

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS**

CALINE SANTANA DA FRANÇA

**SUPLEMENTAÇÃO COM PROGESTERONA INJETÁVEL DE LONGA
AÇÃO EM CABRAS BOER APÓS MONTA NATURAL**

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

JULHO – 2016

CALINE SANTANA DA FRANÇA

**SUPLEMENTAÇÃO COM PROGESTERONA INJETÁVEL DE LONGA
AÇÃO EM CABRAS BOER APÓS MONTA NATURAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Larissa Pires Barbosa

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

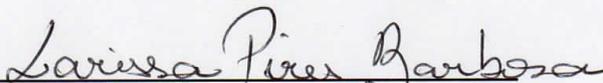
JULHO - 2016

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

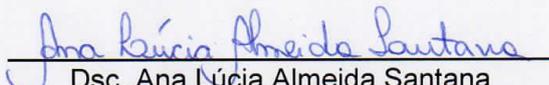
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

CALINE SANTANA DA FRANÇA

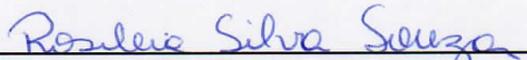
SUPLEMENTAÇÃO COM PROGESTERONA INJETÁVEL DE LONGA AÇÃO EM
CABRAS BOER APÓS MONTA NATURAL



Profa. Dsc. Larissa Pires Barbosa
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Dsc. Ana Lúcia Almeida Santana
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. MSc. Rosiléia Silva Souza
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 22 de julho de 2016.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Agradeço aos meus pais, Antônio e Amenaide, pela determinação e luta durante minha formação. Amo vocês!

Agradeço a minha irmã, pelas palavras de conforto quando precisei, sendo sempre paciente e disposta a ouvir.

Agradeço ao meu amigo irmão, Lucas, por toda ajuda, sempre disposto e pronto a me atender nas horas em que mais precisei. Te agradeço por tudo!

Aos meus tios, as minhas dindas, avós, primos, por todo incentivo.

Aos meus amigos, carrego cada um de vocês como um tesouro, minhas palavras não seriam suficientes para expressar a importância que cada um tem em minha vida.

Agradeço a família NERA, pela convivência, risadas, momentos felizes e de grande aprendizado. Nossa como foi bom!

A Claudinéia e Bianor, estarei sempre em dívida com vocês, aprendi muito na BANTU agropecuária.

A minha orientadora Dr^a Larissa, sou muito grata por tudo que me ensinou. Obrigada pela paciência, compreensão, conselhos e confiança.

Ao meu namorado pela paciência, compreensão e carinho.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigado.

RESUMO

O estudo teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de progesterona (P₄) injetável de longa ação após monta natural sobre a taxa de gestação e prolificidade de cabras Boer. Foram utilizadas vinte e seis cabras da raça Boer, com média de escore de condição corporal de 3,5±0,1; peso vivo médio de 50±0,2kg e idade entre 2 e 4 anos, selecionadas previamente por meio de exame ginecológico com auxílio de ultrassonografia via transretal. Durante o período experimental os animais foram submetidos a sistema semintensivo, em pastejo de capim Buffel (*Cenchrus ciliaris*), com sal mineral e água à vontade. Todas as fêmeas receberam no dia zero (D0) esponjas intravaginais impregnadas com 60mg de acetato de medroxiprogesterona, acrescidas de 0,25mg de acetato de oxitetraciclina. No D6, as esponjas foram retiradas e em seguida aplicado 2,5mg de um análogo sintético de prostaglandina F_{2α}, e 300UI de gonadotrofina coriônica equina, por via intramuscular (IM). Trinta e seis horas após a retirada da esponja intravaginal foi administrado 12,5µg (0,5mL) de GnRH, por via IM, como indutor de ovulação. Para as coberturas foram utilizados quatro machos de fertilidade comprovada na proporção de seis fêmeas para um macho. No quarto dia após as coberturas, as cabras foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos experimentais (G), sendo: G1 (n=13) grupo controle – sem suplementação com P₄ injetável e G2 (n=13): com suplementação de 0,75mg de P₄ injetável de longa ação, por via IM. A taxa de gestação foi realizada aos 30 e 60 dias após cobertura por meio de exame ultrassonográfico transretal. Os dados de prolificidade foram obtidos pela média do número de cabritos nascidos por número de partos. Foi utilizado o Delineamento Inteiramente Casualizado para avaliar o efeito etapa experimental usou-se o modelo linear geral, foi utilizado o teste Shapiro-Wilk para avaliara a normalidade, em que as variáveis taxa de gestação e prolificidade não apresentaram distribuição normal. Os dados foram analisados pelo teste de Mann-Whitney a 5% de probabilidade. Não houve diferença entre os grupos (P>0,05) para taxa de gestação aos 30 dias (73,0%), aos 60 dias (69,0%) e para prolificidade (1,00±1,25 cabritos nascidos). Desta forma, não é recomendado o uso da suplementação com P₄ injetável de longa ação no quarto dia após a cobertura na dose avaliada.

Palavras chave: Boer, estro, progesterona, sincronização.

ABSTRACT

The study aimed to evaluate the effect of progesterone supplementation (P4) long acting injectable after natural mating on pregnancy rate and litter size of Boer goats. Conducted in two experimental steps were used twenty-six goats Boer, with average body condition score of 3.5 ± 0.1 ; average weight of $50 \pm 0.2\text{kg}$ and age between 2 and 4 years previously selected by gynecological examination with ultrasound transrectal aid. During the experimental period the animals were subjected to extensive system, Buffel grass grazing (*Cenchrus ciliaris*), mineral salt and water ad libitum. All females received on day zero (D0) intravaginal sponges impregnated with 60mg of medroxyprogesterone acetate (MAP) (Progespon®, Syntex SA, Argentina), plus 0.25 mg oxytetracycline acetate (Terramicina®, Zoetis, Brazil). In D6, the sponges were removed and then applied 2.5 mg of a synthetic analogue of prostaglandin F₂α the dinoprost tromethamine (Lutalyse®, Zoetis, Brazil) and 300 IU (1.5 mL) of equine chorionic gonadotropin (Novormon®, Zoetis, Brazil), Brazil), intramuscularly (IM). Thirty-six hours after removal of the intravaginal sponge was administered 12,5µg (0.5mL) GnRH (Gestran plus®, Agroline, Brazil), intramuscularly as ovulation inducer. The estrus detection management was performed by a player. For the topplings were used four male fertility proven with body condition score of 3.5 average and average age of three years. The male: female proportion was six females to one male. On the fourth day after the topplings, the goats were randomized into two groups (G), as follows: G1 (n = 13) Control group - no supplementation injectable P4 and G2 (n = 13): supplemented with 0.75 mg P4 injectable long-acting (Sincrogest injetável®, Ouro Fino, Brazil), IM. The pregnancy rate was held at 30 and 60 days after coverage by transrectal ultrasound examination. The prolificacy data were obtained by the average number of births goats for parity. The completely randomized design was used to evaluate experimental stage effect we used the general linear model, the data did not show normal distribution by the Shapiro-Wilk test and were analyzed using the Mann-Whitney test at 5% probability. There effect in batch experimental stages ($P > 0.05$). There was no difference between groups ($P > 0.05$) pregnancy rate at 30 days (73.0%) at 60 days (69.0%) and prolificacy (1.00 ± 1.25 born goats) . Thus, it is not recommended supplementation with injectable P4 long action on the fourth day after the coverage, not to improve the pregnancy rate and litter size of Boer goats.

Keywords: Boer, estrus, progesterone, synchronization

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 HIPÓTESE	10
3 OBJETIVO.....	11
4 REVISÃO DE LITERATURA	12
4.1 Corpo lúteo: formação, função e mecanismos de regressão	12
4.2 Reconhecimento materno da gestação.....	15
4.3 Suplementação com progesterona após a inseminação artificial ou monta natural.....	16
5 MATERIAL E MÉTODOS	20
6 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	22
7 CONCLUSÃO.....	27
8 REFERÊNCIAS	28

1 INTRODUÇÃO

A mortalidade do embrião em estágio inicial de desenvolvimento é reconhecida como a maior causa de falha reprodutiva em ruminantes, contribuindo negativamente para o número de produtos nascidos, bem como para o progresso genético dos rebanhos. Em caprinos, estima-se que, durante as primeiras três semanas de gestação, cerca de 30% a 40% dos embriões são perdidos (ZAVY e GEISART, 1994).

