto gerado pela pecuária, se mostrando inferior apenas para o mercado da carne bovina. Em 2016 o faturamento movimentou cerca de R\$27 bilhões de reais e é uma atividade que recebe investimentos diariamente. O país em 2020 está entre os cinco maiores produtores mundiais, com produção superior 34 bilhões de litros de leite (EMBRAPA, 2019). A produção por animal quando comparado aos países mais desenvolvidos como Estados Unidos que produz 10.330 quilos de leite/vaca/ano e União Europeia com 6.702 quilos de leite/vaca/ano a produtividade nacional é muito

baixa, com cerca de 1.708 quilos de leite/vaca/ano no ano 2016, representando que o país ainda tem muito o que melhorar neste tipo de pecuária (FERNANDES, 2019).

Rondônia vem ocupando uma posição de destaque no setor agropecuário com a bovinocultura, conforme ilustrado na tabela 1, foi o segmento que mais movimentou dinheiro com cerca de 6.5 bilhões de reais em 2019. Rondônia possui o 6º maior rebanho de bovídeos do Brasil e é o 4º maior exportador, atendendo a demanda de 40 países e principalmente o mercado Europeu (SEAGRI, 2019). O estado se destaca com um rebanho de 14.355.307 milhões de cabeças sendo 73,37% voltados para o corte e, na região Norte, é o segundo maior rebanho, ficando atrás apenas do Pará com 21.427.981 milhões cabeças (IBGE-2019).

Tabela 1: Valor Bruto da Produção Agropecuária (VBP) de Rondônia de 2018 e 2019.

Produtos	2018 (a)	2019(b)	Varição (b/a)
Bovinos	6.144.428.410	6.525.392.812	6,20%
Soja	1.167.856.175	1.296.324.498	11%
Café	826.693.773	737.799.427	-10,80%
Leite	685.560.868	675.831.191	-1,40%
Milho	407.524.979	573.245.772	70,70%
Mandioca	205.365.552	190.153.539	-7,40%
Banana	254.829.618	173.626.692	-31,90%
Outros	385.770.569	475.219.897	23,20%
VBP Total	10.078.029.944	10.647.593.828	5,70%

*Valores em R\$ 1,00.

Fonte: Adaptado Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) Jan. de 2020

O valor bruto da produção (VBP) agropecuária de Rondônia de 2019 aumentou em relação VBP referente ao ano de 2018. Sendo a criação de bovinos responsáveis por 61,3% do valor total. A exportação de carne gerou uma receita ao estado de 637,3 milhões de dólares e mostra a importância de sua participação para a economia do estado, na qual representa 23% do PIB (Produto Interno Bruto) (EMBRAPA, 2020). O rebanho leiteiro corresponde a 26,63% do rebanho atual do estado de Rondônia totalizando 3.822.817 milhões de animais. Mostrando a importância de Rondônia para a indústria láctea, o estado é o maior produtor de leite da região norte e o sétimo maior do país, segundo dados fornecidos pelo IBGE no ano de 2019, o estado produziu cerca de 1,1 bilhões de litros de leite, sendo 94,8%

industrializados e processados por 37 empresas cadastradas no sistema de inspeção federal (SIF) em solo rondoniense. A pecuária leiteira tem como base a agroindústria familiar e é grande importância socioeconômica (IBGE, 2019; EMBRAPA, 2020).

2.2 ANATOMIA DO SISTEMA REPRODUTIVO DOS BOVINOS

Para implantação de biotecnologias reprodutivas deve se ter o conhecimento básico anatômico do sistema reprodutivo de fêmeas é formado pela vulva, vagina, cérvix, útero, tubas uterinas (oviduto) e ovários. A parte mais exterior do seu trato reprodutivo é a vulva, sendo responsável basicamente por fechar a parte externa. Constitui a parte perineal dos animais domésticos, e é de grande importância anatômica, pois uma má formação causa eventuais defeitos no desempenho reprodutivo do animal. (PEREIRA, 2012)

A vagina é um órgão copulatório da fêmea, onde o sêmen é depositado, geralmente em sua porção terminal. Possui estrutura tubular, seu comprimento é variável por fatores de idade e período reprodutivo. Possui camada muscular na qual auxilia a mesma em movimentos como distensão e contração, além de servir de passagem para secreções endometriais e passagem do feto durante o parto. (HAFEZ, 2004).

A localização da cérvix é na porção caudal da vagina, de consistência fibrosa e formato anelar constituída principalmente de tecido conjuntivo e pequeno conjunto de tecido muscular liso, seu lúmen é constritivo, e fisiologicamente ela se apresenta aberta apenas no estro para passagem do espermatozoide e no parto. Serve como barreira física, na qual impede entrada de patógenos para o lúmen uterino. Quando apresenta cio a mesma expõe muco translúcido denominado de mucina (FEITOSA, 2004; PEREIRA, 2012).

O útero dos bovinos são bipartido pelo septo intercornual, e sua divisão anatômica é dividida em três regiões denominadas de corpo, corno e colo uterino. A função principal do útero é manter a gestação, nutrindo e protegendo adequadamente o mesmo até o término da gestação. O epitélio uterino apresenta estruturas denominadas de carúnculas, que são estruturas que se ligam aos cotilédones placentário, formando o placentoma, na qual tem a função de nutrir o feto dando suporte sanguíneo e nutrientes necessários para a vida (HAFEZ, 2004). O útero tem uma grande capacidade de distensão para suportar o feto, além disso

consegue envolver no período de puerpério e se preparar a uma nova prenhez. Para a expulsão do feto e envoltórios o órgão conta com grande capacidade de contração muscular (BEUTRAN e PANSANI, 2009).

As tubas uterinas ou ovidutos, também são divididas em segmentos, denominados fimbrias, infundíbulo, ampola e istmo. Sendo estas estruturas com a função de conduzir o óvulo e espermatozoides em direções opostas, onde no infundíbulo, os materiais genéticos iram fertilizar, ocorre a fecundação e as primeiras clivagens embrionárias, e posteriormente este embrião retorna para o útero. (HAFEZ, 2004; FEITOSA, 2004)

Os ovários tem função exócrina produzindo gametas, ou seja, produzindo oócitos e a função endócrina, na qual o mesmo tem a capacidade de produzir hormônios como estrógeno, progesterona, relaxina, inibina. Seu formato anatômico é de amêndoas, podendo variar de acordo com raça e idade do animal, estado nutricional e fase do ciclo estral (LOUREIRO, 2015).

2.3 FISIOLOGIA DO CICLO ESTRAL DA FÊMEA BOVINA

O ciclo estral bovino corresponde ao intervalo entre o início de um período de receptividade sexual com o seguinte, também denominado como intervalo ovulatório, com uma duração média entre 17 a 24 dias, apresentando mudanças comportamentais e alterações na genitália tanto interna quanto externa. As fêmeas bovinas são animais que apresentam vários estros em um ano, ou seja, poliéstricos anuais e, além disso, o estro de novilhas são mais curtos quando comparados ao de vacas multíparas. O ciclo estral é dividido em quatro fases, e nas mesmas podem ocorrer de 3 a 4 ondas de crescimentos foliculares, e pode ser subdivididos conforme as alterações presentes no ovário ou alterações comportamentais, este ciclo é controlado pelo eixo hipotálamo-hipofisário. (REECE, 1996; SCALZILLI et al, 2015).

O estro é quando o animal está em receptividade sexual tendo um período de duração de 12 a 18 horas em média, e após 24 horas ocorre um pico de LH e ocorre a ovulação do animal (PEREIRA, 2012). O metaestro é quando começa o desenvolvimento de corpo lúteo (CL), e é um período que acontece logo após a ovulação. Diestro é quando o corpo lúteo está maduro e seu período é 4 dias após a ovulação e dura até a regressão do CL. E posteriormente o proestro, onde ocorre o

início da regressão do CL e seu término é com o início do próximo estro (REECE, 2017).

2.3.1- Hormônios envolvidos no ciclo estral.

Hormônios são substâncias químicas produzidas por células endócrinas, liberadas para corrente sanguínea que, por sua vez, atinge as células alvo que tem os respectivos receptores que são moléculas formadas por glicoproteínas localizadas no interior celular (citoplasma) ou em suas membranas plasmáticas. Estes tem a capacidade de aumentar ou diminuir sua quantidade em determinados momentos, sendo o período éstrico os fatores que definem a quantidade de receptores para determinado hormônio (ALVES et.al., 2007). Os hormônios podem agir nos órgãos alvos estimulando, inibindo ou regulando ações (HAFEZ et al., 2004).

Quimicamente os hormônios são classificados como esteroides, derivados de colesterol, sintetizados e secretados pela adrenal, gônadas (ovários) e placenta, como exemplo, o cortisol, aldosterona, estradiol, progesterona, testosterona. Os hormônios de natureza peptídica ou protéica são derivados de aminoácidos, como o hormônio GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina), LH (hormônio luteinizantes), FSH (hormônio folículo-estimulante), ocitocina, melatonina, prolactina e leptina (HAFEZ et al., 2004).

As fases do ciclo estral dependente da função exercida pelo eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, que atuam estimulando, inibindo ou regulando, por meios de feedbacks positivos ou negativos. Como demonstrado na figura 3, o hipotálamo libera GnRH que atua na hipófise anterior chegando por um sistema porta hipofisário, estimulando-a a liberar gonadotrofinas LH e FSH e prolactina, que se distribuem para a corrente sanguínea e atingem o ovário. (BELTRAN e PANSANI, 2009; FERREIRA, 2010).

Figura 2- Eixo hipotálamo-hipofisário



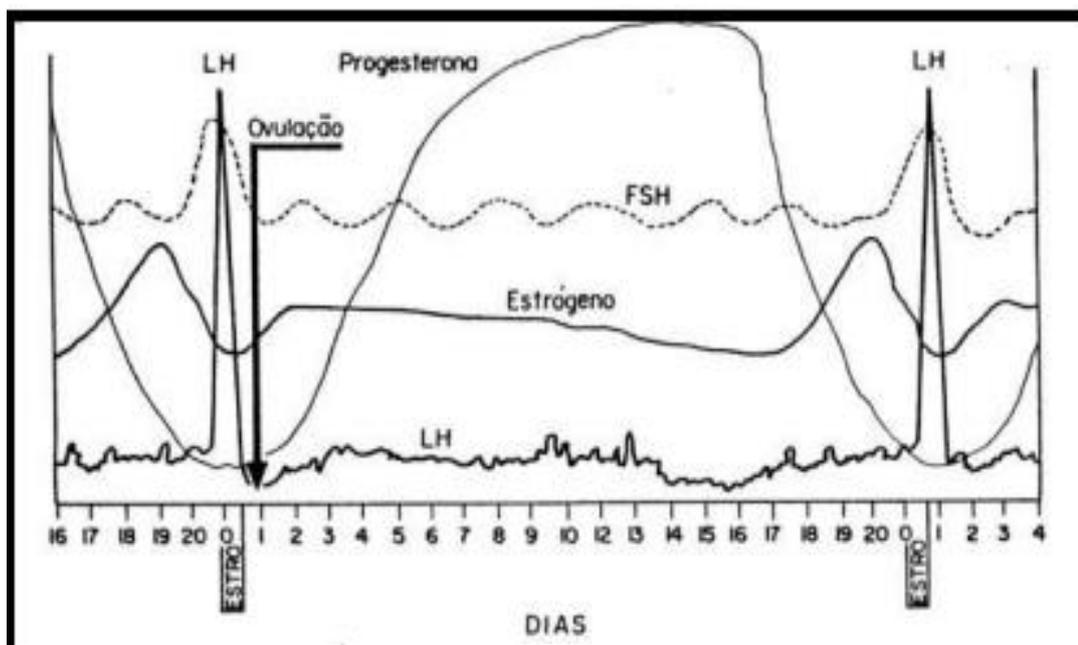
Fonte: Embrapa, 2011.

O FSH estimula um recrutamento e crescimento de folículos primordiais (inicial) que, desta onda de emergência folicular, apenas um se tornará o folículo maduro/dominante. Já o LH tem a função de estimular o crescimento terminal do folículo dominante; estimular a ovulação e conseqüentemente formação de um corpo lúteo (CL), na qual o mesmo terá a função de sintetizar progesterona (P4) (COLAZO e MAPLETOFT, 2014).

O hormônio estrogênico é produzido pelos folículos em desenvolvimento, pelas células da teca e granulosa. Tem ação interna e externa, como indução e apresentação do estro, aumento das contrações, secreção e vascularização e receptividade sexual. O estrógeno junto com a inibina tem ação de feedback negativo sobre o FSH e positivo para o LH (PALHANO, 2008).

A P4 é produzida pelas células luteínicas presentes no corpo lúteo (CL) e placenta. A nível hipotalâmico, exerce feedback negativo sobre o controle da atividade tônica da secreção de GnRH (HAFEZ, 2004). As variações hormonais do ciclo estral são demonstradas na figura 3.

Figura 3: Variação das concentrações hormonais no ciclo estral.



Fonte: EMBRAPA, 2011.

Ocitocina é tem a função de promover as contrações uterinas junto com a PGF2 α no trabalho de parto e promove a liberação do leite, pois atua nas células presentes na glândula mamária (PALHANO, 2008).

Por último, a prostaglandina é um hormônio produzido e secretado pelo útero em formas de pulsos e tem um efeito luteolítico e age destruindo o corpo lúteo, diminuindo a concentração de progesterona. (PALHANO, 2008).

O conhecimento destes hormônios, bem como da interação entre eles, possibilita a manipulação farmacológica do ciclo estral, estratégia muito utilizada para o desenvolvimento e que interfere diretamente no sucesso de diversas biotecnologias reprodutivas aplicadas na bovinocultura.

2.4 IMPORTÂNCIA DAS BIOTECNOLOGIAS REPRODUTIVAS PARA A MANUTENÇÃO E MELHORIA DA QUALIDADE GENÉTICA DO REBANHO.

Existem diversas biotecnologias que podem ser utilizadas na produção animal, para aumentar a eficiência reprodutiva e ter maior controle zootécnico nas propriedades, dentre elas podemos citar a IA, TETF, PIVE e a IATF (SALVADOR, 2019).

A inseminação artificial convencional (IA) é uma técnica na qual se utilizam meios artificiais para depositar o sêmen do macho no útero da fêmea não utilizando

a monta natural (BARUSELLI et al., 2019). Esta biotecnologia chegou no Brasil e desde então a atividade foi ganhando espaço na pecuária e traz maiores lucros quando comparado esta biotecnologia com a monta natural (LIMA et al., 2010; LAMB e MERCANTE, 2016). Tem como principais vantagens a possibilidade de cruzamento entre raças, utilização de sêmen de touros melhoradores genéticos, na qual este sêmen são criopreservados e pode ser armazenado por tempo indeterminado desde que seja mantido em temperatura correta $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$, ganho genético para o rebanho sendo os bezerros mais produtivos tanto para a produtores de carne quanto de leite, reduz a necessidade de touros no plantel visto que o animal fisiologicamente consegue fazer a cobertura de 3 a 4 animais/dia e com o uso da IA se faz maior número de coberturas por dia além de evitar a disseminação de doenças venéreas no rebanho visto que os animais que são submetidos a coleta de sêmen devem ter sanidade comprovada e ser livres de doenças (RODGERS et al., 2015; BARUSELLI et al., 2017). Como desvantagens, a exigência de tempo e mão de obra especializada para observar e detectar os animais que estão apresentando o cio, visto que animais *Bos indicus* tendem a apresentar cio de curta duração e com elevado percentual de manifestação durante a noite, não tem a concentração de manejo sendo feito a inseminação apenas dos animais que demonstrarem cio e nem a concentração de nascimento dos bezerros (ALVAREZ, 2008; BARUSELLI et al., 2014).

A TETF (Transferência de embrião em tempo fixo) é uma técnica que foi aperfeiçoada da convencional, na qual consiste em transferir embriões provenientes de uma vaca geneticamente superior para uma vaca receptora que passara por um protocolo hormonal com o intuito de uma sincronização da ovulação. A inovulação consiste na deposição dos embriões no útero da fêmea receptora, é uma técnica transcervical que o concepto deve ser depositado no terço cranial do corno uterino ipsilateral ao ovário com a presença do corpo lúteo (PESSOA et al., 2014). Os embriões podem ser transferidos para os animais que levaram a gestação a termo, se as receptoras forem responsivas ao protocolo, apresente um corpo lúteo (CL) sendo estes responsáveis pelo aumento plasmático da progesterona, os CLs maiores proporcionam maiores concentrações plasmáticas de progesterona e de taxa de concepção (BARUSELLI et al., 2003; JONES e LAMB, 2008). É de grande importância que as receptoras de embrião tenham concentração de progesterona elevada por provocar alterações uterinas, criando um ambiente propício para o

recebimento e crescimento fetal, inibe a lúteolise evitando o início de um novo ciclo estral e aumenta o reconhecimento feto-maternal auxiliando para aumento das taxas de concepção (MANN et al., 2003; BÓ et al., 2012).

A PIVE (produção *in vitro* de embriões) é uma biotécnica onde o oócito ira entrar em contato com o espermatozoide fora do trato reprodutivo da fêmea em um ambiente controlado, formando um novo indivíduo (GONÇALVES et al., 2018). O Brasil é o país que mais utiliza esta biotecnologia devido à sua pecuária pujante e a predominância do gado criado aqui ser de origem zebuína, subespécie que, na maioria das vezes apresenta uma boa população de oócitos viáveis nos ovários (VIANA et al., 2012). A PIVE é subdividida em etapas, como coleta, através de uma técnica denominada ovarian pick up (OPU), maturação *in vitro* (MIV), fecundação *in vitro* (FIV), nesta etapa ocorre a união dos gametas masculino e feminino, dando origem a um zigoto e o seu cultivo *in vitro* (CIV) até a formação de um embrião hábil para ser implantado em uma vaca receptora (VARAGO et al., 2018). É uma ferramenta em grande ascensão, principalmente entre produtores de animais de alto valor genético, pois ela maximiza a quantidade de descendentes desses animais, além de proporcionar uma economia de tempo de seleção de aproximadamente 10 anos. O objetivo principal da PIVE é produzir um embrião viável a partir de animais de alto valor genético, podendo ser doadoras de oócitos novilhas a partir de 6 meses de idade, animais gestantes até o 3 mês ou no pós parto. A principal desvantagem é o alto custo com a infraestrutura laboratorial, e o tempo gasto desde a OPU até a formação de um embrião *in vitro*. Os embriões produzidos pela PIVE podem ser criopreservados ou transferidos para uma receptora que esteja apta para receber o embrião, esta transferência é semelhante à técnica descrita na TETF (BUENO e BELTRAN, 2008; MIRANDA et al., 2007).

A inseminação artificial em tempo fixo (IATF) é uma adaptação da IA convencional e consiste em uma manipulação farmacológica do ciclo estral, na qual o professor Milo Wiltbank e seus colaboradores em 1995 desenvolveu o primeiro protocolo hormonal para a IATF (PURSLEY et al., 1995). A partir daí começou o uso de protocolos hormonais para sincronização de ciclo estral para que os animais sejam inseminados no mesmo dia. A IATF diferente da IA convencional deve respeitar três premissas que são a indução da emergência de uma nova onda folicular sincronizada, controle da duração da fase progesterônica e a indução de uma ovulação sincronizada e quando alguma dessas premissas não for respeitada

pode colocar em risco a eficiência do protocolo hormonal. O uso do GnRH é uma alternativa para garantir a terceira premissa que consiste na sincronização da ovulação. Após a introdução dos protocolos hormonais a necessidade de observação de estro foi dispensada e vacas em anestro puderam ser utilizadas para inseminação, aumentando assim a eficiência reprodutiva das propriedades, estabelecimento da estação de monta, concentrando nascimento e dando ao produtor a capacidade de programar vendas de lotes de bezerro padronizados (BARUSELLI et al., 2018).