Acredita-se que a maioria das mortes embrionárias ocorrem no período da implantação e pode estar relacionada a baixas concentrações de progesterona (P_4) e conseqüentemente um ambiente uterino inadequado ao desenvolvimento do concepto, comprometendo sua capacidade em realizar a sinalização durante o reconhecimento materno da gestação, implantação e placentação (BAZER et al., 2012).

É sabido que para a ocorrência de uma gestação, deve ser estabelecida uma ligação bioquímica eficiente entre o concepto e a unidade materna no microambiente uterino, resultando no bloqueio da luteólise e na manutenção da secreção de P_4 pelo corpo lúteo (CL), com conseqüentemente manutenção da gestação. Esse processo, conhecido como reconhecimento materno da gestação, é estabelecido por meio de mecanismos bioquímicos, morfológicos e fisiológicos, os quais têm peculiaridades às diferentes espécies mamíferas (MARQUES et al., 2007).

Altas concentrações plasmáticas de progesterona após a concepção têm sido associadas ao alongamento do concepto juntamente ao aumento da produção de interferon-tau, impedindo o efeito luteolítico da prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) endometrial, resultando na manutenção do CL funcional e, assim, a secreção de P_4 , que é essencial para manter um ambiente uterino adequado ao desenvolvimento do concepto e maiores taxas de prenhez (SATTEFIELD et al., 2006).

Apesar das evidências sobre a importância da P_4 para a manutenção da gestação, os resultados de experimentos com suplementação deste hormônio após a inseminação artificial ou cobertura são controversos (NASCIMENTO et al., 2013). Uma parte deles não obtiveram melhora na taxa de gestação com suplementação de P_4 por meio de dispositivo intravaginal em vacas após a IATF (ARNDT et al., 2009; MACHADO et al., 2011). Contudo, outros trabalhos mostram efeitos positivos da

administração de P₄ após IATF em vacas com aumento na concentração plasmática desse hormônio e melhor taxa de prenhez (MEHNI et al., 2012).

Desta forma, há necessidade de mais estudos nas diversas espécies domésticas, para validar essa suplementação, como ferramenta para incrementação da fertilidade *in vivo*.

2 HIPÓTESE

A suplementação com P₄ injetável de longa ação melhora a taxa de gestação e a prolificidade de cabras Boer após monta natural.

3 OBJETIVO

Avaliar se a suplementação com P₄ injetável de longa ação melhora a taxa de gestação e a prolificidade de cabras Boer após monta natural.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Corpo lúteo: formação, função e mecanismos de regressão

O CL é uma glândula endócrina temporária, cujo o principal produto secretado é a progesterona, a qual desempenha importante papel na preparação do endométrio para implantação e manutenção da gestação (SALLES et al., 2010).

Após a ovulação é iniciado o processo de formação do CL, denominado de luteogênese. O espaço ocupado pelo folículo é tomado por células classificadas como não esteroidogênica: fibroblastos, células musculares lisas, células do sistema imune (REYNOLDS et al., 1994; SANGHA et al., 2002; WEBB et al., 2002) e células esteroidogênica: células endoteliais, células da teca interna e células da granulosa, que sofrem hiperplasia e/ou hipertrofia (BERTAN, 2004). Esse conjunto de células promove, inicialmente, a formação de uma estrutura denominada de corpo hemorrágico, que se reorganiza para a formação do CL (DIAZ et al., 2002).

A luteogênese é um processo rápido e caracterizado pelo aumento progressivo da massa luteal e que está diretamente relacionado com a capacidade de produção de P₄, entretanto dependerá da adequada vascularização do CL (ARASHIRO et al., 2010).

A angiogênese do CL é um termo usado para o processo de formação de novos vasos sanguíneos a partir de uma rede vascular já existente (KACZMARECK et al., 2005). Dentre os fatores angiogênicos, o fator de crescimento endotelial vascular produzido pelo corpo lúteo é considerado o principal fator mitogênico das células endoteliais, pois induz à migração, diferenciação e proliferação celular, bem como à maturação e estabilização dos vasos sanguíneos. O fator de crescimento dos fibroblastos, o fator de crescimento epidermal, o fator de crescimento semelhante à insulina- tipo I e à angiopoietina também exercem um importante papel na angiogênese do CL (BERISHA et al., 2005).

A origem das células esteroidogênicas do CL foi estudada por métodos morfológicos e imunológicos e classificada de acordo com seu tamanho em pequenas e grandes células luteais (NISWENDER et al., 2000). Na maioria dos mamíferos, as células luteais derivadas das células da granulosa originam as grandes células luteais e as células da teca interna, as pequenas células luteais.

As pequenas células luteais se caracterizam por medirem menos que 20 μ m e secretarem estradiol e baixas concentrações de progesterona. São responsivas ao hormônio luteinizante (LH), pois têm a maioria dos receptores para este hormônio (BRADEN et al., 1988). Estas células aumentam em número, mas não em tamanho, e constituem aproximadamente 20 a 30% do volume do corpo lúteo, representando 25% do total das células (WEEMS et al., 2006). As grandes células luteais medem cerca de 20-30 μ m, hipertrofiam-se, mas não se multiplicam, produzindo grandes quantidades de progesterona (FARIN et al., 1986). Mesmo em menor número, ocupam, aproximadamente, 70% da área total do corpo lúteo, e secretam mais de 85% da progesterona produzida. A maioria das células esteroidogênicas do corpo lúteo maduro estão em contato com um ou mais capilares (REYNOLDS et al., 2000).

As funções endócrinas do CL são controladas pelo eixo Hipotálamo-Hipófise (JIANG et al., 2016). O LH e o hormônio do Crescimento (GH) são luteotróficos primários que permitem o desenvolvimento e função do CL. Sob a ação do LH nas células da teca, o colesterol circulante é captado e convertido em pregnenolona, e esta em progesterona, por meio da enzima 3 β -hidroxiesteroóide desidrogenase (3 β -HSD) (VALDEZ et al., 2005; MIZRACHI & AUCHUS, 2009). A enzima proteína reguladora aguda da esteroidogênese (StAR) é responsável pelo transporte do colesterol para o interior da mitocôndria, onde se encontra a enzima desmolase, pertencente ao complexo enzimático P₄₅₀, que participa da conversão do colesterol em pregnenolona (GIOMETTI et al., 2009).

Receptores de GH foram localizados nas células luteínicas grandes e em células endoteliais do corpo lúteo de bovinos (SCHAMS et al., 1999). Segundo Niswender et al. (2000), o GH provoca um aumento da expressão gênica das enzimas StAR e P₄₅₀, mas não da 3 β -HSD.

De acordo com Salles et al. (2010), o CL deverá manter níveis plasmáticos de P₄ altos, que serão importantes para que ocorra crescimento embrionário e este produza níveis adequados de interferon- τ o qual está envolvido no processo de reconhecimento materno da gestação e consequente inibição da luteólise, sendo indispensável principalmente na espécie caprina, a qual depende da progesterona produzida por esta glândula durante todo o período gestacional.

O CL apresenta períodos regulares de crescimento, função e lise (BERISHA e SCHAMS, 2005). Na ausência ou falha da gestação, ocorrerá a luteólise, que consiste na regressão do CL. A lise é desencadeada pela secreção pulsátil de PGF₂ α de origem

uterina (ACOSTA et al., 2003). Os receptores para a $PGF_{2\alpha}$ são encontrados nas pequenas e grandes células luteais, sendo nesta última o local onde se inicia a ação luteolítica. Isso deve-se a maior concentração de receptores de alta afinidade estarem presentes nessas células (SALLES et al., 2010). A luteólise resultará na redução da síntese de P_4 , pela diminuição da capacidade esteroidogênica das células (NISWENDER et al., 2000).

Por outro lado, a luteólise que acontece antes do momento em que o endométrio inicia fisiologicamente a secreção pulsátil de $PGF_{2\alpha}$ em um ciclo estral, ou seja, antes da fase final do diestro é conhecida como regressão prematura do CL (SÁ FILHO e VASCONCELOS, 2008). É caracterizada como uma das consequências oriundas de alterações na sua funcionalidade em torno de três a quatro dias após o início do estro (SAHARREA et al., 1998; OLIVEIRA e FELICIANO, 2013). Entre os diversos fatores que podem afetar a fertilidade da fêmea, a função anormal do CL já foi relatada em cabras e ovelhas por vários autores (COLEMAN e DAILEY, 1983; MC LEOD e HARESIGN, 1984).

Os CL regredidos prematuramente, também definidos como subnormais, são estruturas pequenas (<5mm), com coloração rosa-pálida a acinzentada e com pouca ou nenhuma protusão a partir da superfície do ovário (OLIVEIRA et al., 2009; GUSMÃO et al., 2013), sendo confirmada sua má qualidade, por meio da concentração de P_4 plasmática abaixo de 1ng/mL (CERVANTES et al., 2007).

A regressão prematura do CL após processos de superovulação é frequentemente presente em caprinos e tem sido relacionada a taxas menores de recuperação embrionária (CERVANTES et al., 2007). Um fator relevante que se relaciona com a luteólise prematura é a utilização de grandes doses de hormônio folículo estimulante (FSH) ou de gonadotrofina coriônica equina (eCG), com o objetivo de aumentar o número de folículos ovulatórios, ovulações e embriões recuperados. Todavia este estímulo pode se prolongar e os folículos persistentes permanecerem produzindo estrógenos levando à liberação precoce de $PGF_{2\alpha}$ e regressão luteal (OKADA et al., 2000).

Christensen (2014), em estudo utilizando a pré-exposição com P_4 e a aplicação de GnRH em ovelhas em anestro, observou aumento do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), VEGF receptor-2, angiopoietina 1 e 2 em grandes folículos, sugerindo que a falta dessa pré-exposição provoca defeito na produção de fatores angiogênicos em folículos pré-ovulatórios, especialmente em resposta ao pico

de LH, comprometendo o desenvolvimento vascular e a função luteal, mostrando que, a pré-exposição à P₄ pode ser uma alternativa para prevenir a luteólise precoce e melhorar a qualidade do CL (RODRIGUEZ et al., 2015).

4.2 Reconhecimento materno da gestação

Após fecundação do oócito ocorrerá clivagens sucessivas do zigoto e os diversos estádios do desenvolvimento embrionários inicial, ativação da transcrição embrionária e eventos morfogenéticos de compactação e cavitação, que culminam com a formação do blastocisto (WATSON et al., 2004). O blastocisto expandido eclode da zona pelúcida e começa a adquirir um formato alongado. Esse fenômeno ocorre ao redor do momento do reconhecimento materno da gestação e é acompanhado por um aumento na atividade metabólica embrionária (MARQUES et al., 2013).

A manutenção da gestação em ruminantes, incluem o reconhecimento materno, implantação e placentação que dependerão da comunicação entre o sistema materno e o concepto, os quais são regulados por vários fatores, tais como a P₄ e o interferon- τ (KOSE et al., 2016). Falhas em uma dessas comunicações são frequentes e podem resultar na interrupção da gestação (SPENCER e BAZER, 2004). Quando não há fertilização do oócito ou ineficiência do concepto em bloquear a luteólise, ocorre a regressão funcional do CL e o reinício de um novo ciclo estral.

Em ruminantes o reconhecimento materno da gestação ocorre por meio da ação de uma proteína sintetizada pelas células trofoblásticas embrionárias, denominada de interferon- τ (LIMA et al., 2009). O interferon- τ produzido pelo concepto tem um efeito parácrino no útero, inibindo a expressão dos receptores de estrógeno e de ocitocina no epitélio luminal do endométrio, evitando assim a liberação pulsátil de PGF₂ α endometrial (EALY et al., 2004). Ele também tem o papel de estimular a produção de prostaglandina E₂ (PGE₂), um agente luteotrófico, e de aumentar a produção de diversas proteínas secretórias de origem uterina, que podem estar envolvidas na manutenção da viabilidade do concepto. Essa expressão de interferon- τ termina com a implantação, pois o contato do trofoblasto com o endométrio inibe a sua produção (NAGAOKA et al., 2003).

A expressão de interferon- τ pode ser mensurada utilizando-se diversos métodos capazes de identificar essa proteína em meios de cultura ou fluidos

biológicos, ou mesmo a expressão de seu RNAm em tecidos e células. A expressão do RNAm em células produtoras de interferon- τ tem sido monitorada por meio de modernas técnicas. Ealy et al. (2004) utilizaram a reação de polimerização em cadeia por transcriptase reversa (RT-PCR) para identificar diferentes isoformas de interferon- τ caprino em células de conceptos. Um incremento na síntese de interferon- τ é observado durante o alongamento embrionário, observado entre o 12º e 17º dia da gestação, período em que o RNAm para interferon- τ é transcrito de forma mais abundante (DEMMERS et al., 2001). Bertolini et al. (2002) relataram uma correlação positiva entre tamanho do trofoblasto e expressão de transcritos para interferon- τ .

De acordo com Spencer et al. (1996), o concepto ovino secreta interferon- τ entre o 10º e o 25º dia, com pico de secreção entre 14º e 16º dias da gestação (ROBERTS et al., 1996). Na ovelha esse momento corresponde ao alongamento do blastocisto que passa de uma forma esférica para filamentosa entre o 10º e 17º dia da gestação (SPENCER et al., 2004). Em caprinos a produção de interferon- τ ocorre entre o 16º e 21º dias de prenhez, e assim como nos outros ruminantes impede a liberação pulsátil da $PGF_{2\alpha}$, mantendo a vida útil do CL.

Segundo Salles et al. (2010), embriões subdesenvolvidos que não se alongaram suficientemente serão menos capazes de bloquear a luteólise e apresentam menores chances de sobrevivência. O não alongamento do embrião pode ser devido a fatores como retardo no desenvolvimento, anormalidades cromossômicas e anormalidades no meio ambiente uterino.

O efeito antiluteolítico do interferon- τ mantém a secreção de P_4 que é essencial para a manutenção do ambiente uterino adequado para suportar os eventos críticos e o sucesso do desenvolvimento do concepto até o parto (SPENCER et al., 2004).

4.3 Suplementação com progesterona após a inseminação artificial ou monta natural

O estabelecimento e manutenção da gestação, bem como o crescimento embrionário em ruminantes estão diretamente relacionados a capacidade de secreção de P_4 pelo CL (SAMPAIO, 2013). A deficiência na produção desse hormônio pode levar a perdas embrionárias, pois o mesmo exerce um importante papel na regulação da secreção de proteínas e de fatores de crescimento pelo útero que são essenciais para o desenvolvimento inicial dos embriões (DISKIN et al., 2008).

A P_4 estimula e mantém as funções endometriais necessárias para o crescimento do concepto, implantação, placentação, e desenvolvimento embrionário. Em bovinos, as concentrações de P_4 apresentam forte influência sobre a sobrevivência do embrião durante o início da gestação (LONERGAN, 2011). Concentrações crescentes de P_4 após a ovulação foi relacionada ao aumento do alongamento de conceptos em novilhas (CÁRTER et al., 2008), vacas leiteiras (MANN et al., 2006) e ovelhas (SATTEFIELD et al., 2006). Enquanto que concentrações mais baixas deste hormônio na fase lútea levou a um retardo no desenvolvimento embrionário inicial em ovelhas e vacas (FORDE et al., 2011).