Segundo dados fornecidos pela Associação Brasileira de Inseminação Artificial (ASBIA), em 2019 foram comercializados 18,5 milhões de doses de sêmen, um aumento de 18% em relação ao ano anterior, sendo 11,8 milhões de doses de animais destinados ao corte e 6,7 milhões para o leite, sendo 70% dos municípios brasileiros adeptos ao uso desta biotecnologia no ano de 2019. No ano de 2018 houve um aumento de 16,1% do uso da IATF em relação a 2017 e um total de 13.259.690 milhões de protocolos comercializados, levando em consideração o número de sêmen comercializado e a venda de protocolos no mesmo ano, notou-se que 86% deste sêmen comercializado foram utilizados para a IATF, mostrando assim a consolidação desta biotecnologia na pecuária brasileira (BARUSELLI., 2019).

A IATF no ano de 2018 gerou mais de 3,8 bilhões de reais para o mercado de corte e leite, além de gerar emprego para os 3.788 médicos veterinários especialistas que atuam nesta área. Os benefícios com o uso da IATF no gado de corte mostra um grande ganho econômico com a melhoria do rebanho, esta técnica traz cerca de 8% a mais de produtividade quando comparado à estação de monta natural, esta diferença de porcentagem levado em consideração o número de animais submetidos à IATF no Brasil no ano de 2018 resulta em 816 mil bezerros a mais, movimentando 979 milhões de reais para o mercado da carne, vale ressaltar que estes animais vão ser animais geneticamente superiores tendo um ganho médio de 20kg a mais na desmama (BARUSELLI, 2019; SÁ FILHO et al., 2013).

A inseminação artificial em tempo fixo para o rebanho de leite proporciona um mês a menos de IEP (Intervalo entre parto) quando comparado aos métodos tradicionais de reprodução (CARAVIELLO et al., 2006), levando um ganho de 10% a mais da produção anual de leite das propriedades. O número de vacas utilizadas para IATF no Brasil no ano de 2018 é de 3.1 milhões de animais de produção

média/dia de 3 Litros/Animal, esta redução de IEP de um mês levando em consideração ao rebanho e produção média/dia resulta em aumento de 917 milhões de litros de leite, para o setor econômico traz um lucro de 1,3 bilhões de reais (TEIXEIRA, 2010; BARUSELLI et al., 2017).

A taxa de concepção por IATF a nível nacional está entre 54% a 58%, contudo pode ser melhorada 10% em casos de protocolos de ressincronização, este protocolo tem como base identificar os animais que estão prenhes por meio do diagnóstico de gestação que pode ser feito, 28 a 30 dias após a IATF e apenas as vacas vazias são re-protocoladas (RAMOS, 2015). Países mais desenvolvidos conseguem uma média de 70% em seus rebanhos, evidenciando a importância de adotar medidas para aperfeiçoar essa técnica e assim conseguir um maior aproveitamento do rebanho brasileiro (HOFFMANN, 2018). Quando analisamos a categoria animal e os classificamos em nulíparas, primíparas e múltiparas os índices de concepção no final da IATF varia de 50%, 47% e 56% respectivamente, sendo as primíparas os animais com menores índices reprodutivos devido aos desafios sofridos e vacas leiteiras de alta produção tem maiores dificuldades em manter uma gestação (CARVALHO et al., 2019). Vacas em lactação com alta produção de leite, superior a 25 litros/dia, apresentam menores taxas de gestação, variando de 20% a 40% com o uso de sêmen convencional, por possuir maior perfusão de sangue no fígado e conseqüentemente maior metabolização de hormônios esteroides, como a progesterona, por este mesmo motivo, vacas com produção inferior apresentam taxas entre 40% a 60% (BORGES et al., 2016).

A forma de manejar os animais na hora de realizar os protocolos de IATF pode gerar estresse e assim afetar a taxa de prenhez final da propriedade. O estresse pode ser classificado como, físico na qual está relacionado ao tipo de manejo adotado, a forma de conter os animais, o tempo em que o animal permanece preso com restrição de água e comida; estresse térmico, quando a temperatura ambiental é incompatível com a zona de conforto do animal; por fim, o estresse psicológico na qual em propriedades que não utiliza a IATF, ou em novilhas que estão passando pelo seu primeiro protocolo apresentam medo e nervosismo. Em todos tipos citados, os animais aumentam a secreção de adrenalina e cortisol na corrente sanguínea, estes por sua vez, atuam no sistema nervoso central por meio de feedback negativo sobre a secreção de gonadotrofinas, principalmente o LH, causando uma ineficiência dos protocolos e menores taxas de concepção (MACEDO

et al., 2012). Para evitar a liberação de cortisol e adrenalina é indicado que o manejo seja feito pela pessoa responsável no pastoreio diário dos animais, seja gado de corte ou de leite (interação homem-animal) e utilizar manejos mais calmos sem gritos pelos colaboradores, uso de bandeiras para estimular a locomoção dos animais (MACEDO et al., 2009).

Diversos cientistas, médicos veterinários e outros profissionais ligados a reprodução animal, buscam todos os anos melhorar cada vez mais a eficiência da IATF no Brasil, visando aumentar ainda mais a produtividade como um todo. Diante disso, alternativas e/ou variações de técnicas vêm sendo desenvolvidas para este fim (BARUSELLI, 2019).

2.5 ALTERNATIVAS PARA MELHORAR A EFICIÊNCIA REPRODUTIVA NA IATF.

A busca para intensificar a produção de animais e atender as demandas do mercado, faz com que ocorra a adoção de alternativas para melhorar as taxas de concepção em protocolos de IATF, gerando ainda mais lucro para o setor, estas alternativas podem ser com o uso de GnRH aplicado no dia da IA, utilização de protocolos nutricionais, indução de ciclicidade de novilhas e uso da progesterona exógena após IA (OLIVEIRA et al., 2018).

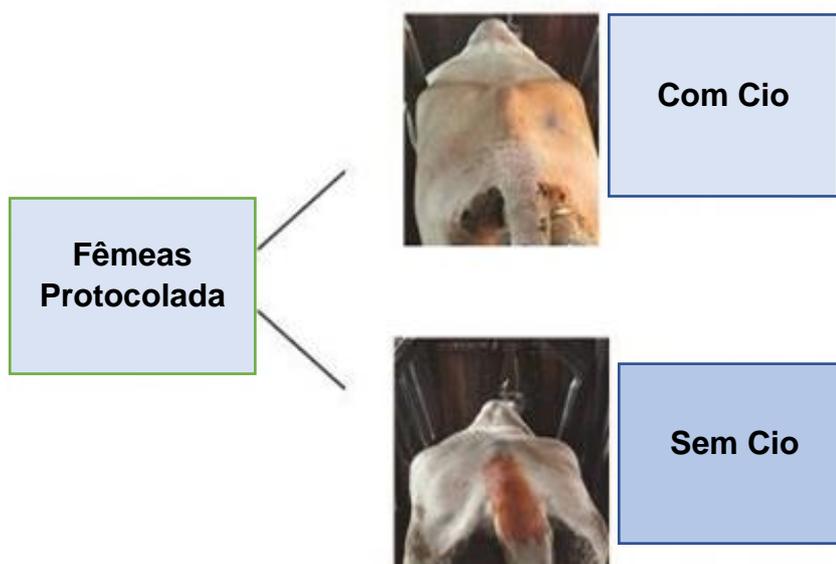
2.5.1 Aplicação GnRH no dia da IATF

O GnRH é sintetizado e liberado por dois centros do hipotálamo, o centro pré ovulatório tem uma liberação em forma de pico, onde libera altos índices de hormônio em uma única vez e o centro tônico que por sua vez segue um padrão de liberação de forma contínua, estes hormônios é controlado pelo sistema porta hipotalâmo-hipofisário, essa liberação hormonal atinge a hipófise anterior estimulando assim a produção e liberação do FSH e o LH, esses hormônios são importantes para o início para uma nova onda folicular (BURATINI, 2007).

O uso de GnRH de forma exógena tem como principal função assegurar a sincronização da ovulação em animais que não apresentaram cio entre a retirada do implante de progesterona até o dia da inseminação, sendo responsável por auxiliar o retorno da pulsatividade do LH, garantindo a ovulação. Para usar este hormônio de forma efetiva, é indicado identificar os animais que não manifestaram cio, para tal utiliza-se um bastão de tinta na região sacro-caudal no momento da retirada do

implante de P4, esta tinta será removida quando outras vacas/rufião realizarem a monta nas vacas que apresentaram cio. Portanto, animais que, no dia da inseminação, ainda apresentarem a tinta significa que o protocolo não foi totalmente efetivo, fazendo com que o animal apresente cio de forma pouco expressiva ou até mesmo não o manifeste conforme ilustrado na figura 3 (GUERREIRO e FREITAS, 2017; BARUSELLI et al., 2017).