De acordo com Mann e Lamming (2001), a suplementação de progesterona durante o início da gestação, melhora a taxa de concepção de vacas leiteiras, por influenciar a secreção uterina de nutrientes e fatores de crescimentos essenciais para o início do desenvolvimento embrionário. Os mesmos autores observaram uma correlação entre o padrão específico de secreção de P_4 e o desenvolvimento do embrião, demonstrando que a baixa qualidade embrionária se associa tanto ao atraso no aumento da P_4 pós-ovulatória quanto com a baixa concentração de P_4 subsequente.

É reconhecido que uma concentração plasmática de P_4 maior que 1ng/mL é uma indicação de um corpo lúteo funcional (MANN et al., 2006). Vacas com concentrações de P_4 sistêmicas consideradas baixas no 5º dia após a ovulação ou com atraso no aumento normal da P_4 entre o 4º e 5º dia têm sido associados à baixas taxas de gestação (SHELTON et al., 1990).

Uma série de tratamentos podem ser utilizados para aumentar as concentrações periféricas de P_4 após a inseminação artificial (IA), incluindo aqueles que aumentam a função endógena do corpo lúteo existente, induzir CL acessório ou suplementação exógena de P_4 (STEVENSON et al., 2007). Fonseca et al. (2005) demonstraram a eficiência da gonadotrofina coriônica humana (hCG) em elevar a concentração plasmática de P_4 em cabras da raça Alpina ao utilizar 250UI de hCG no quinto dia após o estro, no entanto não houve diferença na taxa de gestação e prolificidade.

Marques et al. (2012) mostraram que vacas não lactantes repetidoras de estro que receberam incremento de progesterona entre 3º e 7º dia após IATF, aumentaram a taxa de prenhez aos 60 dias. Entretanto, Sala et al. (2014) não observaram

diferenças na taxa de gestação com a reintrodução do dispositivo intravaginal de P₄ após a IATF para o grupo controle (32,70%), em relação ao grupo tratado (42,30%).

As alterações no endométrio induzidas pela P₄ que possibilitam a implantação e inibição da luteólise pelo embrião, indicam a importância da P₄ no estabelecimento e manutenção da gestação. Segundo Carter et al. (2008), a introdução do implante intravaginal de 1,55g de P₄ no 3º dia após a IA em novilhas de corte aumentou a concentração plasmática deste hormônio no 8º dia após IA, esta elevação foi correlacionada ao aumento no comprimento do embrião no grupo tratado entre os 13º e 16º dia após IA em comparação com o grupo que não recebeu o implante.

Em estudo, Clemente et al. (2009) transferiram embriões de sete dias produzidos *in vitro* para novilhas de corte receptoras não tratadas e tratadas com implante intravaginal de 1,55 g de P₄ no 3º dia após o estro. Segundo os mesmos autores o aumento da concentração plasmática de P₄ antes da transferência dos embriões resultaram em aumento significativo no comprimento dos embriões no 14º dia nas receptoras tratadas, comparadas as não tratadas.

A suplementação com P₄ antes do reconhecimento materno da gestação, seja por meio do uso de um dispositivo de liberação de progesterona ou pela indução de CL acessório através da administração de hCG e de GnRH, tem sido utilizada em vacas e ovelhas (LONERGAN, 2011). No entanto para espécie caprina, existe pouca informação disponível quanto aos efeitos da suplementação de P₄ sobre a taxa de gestação. D'alessandro et al. (2016) avaliaram o efeito da suplementação de P₄, utilizando esponjas intravaginais com 45mg de acetato de fluorgesterona em receptoras de embriões no dia da transferência, substituídos no 16º dia e mantido até o 45º dia de gestação. Estes autores concluíram que a suporte de P₄ melhorou a taxa de gestação em 69,2% das fêmeas tratadas, comparado com o grupo não tratado de 23,3%.

Stevenson et al. (2007) avaliaram os efeitos de alguns hormônios após IA na fertilidade, incluindo a administração de GnRH, hCG e uso de dispositivo intravaginal de liberação lenta de P₄ (CIDR®). Tanto o GnRH, como o hCG foram eficazes em induzir a ovulação e aumentar o número de CLs, mas as concentrações plasmáticas de P₄ foram apenas aumentadas em vacas tratadas com hCG. O tratamento com o implante de liberação lenta de P₄ não aumentou a taxa de gestação, diferente do hCG que promoveu aumento na taxa de concepção.

Novilhas de corte suplementadas com P₄ entre os dias 3 e 6,5 após a IA tiveram uma relação positiva entre o aumento na concentração de P₄ no dia 6,5 e a taxa de sobrevivência embrionária (BELTMAN et al., 2009). Se houver baixa exposição à P₄ após a concepção, o desenvolvimento embrionário é prejudicado, levando há pouca liberação de interferon-tau, não acontecendo então o reconhecimento materno da gestação (MANN e LAMMING, 2001).

Embriões em estágio inicial de desenvolvimento expressam diferentes tipos e concentrações de receptores de P₄ levantando a possibilidade de que a este hormônio poderia atuar diretamente sobre o embrião e afetar seu desenvolvimento. Entretanto, não houve influência direta da P₄ sobre o desenvolvimento embrionário precoce *in vitro*, mais especificamente sobre a taxa de produção de blastocistos, na presença ou ausência de células epiteliais de oviduto de bovinos (CLEMENTE et al., 2009).

O efeito da P₄ também foi avaliado em vacas repetidoras de cio. Osman e Erol (2011) não observaram diferença na taxa de concepção de vacas lactantes repetidoras de cio, entre o grupo controle (20%) e os grupos tratados com P₄, entre o 4° e 11° dia (26,6%) e entre o 11° e 18° dia (40%) após inseminação artificial. No entanto, resultados diferentes foram encontrados por Marques et al. (2012), em que observaram melhora na taxa de gestação no 60° dia no grupo tratado com P₄ (40%), quando comparado com 6,6% de gestação no grupo controle (P=0,0309). O grupo controle apresentou tendência (P=0,0679) de maior mortalidade embrionária e fetal, do que as vacas tratadas com progesterona (26,7% versus 20%).

Esses resultados sugerem que os efeitos da administração estratégica de P₄, para melhorar as taxas de gestação e perdas embrionárias/fetais, são dependentes além da dose e do momento no qual o tratamento é realizado, da categoria animal.

5 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado no período de setembro a novembro de 2015 na Fazenda Sítio da Pedra, situada no município de Itaberaba, Bahia, localizada a 12°31'39"S de Latitude, 40°18'25"W de Longitude, com temperatura média anual de 16,66°C, umidade relativa média do ar de 64,83%, pluviosidade média anual de 420,27mm, segundo Instituto Nacional de Meteorologia (INMET, 2016).

Os procedimentos realizados nesse estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética de Uso de Animais da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB).

Foram utilizadas 26 cabras da raça Boer, com média de escore de condição corporal de 3,5±0,1, segundo Morand-Fehr e Hervieur (1999); peso vivo médio de 50±0,2kg e idade entre 2 e 4 anos, selecionadas por meio de exame ginecológico com auxílio de ultrassonografia via transretal (Pie Medical, modelo ÀquilaVet[®], transdutor linear de 6MHz) e distribuídas em dois grupos experimentais: Grupo controle G1 (n=13) – sem suplementação com P₄ e grupo tratado G2 (n=13) – com suplementação de P₄ injetável de longa ação.

Durante o período experimental os animais foram mantidos em sistema semitensivo, em pastejo de capim Buffel (*Cenchrus ciliaris*), com suplementação concentrada de 400g/dia de uma ração composta por 80% de farelo de milho e 20% de farelo de soja, água e sal mineral foram disponibilizados *ad libitum*.

Todas as cabras receberam no dia zero (D0) esponjas intravaginais impregnadas com 60mg de acetato de medroxiprogesterona (MAP) (Progespon[®], Zoetis, Brasil), acrescidas de 0,25mg de acetato de oxitetraciclina (Terramicina[®], Zoetis, Brasil). No D6 as esponjas foram retiradas e em seguida aplicados 2,5mg (0,5mL) de um análogo sintético da PGF_{2α}, dinoprost trometamina (Lutalyse[®], Zoetis, Brasil) e 300UI de eCG (Novormon[®], Zoetis, Brasil), por via intramuscular (IM). Trinta e seis horas após a retirada da esponja intravaginal foi administrado 12,5µg de GnRH (Gestran plus[®], Agroline, Brasil), por via IM, como indutor de ovulação.

Após a retirada das esponjas, os animais foram monitorados para detecção de estro e acasalamento, em intervalos de 12h (início da manhã e final da tarde), com auxílio de reprodutores com fertilidade comprovada. As fêmeas detectadas em estro no início da manhã foram cobertas no final da tarde e as fêmeas em estro no final da tarde foram cobertas na manhã do dia seguinte. Foram utilizados quatro reprodutores hígidos, de fertilidade comprovada, com média de escore de condição corporal 3,5 e

idade média de três anos. A proporção macho:fêmea foi de seis fêmeas para um macho (6:1).

No quarto dia após as coberturas, as cabras do grupo tratado G2 receberam por via IM uma suplementação de 0,75mg de P₄ injetável de longa ação (Sincrogest injetável[®], Ouro Fino, Brasil) e os animais do grupo controle G1 receberam 0,5mL de solução fisiológica, por via IM, para serem submetidos aos mesmos procedimentos de contenção e aplicação de medicamento.

O diagnóstico de gestação foi efetuado por ultrassonografia via transretal (Pie Medical, modelo ÁguilaVet[®]), utilizando um transdutor linear de frequência de 6MHz. A gestação foi considerada positiva com base na presença fetal e visualização de batimentos cardíacos, aos 30 e 60 após cobertura.

Após os nascimentos, a prolificidade foi determinada pela divisão entre o número de cabritos nascidos vivos ou mortos pelo número de partos.

Foi utilizado um Delineamento Inteiramente Casualizado (DIC), com dois tratamentos e treze repetições. Foi realizado o teste de Shapiro-Wilk, sendo que as variáveis (taxa de gestação e prolificidade) apresentaram comportamento não paramétrico. Os dados foram submetidos ao teste Mann-Whitney a 5% de probabilidade. Foi utilizado o programa SPSS versão 23 (1989 – 2015).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve efeito da suplementação de P₄ injetável de longa ação da taxa de gestação (TG) dos animais aos 30 e 60 dias após a cobertura ($P>0,05$) (Tabela 1). Apesar da suplementação com P₄ não ter influenciado na TG, os resultados encontrados nos dois grupos encontram-se dentro do esperado para a espécie caprina. Fonseca e Bruschi, (2005) afirmam que a TG em caprinos pode variar entre 50 a 80% utilizando monta natural (MN) ou IA. Essa grande variação nos valores esperados para a espécie caprina, está relacionada com a grande influência sofrida por fatores diversos, como por exemplo o momento da suplementação, apenas uma parte dos animais com baixa concentração de P₄ pode se beneficiar pelo tratamento.

Tabela 1: Taxa de gestação e prolificidade de cabras Boer suplementadas com P₄ injetável de longa ação no quarto dia após a monta natural.

Parâmetros	G1 (n=13)	G2 (n=13)	Média Total
TG (%) 30 dias ¹	69,0	77,0	73,0
TG (%) 60 dias ¹	69,0	69,0	69,0
Prolificidade ¹	1,00±0,50	1,00±2,00	1,00±1,25

G1 – Grupo 1 (controle); G2 – Grupo 2 (Grupo tratado com P₄ injetável); TG – Taxa de gestação ($P>0,05$), em porcentagem. ¹Mediana e Amplitude interquartil. Os dados foram analisados pelo teste Mann-Whitney a 5% de probabilidade.

De acordo com Yan et al. (2016), a suplementação com P₄ muito cedo (<Dia 3), ou tarde (>Dia 7), ou em vacas com bom desempenho reprodutivo, não fornece qualquer benefício em melhorar a taxa de prenhez. No entanto, afirmam que há um aumento na probabilidade de gestação em animais que apresentam baixa fertilidade, utilizando qualquer fonte de suplementação de progesterona, por qualquer via de administração, entre o 3^o e 7^o dias após o estro.

Os achados da literatura a respeito do efeito da suplementação de P₄ pós-cobertura na taxa de gestação encontrados em ruminantes ainda são muito variados, isso faz com que a suplementação não seja uma indicação unânime. Os efeitos favoráveis foram encontrados por alguns autores, como D'alessandro et al. (2016), que avaliaram o efeito da suplementação de P₄, por meio de esponjas intravaginais com acetato de fluorgesterona em vinte e seis cabras receptoras de embriões no dia da transferência (7,5^o dia após o estro), substituídos no 16^o dia e mantidos até o 45^o

dia de gestação, concluíram que o suporte de P₄ melhorou a taxa de gestação das fêmeas tratadas (69,2%), comparado com o grupo não tratado (23,3%).

Da mesma forma, Villarroel et al. (2004) afirmam que vacas da raça Holandesa repetidoras de cio em final de lactação, suplementadas com dispositivo intravaginal de P₄ (PRID®, 1,55 g de progesterona) obtiveram 3,26 (IC 95% = 1,22, 8,69) vezes mais chances de gestar, quando suplementados com P₄ entre o dia 5 e dia 19 pós-inseminação, do que vacas não tratadas.

Estes achados corroboram com os encontrados por Kumar et al. (2012), que obtiveram melhora na concepção de vacas lactantes repetidoras de cio, ao suplementar com hidroxiprogesterona na dose de 500 mg/vaca intramuscular no dia 3º (46,75%) e no 5º (45,45%) após inseminação artificial, quando comparadas com vacas não suplementadas (18,75%).

Larson et al. (2007) também avaliaram o efeito da suplementação de P₄ em 450 vacas em lactação, por meio da inserção de um dispositivo de 1,9g de P₄ do 3,5º ao 10º dia após IATF, obtendo melhora na TG no grupo tratado (48%) em comparação com o grupo controle (35%).

Já outros autores, como Sala et al. (2014), que avaliaram a reutilização do dispositivo intravaginal de P₄ após IATF em vacas de corte, reinsertos no 5º dia após IA e mantidos por cinco dias após sua inserção, verificaram não haver diferença entre os tratamentos com percentual de fêmeas gestantes de 32,70%, para o grupo controle e de 42,30%, para o grupo tratado.

Da mesma forma, Monteiro Jr et al. (2014) não obtiveram efeito sobre a TG aos 60 dias, entre vacas tratadas com inserção de um ou dois dispositivos intravaginais contendo 1,38 g de P₄, sendo inserido no 4º dia (CIDR 4) após IA mantido até o 18º dia após IA, ou dois dispositivos, um inserido também no 4º dia após IA e outro no 7º (CIDR 4+7) dia após IA, ambos mantidos até o 18º dia após IA, obtendo 28,6; 32,7 e 29,5% para o grupo controle, CIDR 4 e CIDR 4+7, respectivamente.

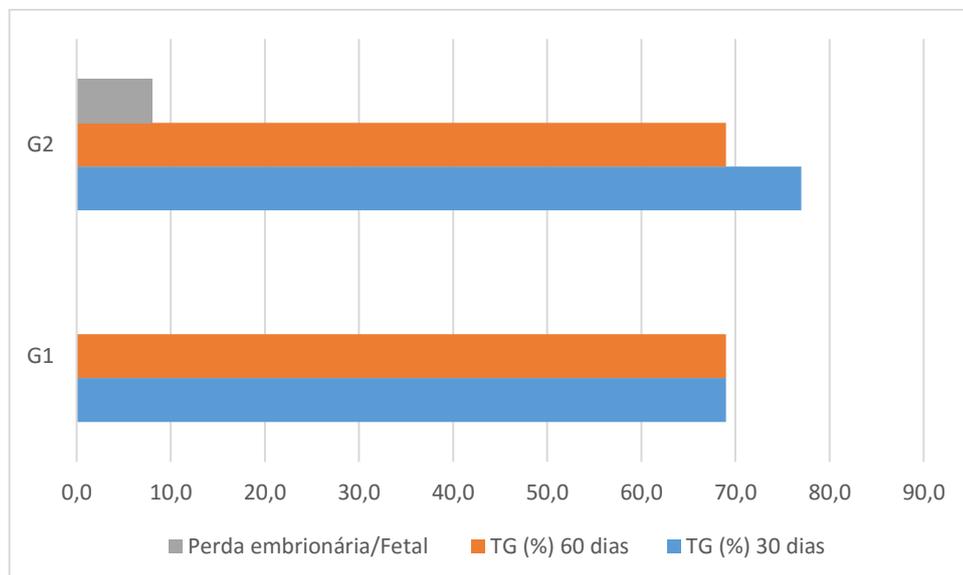
Efeito negativo sobre a suplementação de P₄ também foi relatado por Parr et al., (2014), em seu estudo com vacas Holstein-Friesian. A inserção de um dispositivo intravaginal de P₄ no 4º dia após IATF mantidos até o 9º dia, resultaram em menor TG para o grupo tratado (44%), quando comparados ao grupo controle (56%).