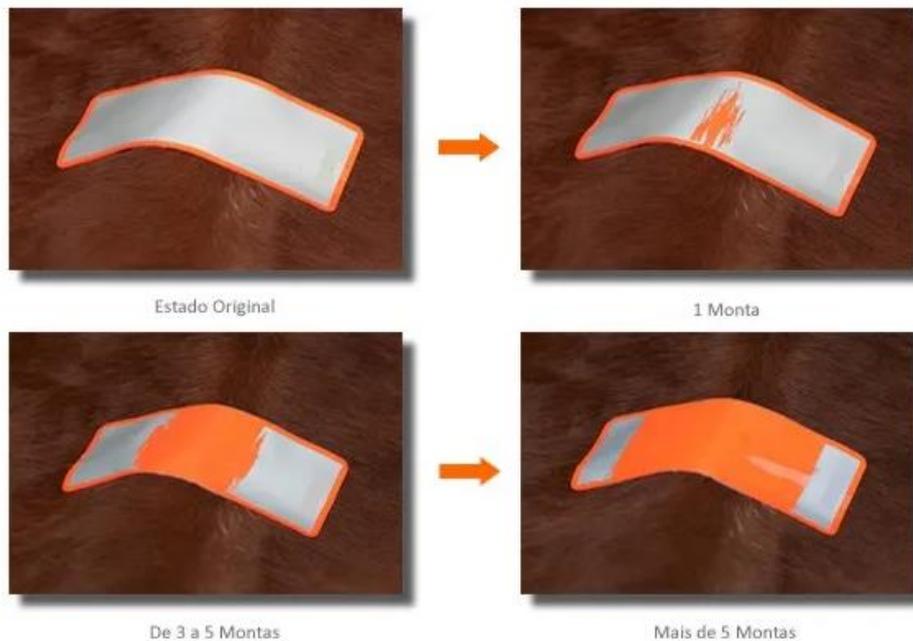
Figura 4- Manifestação de estro em fêmeas protocoladas.



Fonte: Adaptado Ouro Fino saúde animal.

A utilização do dispositivo Estrotec® é uma forma de identificar os animais que não manifestaram cio. Este dispositivo é um adesivo que é fixado na região sacro-caudal e tem função igual à do bastão marcador, contudo tem maior segurança dos resultados obtidos, funcionamento ser semelhante à loteria instantânea, popularmente conhecida como “raspadinha”. Quando o animal manifesta cio, vacas ou rufiões realizam a monta no animal e raspam a tinta presente no adesivo e, no dia da inseminação é feita a leitura deste dispositivo. Quando o dispositivo não apresenta nenhuma marca, significa que o animal não apresentou cio, como demonstrado na figura 5, portanto é indicado a utilização do GnRH no momento da IATF ou uso de progesterona 4 dias após a inseminação. (BONATO et al., 2012).

Figura 5: Identificador de estro Estrotec®



Fonte: BONATO et al., 2012

São muitos trabalhos que mostram a efetividade do uso do GnRH no momento da inseminação correlacionando com a fertilidade desses animais, as propriedades de corte ou leite adequadas ao uso do GnRH no momento da IA, obtiveram uma diferença de 5,82% a 7% da taxa de concepção em relação ao grupo controle que não utilizou o GnRH no momento da IA (MOURA et al., 2008; TEIXEIRA et al., 2007).

Primíparas que não manifestaram cio e receberam GnRH na dose de 10 µg (acetato de bureselina) apresentaram uma maior taxa de concepção (51,2%) quando comparado aos animais que não apresentaram cio e não receberam a suplementação de GnRH (29,5%) o que reforça a importância deste hormônio para indução sincronizada da ovulação. A utilização de GnRH na mesma dose em animais que demonstraram cio no momento da IATF apresentaram uma maior taxa de concepção (51,9%) quando comparados ao grupo de animais que manifestaram cio e não receberam a suplementação com GnRH (46,6%), mostrando que além de auxiliar na ovulação o GnRh auxilia para uma liberação mais rápida de LH, causando uma melhor luteinização das células foliculares e tendo um CL mais eficiente (FANCHIN, 2018; CONSENTINI et al., 2017).

2.5.2 Uso de protocolos nutricionais destinado à fêmeas

A adoção de um manejo nutricional para corrigir o balanço energético negativo (BEN) de vacas que atingem essa condição por apresentarem um pico de produção de leite 4 a 6 semanas antes do parto e a ingestão de matéria seca (IMS) não fornecer a energia necessária para sua manutenção e produção. Em novilhas e primíparas que estão passando por dois desafios que são, o gasto de energia para suprir a necessidade do bezerro e para terminar o desenvolvimento corporal, caso este BEN não seja corrigido, a fêmea entra em um anestro nutricional, aumentando o PEV (período de espera voluntária) que deve ser de até 45 dias intervalo entre parto e uma nova concepção entre 80 a 85 dias, em casos de anestro por ineficiência do manejo nutricional os animais da propriedade não irá produzir um bezerro a cada 12 meses tendo assim um baixo aproveitamento da vida reprodutiva do rebanho (SHORT et al., 1990; DISKYN, 1997).

A nutrição é um fator que interferem diretamente nos resultados reprodutivos, visto que influenciam nos aspectos fisiológicos e reprodutivos das fêmeas bovinas. O BEN é a diferença entre energia consumida e energia necessária para produção e manutenção é uma das causas mais comuns de infertilidade, estes animais em BEN apresentam atraso na atividade cíclica ovariana e posteriormente um maior IEP (Intervalo entre partos) (SANTOS, 2010). Para corrigir esta condição, a introdução de flushing alimentar é uma alternativa para melhorar os índices reprodutivos da propriedade, este reforço na dieta tem como objetivo aumentar o ECC (escore de condição corporal), antes da estação de monta e no pós-parto, para uma maior taxa de concepção no final da estação de monta e um melhor aproveitamento da vida reprodutiva dos animais dando ao produtor um bezerro/vaca/ano (FRANCO et al., 2016).

O denominado flushing alimentar, é uma suplementação a base de uma dieta rica em energia que auxiliam na liberação de glicose, insulina, progesterona e IGF-I. Sabe-se que animais com baixos índices energéticos apresentam menor liberação de hormônios essenciais para reprodução como GnRH e gonadotrofinas, visto que o metabolismo basal, crescimento e manutenção das reservas corporais tem prioridade sobre as atividades reprodutivas e atividades cíclicas ovarianas (YAVAS e WALTON, 2000). Esta introdução do flushing se inicia 30 dias antes da IATF é mantida 20 dias após, período crítico durante a implantação do embrião, depois novamente é introduzido por volta dos 30 a 45 dias no pós-parto. Esta técnica tem grande importância principalmente para novilhas primíparas e vacas de alta

produção. Esta adoção de manejo nutricional em novilhas primíparas serve como um suporte, pois estes animais vão passar por grandes desafios, que é entrar em puberdade, manter uma gestação a termo, produzir leite para nutrir bezerro e terminar o seu desenvolvimento, atividades muito exigentes em termos nutricionais (CAPPELLOZZA et al., 2014). O consumo de energia insuficiente pode causar uma anovulação e animais que recebem uma boa alimentação antecipa a idade de primeiro estro em novilhas, auxilia para que vacas apresentem cio nos primeiros 21 dias da estação de monta além de um maior número de vacas conceberem logo após o primeiro serviço (WILTBANK, 2003).

Segundo Randel (1990) animais que receberam suplementação energética pós-parto apresentaram uma taxa de concepção após IATF entre 87% a 95% e animais que tiveram restrição alimentar apresentou uma taxa inferior entre 50% a 76% no mesmo rebanho. Estudo realizado por Cunha (2013) verificou que vacas primíparas e múltiparas quando recebem alimentação energética pré-parto apresentam melhores desempenhos reprodutivos (72,5%) quando comparado a animais que não recebem suplementação energética (27,5%).

2.5.3 Indução de ciclicidade em novilhas

Para maximizar a eficiência reprodutiva de uma propriedade devemos aperfeiçoar a produção de animais, visto que a reprodução é o principal setor que influenciam na resposta econômica da atividade. A indução a puberdade para antecipar a idade ao primeiro parto de 3 para 2 anos aumenta 16% o retorno econômico (TEIXEIRA, 2010). Um dos fatores que influenciam nas taxas de natalidade que expressa à porcentagem de nascimentos ocorridos naquele rebanho é a idade em que as novilhas entram em puberdade. Algumas causas que podem influenciar na puberdade tardia é o peso relacionado a baixa nutrição, escore corporal e genética. Para submeter uma novilha para reprodução, ela deve ter atingido a puberdade, ou seja, ter o comportamento do primeiro estro junto com o desenvolvimento da fase lútea ou ciclo luteínico, na qual determinará o início da sua fase sexual, podendo acontecer entre os 12 a 15 meses de idade, dependendo da raça, nutrição e genética do animal, porém para utilizá-las como matrizes, elas devem atingir, no mínimo 50% do seu peso adulto, para que possa ter um porte físico para manter uma gestação (PATTERSON et al., 2002; LYNCH et al., 1997; MENEZES et al., 2010). Novilhas que apresentam cio mais cedo apresentam melhor

eficiência reprodutiva e maiores chance de reconcepção após o primeiro parto (FUNSTON et al., 2012).

A base dos protocolos é a utilização de implante intravaginal de progesterona por 12 dias e, após retirada, é realizada a aplicação de estrógeno exógeno com intenção de induzir a ovulação das fêmeas e alterar o funcionamento do eixo hipotálamo-hipofisário, tornando-as aptas a reprodução. Um novo protocolo para IATF pode ser realizado 12 dias após o término da indução (SANTOS et al., 2018; LEMES, 2017). As animais submetidos a indução de ciclicidade que atingiram a puberdade 40 dias antes do início do protocolo de IATF apresentaram maiores taxas de concepção (59,5%) quando comparado aos animais que logo após a puberdade foram submetidos a um protocolo de IATF (47,6%) (SÁ FILHO et al., 2012). Segundo De La Mata et al. (2013), novilhas induzidas a ciclicidade entre os 16 a 23 meses de idade, apresentaram uma taxa de concepção no primeiro serviço entre 50% a 63% e animais não púberes após protocolo de IATF apresentou uma taxa de concepção entre 19 e 23%.

2.6 USO DA PROGESTERONA EXÓGENA APÓS A INSEMINAÇÃO COMO ALTERNATIVA PARA MELHORAR AS TAXAS DE CONCEPÇÃO

Para manutenção e viabilidade do embrião é necessário que ele esteja em um ambiente propício para seu desenvolvimento e, um dos hormônios mais importantes para manutenção do embrião no útero é a progesterona (P4). Seu uso de forma exógena tem como princípio aumentar a concentração na corrente sanguínea com o objetivo de aumentar a taxa de concepção pós IATF (LONERGAN, 2011).