De acordo com os resultados encontrados por Colazo et al., (2013) a inserção de um dispositivo de liberação de 1,55g de P₄ no 4,5º dias após IATF permanecendo

até o 11,5^o após IATF, também não melhorou as taxas de gestação entre o grupo tratado (44,4%) e não tratado (49,8%).

Não houve diferença nas perdas embrionária/fetal entre os dias 30 e 60 após a cobertura para os grupos tratado e não tratado ($P>0,05$). No entanto, houve no G2 7,7% de perda embrionária/fetal (Figura 1). Haney et al. (2016) avaliaram 153 cabras de diferentes raças quanto as perdas embrionárias e fetais em diferentes fases de gestação. Estes autores concluíram que 18,14% das perdas gestacionais ocorreram no período embrionário, e 13,24% no período fetal.

Figura 1: Perda embrionária/fetal entre 30 e 60 dias após a cobertura em cabras Boer suplementadas com P₄ injetável de longa ação.



G1 – Grupo 1 (controle); G2 – Grupo 2 (Grupo tratado com P₄ injetável)); TG – Taxa de gestação ($P>0,05$), em porcentagem. Os dados não apresentaram distribuição normal e foram analisados pelo teste Mann-Whitney a 5% de probabilidade.

Autores relatam a disfunção luteal como causa importante para perda embrionária/fetal precoce em caprinos. A insuficiência lútea provoca um decréscimo da concentração plasmática de progesterona, levando a mortalidade embrionária e fetal (VILLAROEL et al., 2004). Esta perda pode ser atribuída a um CL de baixa qualidade, ineficiente em manter concentrações adequadas de P₄, mesmo com o suporte exógeno.

As perdas embrionárias na fase inicial da gestação podem ocorrer devido a problemas intrínsecos ao próprio embrião ou ao ambiente uterino. Entretanto, acredita-se que boa parte da mortalidade embrionária esteja relacionada à ocorrência de problemas de sinalização conceito-maternal (SPENCER et al., 2004). Em virtude

de uma sinalização deficiente, o desenvolvimento do embrião pode ficar comprometido, ou mesmo retardar o seu crescimento, e ainda pode haver falhas na produção de concentrações fisiológicas de interferon-tau ou na síntese de hormônios e fatores de crescimento de origem embrionária ou uterina, interferindo negativamente sobre o desenvolvimento e a sobrevivência do conceito (RILEY e MOLEY, 2006).

O'Hara et al. (2014) avaliaram o efeito da suplementação de P₄ (PRID®) do 3º ao 5º dia ou a aplicação de 3000UI de hCG no 2º dia após o estro em receptoras de embriões recebendo pequenos e grandes blastocistos de 7 dias. Foi observado que a exposição do útero à P₄ elevada antes da transferência de pequenos blastocistos resultou em um aumento significativo de comprimento dos conceitos no 14º dia no grupo tratado com o PRID® (hCG: 4,94±1,15mm; PRID: 13,09±2,11mm). De acordo com estes autores, a razão para a diferença entre os tratamentos com a hCG e PRID® pode estar relacionada com o rápido aumento na concentração da progesterona, alcançados com a inserção do PRID®, em comparação com um aumento gradual de P₄ muito mais lento, após a administração de hCG.

Burke et al. (1994) observaram que a exposição a P₄ exógena durante desenvolvimento inicial do CL pode ter um efeito negativo devido a uma supressão de pulsos de LH, os quais são necessários para estimular o seu desenvolvimento, levando a consequências como a regressão luteal precoce e a exibição de um ciclo estral de curta duração.

Não houve diferença para a prolificidade entre os grupos ($P > 0,05$), com a média geral de 1,00±1,25 cabritos nascidos (Tabela 1), valores abaixo dos encontrados por Yan et al. (2009), ao trabalharem com dados de 1.205 partos de caprinos da raça Boer, a média de prolificidade observada neste estudo foi de 1,76±0,67 caritos por parto.

A prolificidade pode ser influenciada por vários fatores, desde a raça, ordem de parto, alimentação e peso da matriz durante a cobertura e gestação, sanidade, entre outros. Sua avaliação sinaliza o ganho genético em animais de seleção, o crescimento populacional anual, em termos de produtividade do rebanho, e o nível de fertilidade do rebanho através do número de produtos nascidos por partos a cada estação de monta (SARMENTO et al., 2010).

Resultados semelhantes foram encontrados por Santos et al. (2013) que obtiveram prolificidade média do rebanho de 1,4 cabrito por fêmea. Valores mais altos foram encontrados por Silva e Araújo (2000), com média de 1,69±0,03 em cabras

mestiças no semi-árido. Estes mesmo autores também relataram que a estação de parição pode ter influência sobre a prolificidade. As cabras paridas na época chuvosa proporcionaram menor desempenho, média de 1,63+0,03, em relação às paridas na época seca, média de 1,74+0,04, provavelmente, em função da maior pluviosidade, na qual há aumento nos efeitos de meio (umidade, verminose e pododermite) e também de alimentação, que, embora abundante, os caprinos se alimentam pouco, em função da umidade excessiva do solo, onde os mesmos não apresentam melhor desempenho quando comparados à época seca.

Medeiros et al. (2004) avaliaram a prolificidade durante sete anos obtendo média de 1,71 cabritos nascidos por parto. Estes mesmo autores também relataram influência da época de parição ($P < 0,01$) no índice de prolificidade. Zhang et al. (2009) observaram prolificidade média de 1,76 cabritos por parto, trabalhando com caprinos da raça Boer. Valor similar (1,8) foi obtido por Khanum et al. (2007), trabalhando com caprinos da raça Dwarf. Entretanto, Moaeen-ud-Din et al. (2008) relataram média para prolificidade em torno de 2,14 no leste da África do Sul, com a raça Dwarf.

Tabela 2: Custo de sincronização de estro em cabras, utilizando ou não P₄ injetável de longa ação no quarto dia após monta natural, cotado em Reais (\$).

Parâmetro	G1	G2
Custo/Protocolo (\$)	19,79	21,06

G1 – Grupo 1 (controle); G2 – Grupo 2 (Grupo tratado com P₄ injetável)

O custo do protocolo foi de \$19,79 para o G1 e de \$ 21,06 para o G2 (Tabela 2), representando um aumento de 6,41%. Apresenta-se inviável economicamente por não aumentar os parâmetros estudados para espécie caprina (Tabela 1).

7 CONCLUSÃO

Nas condições em que o estudo foi realizado a suplementação com P₄ injetável de longa ação no 4^o dia após monta natural não melhorou as taxas de gestação e prolificidade em cabras Boer. Porém, mais estudos ainda são necessários para ajustar o momento ideal do ciclo estral em que a P₄ deve ser administrada, bem como a dosagem conforme a categoria animal, visando a viabilização dessa ferramenta para incrementar os índices reprodutivos.