A relação inversamente proporcional entre P4 e $PGF2\alpha$ é um dos fatores que explicam a importância de realizar pequenos ajustes nos protocolos para maximizar a produção de bezerros, visto que vacas que apresentam menores concentrações de P4 pós inseminação apresentam maiores concentração de $PGF2\alpha$, agente luteolítico que age sobre o CL para sua regressão (LAMMING e MANN, 1995; WILTBANK et al., 2014).

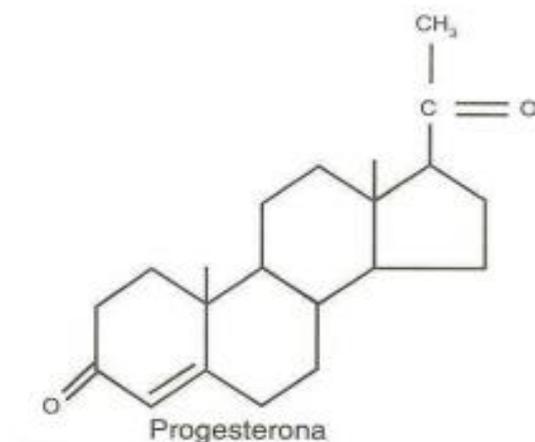
Em vacas saudáveis, mais de 25% dos embriões morrem entre o 16º e 17º dia após IATF, período crítico da implantação do embrião, e entre a terceira e nona semana ocorre mais 15% de percas. No total de animais submetidos a apenas uma taxa de serviço, 50% desses animais vão chegar ao final da gestação com um embrião viável, a maioria dos embriões que morrem no terço inicial da gestação

devido à deficiência hormonal de P4 (GORDON, 2004). Em estudos respectivos ao assunto, mostrou que a administração de P4 entre o 4 e 6 dia após IATF aumentou a concentração de progesterona sérica, com intuito de proporcionar um ambiente viável para manutenção do embrião em animais que foram submetidos a um protocolo de IATF e assim obtendo maiores êxitos com o uso desta biotecnologia nas propriedades (BARUSELLI, 2014).

2.6.1 Progesterona

A progesterona possui o nome químico de Pregne-4-ene-3,20-diona é um hormônio esteroide lipossolúvel, conforme ilustrado na figura 5, precursora de estrógenos, são sintetizados fisiologicamente pelo corpo lúteo, placenta e glândula adrenal. O CL é uma estrutura presente nos ovários que ovularam e produzem e liberam P4 para a corrente sanguínea junto com as globulinas transportadoras de hormônios sexuais (SHBG). Os hormônios esteroidais são compostos derivados do colesterol e sua secreção é estimulada principalmente pelo LH (HAFEZ et al., 2004).

Figura 6: Estrutura molecular da progesterona.



Fonte: SPINOSA et al., 2002.

O início da produção de progesterona se dá na fase de metaestro, que ocorre aproximadamente 12 horas após o estro, fase caracterizada pela não aceitação da monta do macho pela fêmea e a formação de um corpo hemorrágico no ovário na qual começa o aumento da concentração de P4 e simultaneamente ocorre à

diminuição do estrógeno (E2). Após 4 a 5 dias, inicia-se a fase de diestro na qual o corpo hemorrágico se torna uma estrutura denominada de corpo luteo (CL) no ovário, esta fase é caracterizada pela alta produção de P4. A sinalização da gestação ocorre entre o 15º e 17º dia através da liberação do interferon-tau (IFNT-T) pelas células mononucleares do trofoblasto, células periféricas do blastocisto, na qual ligam o zigoto a parede uterina, esta sinalização ira evitar a liberação de agentes luteolíticos como as prostaglandina $PGF2\alpha$. (GONZÁLEZ, 2002; ANTONIAZZI et al., 2011).

2.6.2 Funções da progesterona

A progesterona tem como função principal, fazer a preparação do endométrio para formação do zigoto causando a expressão dos receptores localizados no endométrio. O estrógeno causa a proliferação celular, e a associação com a progesterona causa a diferenciação do estroma para a implantação do zigoto. As mudanças endometriais são de grande importância para a implantação e manutenção da prenhez e baixa produtividade de progesterona torna este período crítico (LEE e DeMAYO, 2004), auxilia para o reconhecimento materno da gestação e desenvolvimento inicial embrionário, auxilia para o desenvolvimento das glândulas endometriais na qual a mesma tem a função de produzir o leite uterino denominado de histótrofo, que é a primeira fonte de nutrição do embrião até a formação da placenta. Na fase progesterônica, o útero apresenta a musculatura relaxada para evitar as contrações e assim proporcionar um ambiente favorável para a implantação do embrião que é fundamental para o bloqueio da luteólise, reduzindo a sensibilidade dos receptores de prostaglandina e ocitocina, agindo em conjunto com o (IFNT-T) (HAFEZ e HAFEZ, 2004; NASCIMENTO et al., 2013).

A P4 em altos níveis séricos serve como um bloqueio de uma nova onda folicular evitando o ciclo estral, além de que quando associada ao E2 auxilia o crescimento e desenvolvimento do lóbulo alveolar da glândula mamaria (FURTADO, 2011; SWENSON e REECE, 1996).

2.6.3 Como a progesterona exógena pode melhorar as taxas de concepção na IATF

A utilização de progesterona de forma exógena em animais destinados a produção de carne ou leite reflete em bons resultados nas taxas de concepção em

protocolos de IATF (PARR et al., 2014; BELTMAN et al., 2009; PUGLIESI et al., 2015). Sua importância reflete em um maior estabelecimento e manutenção da gestação, portanto a manipulação farmacológica deste hormônio em momentos específicos do ciclo reprodutivo traz benefícios na fertilidade das fêmeas. O aumento das concentrações de P4 após inseminação por uma fonte exógena faz com que aumente a receptividade uterina, tenha um maior desenvolvimento do conceito, maior produção de interferon-tau devido a uma expansão do trofotoderma, resultando em maiores taxas de concepção (CARTER et al., 2008; MANN e LAMMINGM, 2012; MANN et al., 2006).

Existem diversas fontes de progesterona, sejam injetáveis, intravaginal ou oral (LOIOLA et al., 2014). Os medicamentos injetáveis por via intramuscular possuem longa ação e com apenas uma aplicação e aumenta a concentração sérica por dias, são mais baratos que o uso de implante intravaginal. A dose recomendada é de 150 mg e sua utilização é indicada para animais de corte, pois após a aplicação não há necessidade da realização de um novo manejo, visto que a atividade de corte no Brasil são de criações extensivas e 80% dos animais destinados a reprodução na atividade de corte são zebuínos, que apresentam características mais tempestivas, o que dificulta a realização de manejos. Os implantes intravaginais têm como característica uma liberação hormonal lenta, sendo indicado o implante de 1,0 g, seu emprego é facilitado em animais da pecuária leiteira, visto que são mais dóceis e manejados diariamente, portanto caso algum animal perca o implante são detectados mais facilmente, excluindo a necessidade de um manejo para a retirada do implante, visto que os animais vão diariamente ao curral, é o progestágeno mais caro disponível no mercado. Os progestágenos de administração por via oral são indicados tanto para animais de corte quanto de leite. O acetato de melengestrol (MGA®) se destaca por ser um esteroide progestacional sintético que pode ser misturado no sal ou ração, o animal deve consumir 2,28 g de MGA®/dia tendo como principal vantagem a facilidade da administração, na qual os animais não precisam ser manipulados individualmente, seu custo é mais baixo do que as outras formas de progestágenos disponíveis no mercado, mas tem como desvantagem que nem todos os animais vão consumir a quantidade adequada do suplemento por dia (PUGLIESI et al., 2014; LOIOLA et al., 2018; PEREZ, 2005; ROSA et al., 2016).

Segundo estudos feitos por Forde (2011), o uso de P4 pós IA faz com que aconteçam alterações gênicas e do perfil endometrial além de alterações nas

proteínas secretadas pelo endométrio, portanto a suplementação de P4 exógena no início da fase progesterônica pode ser uma ferramenta para aumentar o reconhecimento materno e crescimento embrionário.

Mann e Lamming (1999) verificou que baixa concentração de progesterona plasmática e no leite em vacas 10 a 12 dias após IATF resultou em menores índices de concepção, e que o efeito da progesterona exógena só trará aumento para as taxas de prenhez se a progesterona for introduzida na primeira semana após a inseminação. Estudo que McNeill et al. (2006), fez, que altas concentrações de progesterona no 4, 5 e 6 dia após a inseminação resultou em maior probabilidade de sobrevivência embrionária. Essas evidências entre P4 sistêmica e perda embrionária mostram que a suplementação de vacas com progesterona pode auxiliar no aumento da sobrevivência embrionária.

O período de pré-implantação do embrião é um momento crucial para o sucesso ou fracasso da gestação, visto que o embrião está sob a influência das características endometriais e qualidade do histótrofo produzido pelas células endometriais devido variações da concentração de P4. Em vacas de alta produção de leite e alto consumo de matéria seca, o metabolismo hepático é muito alto, fazendo com que as concentrações circulantes de P4 produzidas de forma endógena estejam sempre em limiares baixos e seja um fator que traz malefícios as TC, a suplementação de forma exógena por progestágenos de longa ação é uma alternativa para corrigir a concentração sérica e obter melhores índices de fertilidade em vacas de leite (DISKIN et al., 2012; FORDE et al., 2011).

Segundo Binelli et al., (2014) para introdução de uma fonte de progesterona pós IA devemos levar em consideração o momento de ovulação do animal, visto que o hormônio introduzido altera o ambiente uterino e pode não trazer benefícios nem aumento das TC. Estudos feitos por Monteiro Jr. (2014) com uso de P4 no diestro do 4º ao 17º pós IATF aumento nas taxas de concepção. Em contra partida Pugliesi et al. (2014) verificou que o aumento da dose de P4 injetável de 150 mg para 300 mg dois após IATF em vacas de corte causou um efeito de luteólise precoce em comparação ao grupo controle, em estudo similar O'hara et al. (2014) verificou que o uso de um implante intravaginal de progesterona 3 dias após IATF aumentou o desenvolvimento embrionário porém resultou uma luteólise precoce, tendo como explicação que a progesterona exógena causou uma diminuição da funcionalidade do CL pelo mecanismo de downregulation, mecanismo na qual as células do corpo

lúteo diminui a sua função devido a variações externas, causando sua regressão, os animais tratados com progesterona apresentaram maiores números de OXTR que são receptores para a ocitocina, que por sua vez, quando se ligam aos receptores induz a produção de prostaglandinas que causam a luteólise. O uso do implante intravaginal de P4 cinco dias pós IATF amenizou os efeitos de luteólise precoce e não prejudicou o desenvolvimento embrionário, mostrando que o período ideal para suplementação exógena de progesterona deve ser após o quarto e quinto dia da IATF (O'HARA et al., 2014; MONTEIRO JR, 2014). Os animais tratados com progesterona produziam histótrofo pelas glândulas endometriais com características benéficas. O'hara et al. (2013) afirma que para reduzir os efeitos negativos da progesterona, pode incluir o uso do hCG, pois o seu uso no início do diestro faz com que o CL aumente sua área devido o hCG estimular o crescimento das células lutéicas grandes que são responsáveis por produzir 80% da P4.

Para reconhecer que o CL do animal esteja funcional ao analisar a concentração plasmática de progesterona o mesmo deve ter uma concentração superior a 1 ng/mL, sendo importante a produção e aumento contínuo da concentração para a gestação (KENYON et al., 2013). Em vacas leiteiras, estudos mostram que quando a concentração de P4 é menor que 5 ng/mL o animal tem grandes chances de reabsorver o embrião (SCANAVEZ et al 2011).

Para a utilização da progesterona exógena por via IM ou intravaginal, as propriedades devem adicionar um manejo a mais com os animais, visto que os protocolos tradicionais apresentam, na maioria, apenas três manejos, principalmente em sistemas de criação de bovinos de corte. Estudos feitos por Mingoti et al., (2016) observaram que a utilização de protocolos com quatro manejo, desde que seja feito corretamente de forma que não cause estresse ao animal, quatro dias após IATF não causou alterações nas taxas de concepção quando comparado aos protocolos de três manejos, com taxas de prenhez de 53,4% e 53,9% respectivamente. As desvantagens com a introdução de um manejo é o aumento da mão-de-obra e a programação da propriedade para atender ao calendário. Estudos feitos por Pugliesi et al. (2015) sobre a adição de progesterona quatro dias após IA, via IM, na dose de 150 mg (1mL) em animais que ovularam e apresentam CL funcional não causou alterações nas TC, respectivamente 68,8% nos animais tratados e 67,1% no grupo controle. Em análise entre a interação entre tamanho do CL com o uso de progesterona, verificou que vacas múltiparas lactantes, com 30 a 50 dias pós parto

que apresentavam CL pequeno, quando recebiam a administração da progesterona apresentavam uma taxa de concepção superior (57,9%) em comparação aos animais do grupo controle (40,4%) que receberam uma injeção placebo. Os animais com CL pequeno produzem menor concentração endógena de P4 e a administração exógena vem como uma alternativa para corrigir isso. A utilização de P4 pode atenuar os baixos índices reprodutivos nos animais que apresentaram folículos pré-ovulatórios pequenos e conseqüentemente menor desenvolvimento do CL, ou com função lútea comprometida, sendo também indicado sua utilização em animais em anestro pós parto, sejam em multíparas ou primíparas e vacas de alta produção com baixos níveis séricos de P4 (JÚNIOR et al., 2016).

A suplementação por via oral, como o acetato de melengesterol (MGA®) auxilia para o aumento das taxas de concepção, na dose de 2,28 mg do produto misturados ao sal mineral fornecido aos animais no 13º até o 17º dia após a IATF em vacas pluríparas, auxiliou para que elas apresentassem melhor taxa de concepção (48,7%) em comparação aos animais que foram suplementados apenas com o mesmo sal mineral sem a adição do MGA® (18%) (JUNIOR et al., 2014). Resultados semelhantes observados por Aono et al. (2008), que ao introduzir a suplementação do acetato de melengesterol no 14º até o 20º dia após IATF, obteve uma taxa de concepção superior ao grupo que recebeu apenas sal mineral sem adição do MGA® (51,8% e 32,8%, respectivamente). Verificando que o uso do mineral enriquecido com o MGA contribui para o aumento das taxas de concepção das vacas. Zimbelman e Smith (1966) utilizaram o MGA na dose de 4 mg/dia em novilhas leiteiras que estavam prenhas aos 56 dias e foram ovariectomizadas bilateralmente para remoção do corpo lúteo. Como resultado, a suplementação exógena foi capaz de manter a gestação em 86% dos animais tratados até os 270 dias de gestação, reafirmando a importância deste hormônio para manutenção da gestação e demonstrando sua capacidade de contribuir para levar uma gestação a termo em fêmeas com insuficiência lútea ou com concentrações baixas de progesterona circulantes.

O uso de progesterona exógena com concentração de 100 mg após os quatro primeiros dias pós inseminação em vacas fez com que o animal chegasse ao 14º dia de gestação com o ambiente uterino mais propício para levar a termo a gestação, devido a uma maior concentração de nutrientes, e após um lavado uterino os embriões eram mais desenvolvidos quando comparado a animais do grupo controle

(GARRET et al., 1988). De acordo com Mann e Lamming (1999) quando é feita a suplementação exógena de progesterona ocorre a diminuição das percas embrionárias de 5% em média, quando comparado a animais do grupo controle e o uso de P4 até o sexto dia de gestação teve um aumento de 10% e, propriedades com taxa de concepção inferior a 50%, sem o uso desta suplementação quando adeptas obteve uma um aumento de 19%.

3. CONCLUSÃO

A utilização da progesterona de forma exógena contribui para a obtenção de maiores taxas de concepção, contudo devemos aumentar os estudos referentes ao assunto, visto que ainda não está elucidado qual o melhor momento da sua introdução após a inseminação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABIEC, **Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne**. Beef REPORT Perfil da Pecuária no Brasil. 2019.
- ABIEC, **Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carne**. Beef REPORT Perfil da Pecuária no Brasil. 2020.
- ALVES, B.G. et.al; **Curso de Transferência de Embriões**, 47p, Uberlândia, 2007.
- ANTONIAZZI, A. Q. et al, **Função do interferon-tau durante o reconhecimento materno da gestação em ruminantes**. Ciência rural, 2011.
- AONO, F.H.S. et al., Utilização de MGA premix associado á remoção temporária do bezerro para sincronizar o cio de retorno após IATF em vacas nelore paridas. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.36, p.622, 2008.
- BARUSELLI, P. S. et al., **Timed artificial insemination: current challenges and recent conquests for improving the efficiency in the field**. **Anim Reprod**, v.14, n.3, p.558-571, 2017.
- BARUSELLI, P.S. et al., The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrus. beef cattle in tropical climates. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.479-486, 2014.
- BARUSELLI, P. S. et al., **Impactos econômicos do uso de tecnologia reprodutiva na fazenda**. 4º ed. Ribeirão Preto: Suprema Gráfica e Editora, p.45-56, 2017.
- BARUSELLI, P. S. Avaliação do mercado de IATF no Brasil. **Boletim Eletrônico do Departamento de Reprodução Animal/FMVZ/USP**, 1º ed., 2019.
- BARUSELLI, P. S., **IATF já representa 86% do mercado de IA no Brasil**. 25 de fevereiro de 2019. Disponível em: <https://www.comprerural.com/iatf-ja-representa-86-do-mercado-de-ia-no-brasil/>. Acesso em: 30/10/2020.
- BARUSELLI, P. S. et al., **Review: Using artificial insemination v. natural service in beef herds**. **Animal**, v.12, p.45-52, 2018.
- BARUSELLI, P.S et al., Dinâmica folicular e taxa de prenhez em novilhas receptoras de embrião (*Bos taurus indicus* x *Bos taurus taurus*) tratadas com o protocolo “Ovsynch” para inovulação em tempo fixo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, p.96-106, 2003.
- BARUSELLI, P. S. et al., **Inseminação artificial em tempo fixo em bovinos de corte**. São Paulo, 2014.
- BELTMAN, M. E. et al., Effect of progesterone supplementation in the first week post conception on embryo survival in beef heifers. **Theriogenology**, New York, v. 71, n. 7, p. 1173-1179, 2009.

BELTRAN, M.P. e PANSANI, M. A., **Anatomia e fisiologia do aparelho reprodutor de fêmeas bovinas**. Garça, São Paulo, 2009.

BÓ, G.A. et al., Treatments for the synchronization of bovine recipients for fixed-time embryo transfer and improvement of pregnancy rates. **Reproduction Fertility Development**, v.24, p.272– 277, 2012.

BONATO, G. L. et al., **Eficiência do Estroject® na identificação de estros em vacas leiteiras mestiças**. Minas Gerais, 2012.

BORGES, A. M. et al., Protocolos hormonais: quando e como utiliza-los?. 01 de janeiro de 2016. Disponível em: <https://www.revistaleiteintegral.com.br/noticia/protocolos-hormonais-quando-e-como-utiliza-los>. Acesso em: 30/11/2020.

BREVE. Historia de la industria de transferencia de embriones y de La Sociedad International de Transferencia de Embriones. **Manual de La Sociedad International de Transferencia de Embriones**. Centro Panamericano de Fiebre Aftosa. Rio de Janeiro, p. 3- 6, 1988.