8 REFERÊNCIAS

- ALY, A.D. et al. Identification of Interferon- τ isoforms expressed by the peri-implantation goat (*Capra hircus*) conceptus. *Domest Anim Endocrinol*, v.27, p.39-49, 2004.
- ARASHIRO, E.K. et al. Avaliação da função luteal em caprinos por análises de atributo de imagem ultra-sonográfico. *Rumin pequeno. Res.*, v.94, p. 176-179, 2010.
- ARNDT, W. J. et al. Effect of post-insemination progesterone supplementation on pregnancy rate in dairy cows. *The Canadian Journal of Veterinary Research*, v. 73, n. 4, p. 271–274, 2009.
- BAZER, F.W.; SONG, G.; THATCHER, W.W. Papéis de proteínas conceito secretoras em estabelecimento e manutenção da gestação em ruminantes. *Asian-Australas J Anim Sci*, v. 25, p. 1-16, 2012.
- BECKETT, D.M. et al. Implantes de progestágeno pode resgatar gravidezes demi-embriões em caprinos: um estudo de caso. *Theriogenology*, 1,v.5 p. 1505-1511, 1999.
- BELTMAN, M. E. et al. Effect of progesterone supplementation in the first week post conception on embryo survival in beef heifers. *Theriogenology*, v. 71, p. 1173-1179, 2009.
- BERTAN, C.M. Mecanismos endócrinos e moleculares pelos quais o estradiol estimula a síntese de prostaglandina F 2α no endométrio de fêmeas bovinas. Universidade de São Paulo – SP, 2004.
- BERTOLINI M. et al. Growth, development, and gene expression by in vivo- and in vitro-produced day 7 and 16 bovine embryos. *Mol Reprod Dev*, v.63, p.318-328, 2002.
- BRADEN, T.D.; GAMBONI, F.; NISWENDER, G.D. Effects of prostaglandin F 2 0-Induced luteolysis on the populations of cells in the ovine corpus luteum. *Biology Reproduction*, v.39, p.245-253, 1988.
- BROLIO, M.P.; AMBRÓSIO, C.E.; FRANCIOLLI, A.R.; MORINI, A.C.; GUERRA, R.R.; MIGLINO, M.A. A barreira placentária e sua função de transferência nutricional. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, Belo Horizonte, v.34, n.4, p.222-232, 2010.
- CARTER F., FORDE N., DUFFY P., WADE M., FAIR T., CROWE M.A., EVANS A.C.O., KENNY D.A., ROCHE J.F. & LONERGAN P. Effect of increasing progesterone concentration from Day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers. *Reproduction, Fertility and Development*, v.20, n. 3, p. 368-375, 2008.
- CHUN ZHANG YAN et al. Genetic and phenotypic parameter estimates for reproduction traits in the Boer dam. *Livestock Science* v. 125 p. 60–65, 2009

CLEMENTE M., DE LA FUENTE J., FAIR T., AL NAIB A., GUTIERREZ-ADAN A., ROCHE J.F., RIZOS D. & LONERGAN P. Progesterone and conceptus elongation in cattle: a direct effect on the embryo or an indirect effect via the endometrium? *Reproduction*, v.138, n.3, p. 507-517, 2009.

COLAZO, M.G.; DOUREY, A.; RAJAMAHENDRAN, R.; AMBROSE, D.J. Progesterone supplementation before timed AI increased ovulation synchrony and pregnancy per AI, and supplementation after timed AI reduced pregnancy losses in lactating dairy cows. *Theriogenology*. v.79 p. 833-841 2013

CR BURKE, M. MIHM, KL MACMILLAN, JF ROCHE. Alguns efeitos de concentrações prematuramente elevados de progesterona nas características lútea e folicular durante o ciclo estral em novilhas. *Anim Reprod Sci*, v.35, p. 27-39, 1994.

D'ALESSANDRO, A.G.; MARTEMUCCI, G. Resposta superovulatória de gonadotrofina tratamento com FSH / LH e efeito de suplemento de progesterona para os destinatários sobre a sobrevivência de embriões vitrificados transferidos em cabras. *Theriogenology*, v. 85, p. 296-301, 2016.

DEMMERS KJ, DERECKA K, FLINT A. Trophoblast interferon and pregnancy. *Reproduction*, v.121, p.41-49, 2001.

DIAZ, F.J.; ANDERSON, L.E.; WU, Y.L.; RABOT, A.; TSAI, S.J; WILTBANK, M.C. Regulation of progesterone and prostaglandin F2 α production in the CL. *Molecular and Cellular Endocrinology*, v.191, p.65-68, 2002.

DUNNE, L.D; DISKIN M.G.; SREENAN, J.M.; Embryo and foetal loss in beef heifers between day 14 of gestation and full term. *Animal Reproduction Science*, v.58, p.39-44, 2000.

FARIN, C.E. et al. Morphometric analysis of cell types in the ovine corpus luteum throughout the estrous cycle. *Biology Reproduction*, v.35, p.1299-1308, 1986.

FONSECA, J. F.; CRUZ, R. do C.; PINTO, P. H. N.; FACÓ, O. Manual de indução e sincronização de estro e ovulação em ovinos e caprinos. Sobral: Embrapa Caprinos e Ovinos, p. 59, 2011

FONSECA, J.F. et al. Progesterone profile and reproductive performance of estrous-induced Alpine goats given hCG five days after breeding. *Anim. Reprod*, v.2. n.1, p.54-59, 2005.

HANEY, S.; KAREN, A. ; ASHMAWY, T.; ABO-AHMED, M.; EL-SAYED, M.; Watanabe, G. Monitoring of embryonic and fetal losses in different breeds of goats using real-time B-mode ultrasonography. *Theriogenology*. v. 85 p. 207-215, 2016

IGWEBUIKE, U.M. A review of uterine structural modifications that influence conceptus implantation and development in sheep and goats. *Animal Reproduction Science*, v. 112, p.1-7, 2009.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA - INMET. Disponível em: <http://www.inmet.gov.br> . 2016. Acesso em: 03/05/2016.

KACZMARECK, M.M.; SCHAMS, D.; ZIECIK, A.J. Papel do fator de crescimento endotelial vascular na fisiologia ovariana - uma visão geral. *Reprod Biol*, p. 111-136, 2005.

KERBLER, T.L. et al. Relationship between maternal plasma progesterone concentration and interferon-tau synthesis by the conceptus in cattle. *Theriogenology*, v.47, p.703-714, 1997.

KHANUM, S.A., HUSSAIN, M., KAUSAR, R. Assessment of reproductive parameters in female Dwarf goat (*Capra hircus*) on the basis of progesterone profiles. *Animal Reproduction Science*, v. 102, p. 267–275, 2007.

KUMAR,P.; SINGH, M.; KUMAR, N.; KUMAR, A. Effect of progesterone supplementation on conception rate following single and double insemination in repeat breeder cows. *Indian Journal of Animal Sciences*. v. 82 p. 856–858, 2012

LAMMING, G.E. et al. Local actions of trophoblast interferons in suppression of the development of oxytocin and oestradiol receptors in ovine endometrium. *J Reprod Fertil*, v.105, p.165-175, 1995.

LARSON, S.F.; BUTLER, W.R.; CURRIE, W.B. Pregnancy rates in lactating dairy cattle following supplementation of progesterone after artificial insemination. *Animal Reproduction Science*. v. 102, p. 172-179, 2007

LIMA, I.M.T.; SOUZA, A.L. Desenvolvimento e sobrevivência de embriões no período de pré-implantação: enfoque em ruminantes. *Rev. Bras. Reprod. Anim.*, Belo Horizonte, v.33, n.4, p.194-202, 2009.

LONERGAN, P. Influência da progesterona sobre a qualidade do ovócito e do desenvolvimento de embriões em vacas. *Theriogenology*, v.76, p. 1594-1601, 2011.

MACHADO, R.; ZORZENON, M.; FERREIRA, L.C.; LEAL, L.S.; GUIESI, R.M.; BERGAMASCHI, M.A.C.M.; SUDANO, M.J. Progestogen and progesterone supplementation after artificial insemination in postpartum beef cows. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 19, 2011, Recife. Anais...Belo Horizonte: CBRA, 2011.

MANN, G. E.; FRAY, M. D.; LAMMING, G. E. Effects of time of progesterone supplementation on embryo development and interferon- τ production in the cow. *The Veterinary Journal*, v. 171, n. 3, p. 500-503, 2006.