BURATINI, J. J. Controle endócrino e local da foliculogênese em bovinos. **Revista Brasileira Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 31, n. 2, p. 190-196, 2007.

BUENO, P. A. e BELTRAN, M. P. **Produção in vitro de embriões bovinos**. Ver. Elet. Med. Vet., n.11, p.1-7, 2008.

CAPPELLOZZA, B. I. et al., **Estratégias de manejo nutricionais para novilhas de reposição**, 2014. Disponível em: <https://www.beefpoint.com.br/estrategias-de-manejo-nutricionais-para-novilhas-de-reposicao/>. Acesso em: 02/11/2020.

CARAVIELLO, D. Z. et al., Survey of management practices on reproductive performance of dairy cattle on large US commercial farms. **Journal Dairy Scienc**, v.89, n.1, p.4723-35, 2006.

CARTER, F. et al., **Effect of increasing progesterone concentration from Day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers**. *Reproduction, Fertility and Development*, Clayton, v. 20, n. 3, p. 368–75, 2008.

CARVALHO et al., **Sistema de Produção de Leite (Zona da Mata Atlântica)**. 2003. Disponível em: <https://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Leite/LeiteZonadaMataAtlantica/importancia>. Acesso em: 22/10/2020

CARVALHO, J. S. et al., **Eficiência da inseminação artificial em tempo fixo em fêmeas zebuínas na mesorregião Sudeste do Pará**, Brasil, 2019.

CARVALHO, B. C. et al., **Uso de tecnologias de previsão na reprodução de bovinos leiteiro**, Minas Gerais, Brasil, 2015.

CASTRO, T. F. et al., **Diagnóstico da pecuária leiteira na região do Caparaó espíritosante**. Espirito santo 2011.

COLAZO, M. G. e MAPLETOFT, R. J., Fisiología del Ciclo Estral bovino. **Revista Ciências Veterinarias**. Vol. 16, pub. 2014.

CONSENTINI, C. E. C. et al., Reproductive efficiency of Nelore cows submitted to 7-d FTAI protocols initiated with estradiol benzoate or GnRH and with or without gnrh at the time of. **ANIMAL REPRODUCTION**. Editorial Board, 2017.

CUNHA, A. P. **Fertilidade de vacas de corte após restrição da amamentação e suplementação energética**. Curitiba, 2013

DARIN, A. Indução de novilhas pré-púberes e protocolos de IATF. **Zoetis saúde animal**, 2013.

DE LA MATA, J. J. et al., **Evaluación del grado de despintado em la base de la cola sobre la tasa de preñez em vaquilonas Angus sincronizadas con um protocolo de IATF**. In: X Simposio Internacional de Reproducção Animal, Córdoba, 2013.

DISKIN, M. G. et al., Embryo death in cattle: na update. **Reproduction Fertility and development**. V. 24, pag 244-251, 2012.

DISKYN, M.G.; **Regulation of postpartum interval in cattle**. **Journal Irish Veterinary** Dublin, v.50, n.4, p.238-247. 1997

EMBRAPA. **Anuário leite 2019**. Disponível em: <https://www.embrapa.br/gado-de-leite>. Acesso em: 23/10/2020.

EMBRAPA. **Importância Econômica**- 2018. Disponível em: <https://sistemasdeproducao.cnptia.embrapa.br/FontesHTML/Leite/LeiteCerrado/importancia>. Acesso em: 23/10/2020

EMBRAPA. **Informativo Agropecuário de Rondônia** - n. 2, Abril/2020. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/212994/1/INFORMATIVO-AGROPECUARIO-02-RO-2020-abril-versao-final3.pdf>. Acesso em: 23/10/2020.

FANCHIN, H. **Uso de GnRH no momento da inseminação artificial como ferramenta para otimizar os resultados de protocolos de IATF em gado de corte**. Santa Catarina, 2018.

FEITOSA, F. L. **Semiologia Veterinaria: Arte do diagnostico**. 1ºEd. São Paulo, 2004

FERNANDES, T. **Características na atividade leiteira no Brasil**. 8 de julho de 2019; Disponível em: <https://www.scotconsultoria.com.br/noticias/artigos/50856/caracteristicas-da-atividade-leiteira-no-brasil>. Acesso em: 22/10/2020

FERREIRA, A. M. **Reprodução da Fêmea bovina: fisiologia aplicada e problemas comuns (causas e tratamentos)**. 1 ed. Ed. Editar. Juiz de Fora, 2010.

FORDE, N. et al., Changes in the endometrial transcriptome during the bovine estrous cycle: effect of low circulating progesterone and consequences for conceptus elongation. **Biology of Reproduction**, v. 84, p. 266-278, 2011.

FUNSTON, R. N. et al.,. Effect of calving distribution on beef cattle progeny performance. **Journal of animal science**, v. 90, 2012.

FURTADO, D.A. et al., Inseminação Artificial em Tempo Fixo em Bovinos de Corte. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 16, p. 25, 2011.

GORFET L. F. **Como evitar a variabilidade dos resultados dos programas de IATF**. 2006. Disponível em: <https://www.beefpoint.com.br/como-evitar-a-variabilidade-de-resultados-em-programas-de-iatf-29802/>. Acesso em: 06/11/2020.

GONÇALVES, P. B. D. et al., **Biotécnicas aplicadas a reprodução animal**. 2º Ed. São Paulo, p.408, 2008.

GONZÁLEZ, F. H.D., **Introdução a endocrinologia reprodutiva veterinária**. Porto Alegre, 2002.

GONÇALVES J. W. A. et al., Treatment with GnRH (Gonaxal®) at AI increases pregnancy rate of Nelore primiparous cows that showed or not estrus during the TAI protocol. ANNUAL MEETING OF THE BRAZILIAN EMBRYO TECHNOLOGY SOCIETY (SBTE), 31., 2017, Cabo de Santo Agostinho, Pe, Brazil. **ANIMAL REPRODUCTION**. Editorial Board, 2017.

GORDON, I., **Reproductive technologies in farm animals**. Wallingford, UK: CAB International, 332p, 2004.

GRINGO, M. Análise sobre a produção de carnes no Brasil. 16 de julho de 2020 Disponível em: <https://www.thetricontinental.org/pt-pt/brasil/analise-sobre-a-producao-de-carnes-no-brasil/>. Acesso em: 22/10/2020.

GUERREIRO, B. M. e FREITAS, B. G., **O uso de Sincroforte na IATF aumenta a taxa de concepção em fêmeas de corte**. 16 de novembro de 2017; Disponível em: <https://www.ourofinoeanimal.com/ourofinoemcampo/categoria/artigos/o-uso-de-sincroforte-na-iatf-aumenta-taxa-de-conce/>. Acesso em: 02/11/2020.

HAFEZ, et al. **Hormônios, fatores de crescimento e reprodução**. Revista Reprodução Animal 7º ed. São Paulo, p. 33-53.- 2004.

HAFEZ, B. e HAFEZ, E. S. E. **Reprodução Animal**. 7. ed. São Paulo, Manole. 2004.

HOFFMANN, Ed. **Criador não pode se conformar com média de 50% de prenhez**. Pub. 2018 Disponível em: <https://www.girodobo.com.br/destaques/criador-nao-pode-se->

[conformar-com-media-de-50-de-prenhez-adverte-pesquisador/](#) acesso em: 10/11/2020.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. **Pesquisa da pecuária estadual e censo**. 2019 Disponível em: <https://sidra.ibge.gov.br/tabela/3939#resultado>. Acesso em: 22/10/2020.

JONES, A.L.; LAMB, G.C. **Nutrition, synchronization, and management of beef embryo transfer recipients**. Theriogenology, v. 69, p. 107-115, 2008.

JÚNIOR, J. R. S. T. et al., Mitos e verdades em protocolos de IATF. **Revista Brasileira Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.40, n.4, p.129-141, out./dez. 2016.

JUNIOR, L. S. S. et al., Use of melengestrolacetate after use protocol to artificial insemination at fixed-time in Nellore cows pluriparous. **Revista Bras. Saúde Prod. Anim.**, Salvador, v.15, n.2, p.425-429, 2014.

KENYON, A. G. et al., Minimal progesterone concentration required for embryo survival after embryo transfer in lactating Holstein cows. **Animal Reproduction Science**, v. 136, n. 4, p. 223-30, 2013.

SÁ FILHO, M. F. et al., **Artificial insemination early in the breeding season improves the reproductive performance of suckled beef cows**. Theriogenology, v.79, n.4, p.625-632, 2013.

SANTOS, M. H. et al., **Decreasing from 9 to 7 days the permanence of progesterone inserts make possible their use up to 5 folds in suckled Nellore cows**. Theriogenology, 111, 56-61. 2018.

SALVADOR, D. F., **Quatro gerações de biotecnologias em reprodução animal**. Publicado em: 26/11/2019. Disponível em: <https://educacaopublica.cecierj.edu.br/artigos/19/31/quatro-geracoes-de-biotecnologias-em-reproducao-animal>. Acesso em: 30/10/2020.

SALVADOR, R. B. et al., **Indução de novilhas para protocolo de inseminação artificial em tempo fixo**. Dourados, MS. 2018.

SCANAVEZ, A. L. et al., Effects of sequential injections of GnRH at 17 and 24 d after AI on progesterone concentration and pregnancy losses. **Journal of Dairy Science**, v. 94, p. 348, 2011.

SEAGRI. **Secretaria de Agricultura destaca o desenvolvimento das cadeias produtivas prioritárias de Rondônia**. Publicado em: 01/04/2019. Disponível em: <http://www.rondonia.ro.gov.br/secretaria-de-agricultura-destaca-o-desenvolvimento-das-cadeias-produtivas-prioritarias-de-rondonia/>. Acesso em: 22/10/2020.

SANTOS, J. E. P., **A importância da alimentação na reprodução bovina**. I workshop sobre reprodução bovina. Pelotas, pag 7-82, 2010.