MANN, G.E.; LAMMING, G.E. Relationship between the maternal endocrine environment, early embryo development and the inhibition of the luteolytic mechanism in the cow. *Reproduction*, v.121, p.175-180, 2001.

MARQUES, T.C.; LEÃO, K.M.; SILVA, N.C.; RODRIGUES, M.C.; SILVA, R.P. Efeito do incremento de progesterona pós-inseminação artificial em tempo fixo em vacas leiteiras não lactantes repetidoras de cio. In: CONGRESSO DE PESQUISA E PÓSGRADUAÇÃO DO CAMPUS RIO VERDE DO IF GOIANO, 1, 2012, Rio Verde. Anais...Rio Verde: IF Goiano, 2012.

MARQUES, V.B. et al. Interferon-tau e o reconhecimento da gestação em bovinos. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.31, n.4, p.479-488, 2007.

MEHNI, S. B. et al. The comparison of treating Holstein dairy cows with progesterone, CIDR and GnRH after insemination on serum progesterone and pregnancy rates. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 47, n. 1, p. 131-134, 2012.

MOAEEN-UD-DIN, M.; YANG, L. G.; CHEN, S. L. et al. Reproductive performance of Matou goat under sub-tropical monsoonal climate of Central China. *Tropical Animal Health and Production*, v.40, p. 17–23, 2008.

MONTEIRO J. et al. Effects of supplemental progesterone after artificial insemination on expression of interferon-stimulated genes and fertility in dairy cows. *Journal of Dairy Science*. V.97, p. 4907-4921, 2014.

MORAND-FEHR, P.; HERVIEU, J. Apprécier l'état corporel des chèvres: Intérêt et méthod. *Reussir La Chevre*, n.231, p.22-34, 1999.

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*, v. 41, n. 1130, p. 1-14, 2013.

NISWENDER, G.D. et al. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. *Physiol Rev*, v.80, p.1-28, 2000.

OSMAN, E.; EROL, A. Progesterone concentration of pregnant repeat breeder cows following post insemination Prid and GnRh treatments. *Journal Lucrari Stiintifice*, v. 55, p. 315-318, 2011.

PARR, 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*. v. 150, p. 7-14, 2014.

PINHO, R. O. et al. Parâmetros reprodutivos de cabras leiteiras submetidas a condições bioclimáticas artificiais semelhantes à Região Amazônica Oriental. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, v. 8, p. 1-15, 2010.

REYNOLDS, L.P. et a. Mitogenic factors of corpora lutea. *Prog Growth Factor Res.*, v.5, p.159-175, 1994.

REYNOLDS, L.P.; GRAZUL-BILSKA, A.T.; REDMER, D.A. Angiogenesis in the corpus luteum. *Endocrine*, v.12, p.1-9, 2000.

RILEY, J. K.; MOLEY, K. H. Glucose utilization and the PI3-K pathway: mechanisms for cell survival in preimplantation embryos. *Reproduction*, v. 131, p. 823-835, 2006.

SÁ FILHO O.G; VASCONCELOS J.L.M. Regressão prematura do corpo lúteo em bovinos. *Revista Veterinária e Zootecnia*, v.15, p.220-233, 2008.

SALA, P.C. et al. Suplementação de progesterona para aumentar os índices de gestação em vacas de corte submetidas à inseminação artificial em tempo fixo. *Enciclopédia biosfera*, v.10, n.19; p. 1715, 2014.

SALLES, M.G.F.; ARAÚJO, A.A. Corpo lúteo cíclico e gestacional: revisão. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.34, n.3, p.185-194, 2010.

SAMPAIO, P.C. Uso de gonadotrofia coriônica equina e progesterona injetável em protocolo de inseminação artificial em tempo fixo em vacas holandesas. *Lavras – MG*, 2013.

SANTOS, N.P.S. et al. Aspectos ambientais e genéticos da prolificidade em caprinos utilizando modelos bayesianos de limiar e linear. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.65, n.3, p.885-893, 2013.

SARMENTO, J. L. R. et al. Prolificidade de caprinos mestiços leiteiros no semiárido nordestino. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 39, p. 1471-1476, 2010.

SATTERFIELD, M. C.; BAZER, F. W.; SPENCER, T. E. Progesterone regulation of preimplantation conceptus growth and galectin 15 (LGALS15) in the ovine uterus. *Biology of Reproduction*, v. 75, p. 289–296, 2006.

SCHAMS, D.; BERISHA, B. Regulation of corpus luteum functions in cattle: an overview. *Reprod Domest Anim*, v.39, p.241-251, 2004.

SHELTON, K. et al. Luteal inadequacy during the early luteal phase of subfertile cows. *J Reprod Fertil*, 1990.

SILVA, F. L. R.; ARAÚJO, A. M. Desempenho Produtivo em Caprinos Mestiços no Semiárido do Nordeste do Brasil. *Rev. bras. zootec.*, v.29, n.4, p.1028-1035, 2000.

SILVA, F.L.R.; ARAÚJO, A.M. Desempenho produtivo em caprinos mestiços no semiárido do nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.29, n.4, p.1028-1035, 2000.

SPENCER, T. E.; JOHNSON, G. A.; BURGHARDT, R. C.; BAZER, F. W. Progesterone and placental hormone actions on the uterus: insights from domestic animals. *Biology of Reproduction*, v. 71, p. 2-10, 2004.

SPENCER, T.E.; BAZER, F.W. Ovine interferon tau suppresses transcription of the estrogen receptor and oxytocin receptor genes in the ovine endometrium. *Endocrinology*, v.137, n.3, p.1144-1147, 1996.

SPENCER, T.E.; BAZER, F.W. Temporal and spatial alterations in uterine estrogen receptor and progesterone receptor gene expression during the estrous cycle and early pregnancy in the ewe. *Biology Reproduction*, v.53, p.1527-1543, 1995.

SPENCER, T.E.; JOHNSON, G.A.; BAZER, F.W.; BURGHARDT, R.C. Implantation mechanisms: insights from the sheep. *Reproduction*, v.128, n.6, p.657-668, 2004.

SPENCER, T.E.; BAZER, F.W. Uterinos e placentário fatores que regulam o crescimento do conceito em animais domésticos. *J. Anim. Sci.*, v.82, p. E4-E13, 2004.

STEVENSON J. S. et al. Intervenções após a inseminação artificial: as taxas de concepção, a sobrevivência a gravidez, e as respostas do ovário ao hormônio liberador de gonadotrofinas, gonadotrofina coriônica humana, e progesterona. *J. Dairy Sci*, v. 90, p.331-340, 2007.

URIBE-VELÁSQUEZ, L. F.; SOUZA, M. I. L.; OSORIO, J. H. Resposta ovariana de cabras submetidas a implantes de progesterona seguidos de aplicações de gonadotrofina coriônica equina. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.39, n.6, p. 1214-1222, 2010.

VILLARROEL, A. et al. Effect of post-insemination supplementation with PRID on pregnancy in repeat-breeder Holstein cows. *Theriogenology*, v. 61, p. 1513-1520, 2004.

WATSON AJ, NATALE DR, BARCROFT LC. Molecular regulation of blastocyst formation. *Anim Reprod Sci*, v.82-83, p.583-592, 2004.

WEBB, R.; WOAD, K.J.; ARMSTRONG, D.J. Corpus luteum function: local control mechanisms. *Domest Anim Endocrinol*, v.23, p.277-285, 2002.

WEEMS, C.W.; WEEMS, Y.S.; RANDEL, R.D. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. *Vet J*, v.17, p.206-228, 2006.

WOOD, C.E. Control of parturition in ruminants. *Jornal of Reproduction and Fertility Supplement*, v.54, p.115-126, 1999.

ZAVY, M.T.; GEISART. R.D. A mortalidade embrionária em espécies domésticas, CRC Press, pp. 79-97, 1994.

ZHANG, C.; CHEN, S.; LI, X. Genetic and phenotypic parameter estimates for 516 reproduction trait in the Boer dam. *Livestock Production Science*. v. 125, p. 60-65, 517 2009.