LAMB, G. C. e MERCANTE, V. R. G. Synchronization and artificial insemination strategies in beef cattle. **Veterinary Clinics: Food Animal Practice**, v.32, p.335-334, 2016.

LAMMING, G. E. e MANN, G. E. **Control of endometrial oxytocin receptors and prostaglandin F2 production in cows by progesterone and oestradiol**. *Journal Reproduction Fertility*, v. 103, p. 69 - 73, 1995.

LEMES, K. M. **Comparação da eficiência de diferentes formulações à base de progesterona para indução da puberdade e desempenho reprodutivo em novilhas da raça Nelore**. São Paulo, 2017.

LIMA, F. S., Economic comparison of natural service and timed artificial insemination breeding programs in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v.93, p.4404-4413, 2010.

LOIOLA, M. V. G. et al., **Oral progesterone supplementation for beef cattle after insemination in TAI programs**. *Veterinary Science*, 2018.

LONERGAN, P. Influence of progesterone on oocyte quality and embryo development in cows. **Theriogenology**, New York, v. 76, n. 9, p. 1594–1601, 2011. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X11002846?via%3Dihub>. Acesso em: 25/11/2020.

LOUREIRO, M. A, P. **Clinica e Reprodução de bovinos de leite**. Évora, 2015.

LYNCH et al. Influence of timing of gain on growth and reproductive performance of beef replacement heifers. **Journal of Animal Science**, 1715-22. 1997.

MACEDO, G. G. et al., Efeito do estresse na eficiência reprodutiva de fêmeas bovinas. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v.36, n.1, p.10-17, 2012.

MACEDO, G. G. et al., **A new approach to understand how stress can affects reproduction in cattle**. Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, Belo Horizonte, Minas Gerais, 2009.

MACHADO, R. et al., **Escore da condição corporal e sua aplicação no manejo reprodutivo de ruminantes**. São Carlos-SP, 2008.

MAGALHÃES, F. R. **Comportamento reprodutivo de vacas primíparas de diferentes idades e desenvolvimento dos bezerros**. Porto Alegre, RS, 1992.

MAILLO, V. et al., Effect of hCG administration during corpus luteum establishment on subsequent corpus luteum development and circulating progesterone concentrations in beef heifers. **Reproduction Fertility and Development**. V-26, 2013.

MANN, G.E. et al., Effects of circulating progesterone and insulin on early embryo development in beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v.79, p.71-79, 2003.

MANN, G. E. e LAMMING, G. E. **Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows.** *Reproduction*, Chicago, v. 121, n. 1, p. 175-180, 2012.

MANN, G. E. e LAMMING, G. E., **The influence of progesterone during early pregnancy in cattle.** *Reproduction of Domestic Animals*, v. 34, 1999.

MCNIELL, R. E., et al, **Associations between milk progesterone concentration on diferente days and with embryo survival during the early luteal phase in dairy cows.** *Theriogenology*, v. 65, p. 1435-1441, 2006.

MENEZES et al. Efeito do frame e da altura de garupa sobre o desempenho reprodutivo de novilhas Braford. *Veterinária em Foco*, pag. 116-120, 2010.

MINGOTI R. D. et al., **Taxa de prenhez à IATF de vacas Nelore Bos indicus submetidas ao protocolo de 3 ou 4 manejos com CIDR® ou Sincrogest® novos e reutilizados.** Anais da XXX Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões, Foz do Iguaçu, 2016.

MIRANDA, M. S. et al., Sistemas alternativos de incubação e meios de cultivo para produção in vitro de embrião bovino. *Revista Brasil Reprodução Animal*, v. 31, n.2, p. 218/223, Belo Horizonte, 2007.

MOURA, G. S., **Uso de análogo de gnrh após ia convencional e com protocolo de iatf em gado mestiço.** Universidade Federal de Viçosa, Julho 2008.

MORAIS, M. E. O. et al., **Comparison of different reproductive management methods in bovine embryo recipients on the conception rate.** *Revista bras. Ciencia Veterinaria*, v. 20, n. 2, p. 89-93, 2013.

NASCIMENTO, A. B. et al., Produção e metabolismo da progesterona e seu papel antes, durante e depois da inseminação artificial influenciando a fertilidade de vacas leiteiras de alta produção. *Acta Scientiae Veterinariae*, Porto Alegre, v. 41, p. 1130, 2013.

O'HARA L. et al., Paradoxical effect of supplementary progesterone between day 3 and day 7 on corpus luteum function and conceptus development in cattle. *Reprod Fertil Dev*, v.26, p.328-336, 2014

OLIVEIRA, R. B., et al., **Indução de novilhas para protocolo de inseminação artificial em tempo fixo:** Revisão. 2018.

PARR, B. M. H. et al., Effect of exogenous progesterone supplementation in the early luteal phase post-insemination on pregnancy per artificial insemination in Holstein–Friesian cows. *Animal Reproduction Science*, Amsterdam, 2014.

PATTERSON, D. J. et al. **Select improves estrus response in postpartum beef cows in situations accompanied with high rates os anestrus.** 2002

- PATTERSON, D. J. et al., **Response of prepubertal Bos Taurus and Bos indicus x Bos Taurus heifers to melengestrol acetate with or without gonadotropin-releasing hormone**. Theriogenology, Stoneham, v. 33, n. 3, p. 661-668, 1990.
- PALHANO, H.B **Reprodução em Bovinos**, LF livros de veterinária, 2º edição, 249p, 2008.
- PEREIRA, N. P. **Transferência de Embriões em Bovinos**. Curitiba, Paraná, 2012.
- PEREZ, G. C. **Uso do acetato de melengestrol (MGA), associado a PGF 2 α e a GnRH ou Benzoato de estradiol em protocolos de inseminação artificial em tempo 83 fixo (IATF) para vacas Nelores paridas**. São Paulo, 2005.
- PESSOA, A. B. C. M. et al., Influência do local de inovulação e do tamanho de corpo lúteo sobre a taxa de prenhez em programa de transferência de embriões bovinos em tempo fixo. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.38, n.4, p.237-241, 2014. Disponível em:
[http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/v38n4/pag237-241%20\(RB514\).pdf](http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/v38n4/pag237-241%20(RB514).pdf).
Acesso em: 24/11/2020.
- PUGLIESI, G. et al., Corpus luteum development and function after supplementation of long-acting progesterone during the early luteal phase in beef cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, Berlim, v. 49, n. 1, p. 85-91, 2014.
- PUGLIESI, G. et al., **Fertility response in suckled beef cows supplemented with long-acting progesterone after timed artificial insemination**. Reproduction Fertility and Development, East Melbourne, v. 27, 2015.
- PURSLEY, J. R., et al., **Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH**. Theriogenology, New York, 1995.
- RAMOS, R. S., **Programas de IATF: Ressincronização aos 22 dias**. São Paulo, 2015.
- RANDEL, D. R. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. **Juornal Animal Science**, vol. 68, pag 853-862, 1990.
- REECE, O.W. **Fisiologia de Animais Domésticos**. São Paulo: ROCA, 289p, 1996.
- REECE, O.W. **Fisiologia dos Animais Domésticos, 13º Edição**. São Paulo: Cap. 53, pag. 651-673, 2017.
- RODRIGUES, A. D. P., **Avaliação da IATF em novilhas Bos indicus e Bos taurus x Bos indicus púberes ou submetidas à indução de puberdade**. Botucatu, São Paulo, 2016.

ROSA, A. N. F. et al., **Papel do Zebu na pecuária de corte brasileira**. 2016. Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/9523901/artigo-papel-do-zebu-na-pecuaria-de-corte-brasileira>. Acesso em: 30/11/2020.

SÁ FILHO, M. F. et al., Manejo reprodutivo estratégico e IATF em novilhas e vacas primíparas zebuínas de corte. **Simpósio internacional de reprodução animal aplicada**, Londrina, 2012.

SHORT et al. Physiological mechanisms controlling anestrus and infertility in postpartum beef cattle. **Journal of Animal Science**, Vol. 68, Pag. 799–816, 1990.

SWENSON, M. J. e REECE, W. O. **Fisiologia dos animais domésticos**. Dukes-11° ed. Guanabara Koogan, p. 902, Rio de Janeiro, 1996.

TEIXEIRA, A. A., **Impacto da inseminação artificial em tempo fixo na eficiência reprodutiva de vacas de leite de alta produção**. USP, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Reprodução, São Paulo, SP, 2010.

TEIXEIRA, L. **Utilização de gnrh como efeito somatório naindução de ovulação de bovinos**. Instituto Qualittas, 2007.

TRICONTINENTAL, 2020. **Análise de produção de carne no Brasil**. Disponível em: <https://www.thetricontinental.org/pt-pt/brasil/analise-sobre-a-producao-de-carnes-no-brasil/>. Acesso: 28/10/2020.

VARAGO, F.C. et al., Produção in vitro de embriões bovinos: estado da arte e perspectiva de uma técnica em constante evolução. **Revista Brasil Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 36, p. 100-109, 2008.

VIANA, J. H. et al., **Features and perspectives of the Brazilian in vitro embryo industry**. **Anim Reprod**, v.9, p.12-18, 2012.

VISHWANATH R. **Artificial insemination: the state of the art**. **Theriogenology**, v.59, p.571-584, 2003.

YAVAS, Y. e WALTON, J. S., **Postpartum acyclicity in suckleb beef cows: A review theriogenology**. 2000.

WILTBANK M.C. et al., **The physiology and impact on fertility of the period of proestrus in lactating dairy cows**. **Animal Reproduction**, 2014.

WILTBANK M. C. **Nova visão do efeito da nutrição na reprodução**. Uberlândia, 2003.

ZIMBELMAN, R.G.e SMITH, L.W. Control of ovulation in cattle with melengestrol acetate. I. Effect of dosage and route of administration. **Juornal Reproduction Fertil.** , v.11, p.185, 1966.