

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

**MANOEL DIRAN MAIA RIBEIRO JÚNIOR**

**SUPLEMENTAÇÃO COM PROGESTERONA APÓS  
INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM VACAS  
NELORES**

**CRUZ DAS ALMAS– BAHIA**

**MARÇO - 2017**

**MANOEL DIRAN MAIA RIBEIRO JÚNIOR**

**SUPLEMENTAÇÃO COM PROGESTERONA APÓS  
INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM VACAS  
NELORES**

Trabalho de conclusão submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Larissa Pires Barbosa

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA**

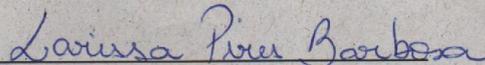
**MARÇO – 2017**

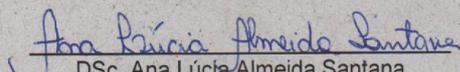
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS  
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

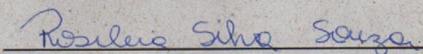
COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MANOEL DIRAN MAIA RIBEIRO JUNIOR

SUPLEMENTAÇÃO COM PROGESTERONA APÓS INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM  
TEMPO FIXO EM VACAS NELORES.

  
Prof. DSc. Larissa Pires Barbosa  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

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

  
DSc. Rosileia Silva Souza  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 14 de março de 2017.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por ter me dado saúde, força, coragem, persistência, e me guiado nessa jornada, que foi a graduação.

Aos meus pais, Jandira Fidelis e Manoel Diran, pelo apoio, incentivo, pela determinação e luta, na minha formação.

À minha família, que sempre me apoio e me deu forças para seguir meus sonhos e alcançar meus objetivos.

À minha orientadora, Dr<sup>a</sup> Larissa Pires, pelos seus ensinamentos, paciência, confiança e exemplo de profissional.

À família NERA, pela convivência, amizade, ajuda, aprendizado, em especial quero agradecer àqueles que mais foram próximos a mim dentro do grupo. Gabriel Cândido, Isabela Brandão, Laiara Fernandes, Marcio Ribeiro, Reuber Carvalho, Ronival Dias e Rosimeire Santana.

Aos professores que passaram seus conhecimentos, vivências e experiências de vida, agradeço a cada um de vocês por ter tornado possível à minha formação.

Ao camarote 381, por ter me dado a oportunidade de formar grandes amizades e aprender conviver melhor com as diferenças. Caio Freitas, Caio Pereira, Darlan Macedo, Edivan Ferreira, Henrique Paz, Juraci Júnior, Maycon Campos, Rodrigo Machado, Saulo Cunha e Walber Varjão.

Aos meus amigos, colegas de profissão que participaram nessa jornada, até a formação.

Enfim, todos que de alguma forma direto ou indiretamente participaram da minha graduação, meu muito obrigado a todos.

## RESUMO

O estudo teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação com progesterona ( $P_4$ ) após a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), sobre a área do corpo lúteo (CL), taxa de gestação e perda embrionária precoce de vacas nelores. Foram utilizadas 40 vacas nelores distribuídas aleatoriamente em dois grupos experimentais (G), sendo G1 (grupo controle) ( $n=20$ ): sem suplementação com  $P_4$  e G2 (grupo tratado) ( $n=20$ ): com suplementação de  $P_4$  do segundo ao sétimo dia após a IATF. Todas as vacas receberam no dia zero (D0) o dispositivo intravaginal contendo 1g de  $P_4$ , juntamente com aplicação de 3mg de benzoato de estradiol. No D8 foi feita a retirada do dispositivo e aplicação de 150mg de prostaglandina  $F_{2\alpha}$  e 200UI de gonadotrofina coriônica equina, por via intramuscular (IM). No D9, após 24 horas da retirada do dispositivo, aplicou-se 1mg de hormônio liberador de gonadotrofinas, por via IM, como indutor de ovulação. Os animais foram submetidos a IATF 52 horas após a remoção do dispositivo de  $P_4$  no D8. Aos sete e 14 dias após a IATF foi feita avaliação da área de CL. O diagnóstico de gestação foi efetuado aos 30 e 60 dias após IATF, para determinação da taxa de gestação e perda embrionária precoce. Para as variáveis quantitativas que apresentarem distribuição normal foi realizado ANOVA a 5% de significância. Para as variáveis que não apresentaram comportamento normal foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Para a variável qualitativa binominal (taxa de gestação) utilizando-se o teste de Qui-quadrado ( $X^2$ ). Não houve diferença na taxa de ovulação entre os tratamentos, com média de 80% no grupo controle e 90% no grupo suplementado  $P > 0,05$ . Para área de corpo lúteo não houve diferença entre os grupos, a área média no D7 foi de  $2,2 \pm 0,69 \text{ cm}^2$  e de  $2,0 \pm 0,85 \text{ cm}^2$  e no D14 de  $1,8 \pm 0,79 \text{ cm}^2$  e de  $1,6 \pm 0,49 \text{ cm}^2$ ,  $P > 0,05$ , para os grupos controle e o tratado, respectivamente. Não houve diferença para taxa de gestação do D30 e D60, com taxas de 5% (Controle) e 0% (Tratado), em ambas avaliações. Não houve perda embrionária no período avaliado. A suplementação com implante intravaginal de liberação lenta de  $P_4$  em vacas nelores do segundo ao sétimo dia após IATF, não proporcionou melhores índices reprodutivos avaliados.

**Palavras chaves:** corpo lúteo, perda embrionária, taxa de gestação

## ABSTRACT

The aim of the study was to evaluate the effect of progesterone supplementation (P<sub>4</sub>) after the artificial insemination at fixed time (IATF), on the area of the corpus luteum (CL), gestation rate and precocious embryo loss of cows. Forty cows were randomly distributed in two experimental groups (G), with G1 (control group) (n=20) - without supplementation with P<sub>4</sub> and G2 (treated group) (n=20): with P<sub>4</sub> supplementation from second to seventh day after IATF. All cows received on day zero (D0) the intravaginal device containing 1g of P<sub>4</sub>, together with application of 3mg of estradiol benzoate. In D8, 150mg of prostaglandin F<sub>2α</sub> and 200IU of equine chorionic gonadotrophin were injected intramuscularly (IM). In D9, after 24 hours of withdrawal of the device, 1mg of gonadotrophin releasing hormone was administered IM, as an inducer of ovulation. Animals were submitted to IATF 52 hours after removal of the P<sub>4</sub> device. At 7 days and 14 days after IATF, the CL area was evaluated. The diagnosis of gestation was made 30 and 60 days after IATF, to determine the pregnancy rate and early embryo loss. For the quantitative variables that presented normal distribution, ANOVA at 5% of significance was performed. For the variables that did not present normal behavior, the Kruskal-Wallis test was used. For the qualitative binominal variable (gestation rate) using the chi-square. There was no difference in ovulation rate between treatments, with a mean of 80% in the control group and 90% in the supplemented group. For the luteal body area there was no difference between groups, the mean area in D7 was  $2.2 \pm 0.69 \text{cm}^2$  and  $2.0 \pm 0.85 \text{cm}^2$  and in D14 of  $1.8 \pm 0.79 \text{cm}^2$  and  $1.6 \pm 0.49 \text{cm}^2$ , respectively, for the control and treated groups. There was no difference for pregnancy rate of D30 and D60, with rates of 5% (Control) and 0% (Treated), in both evaluations. There was no embryonic loss in the period evaluated. Intravaginal supplementation with slow release of P<sub>4</sub> in cows from the second to the seventh day after IATF did not provide better reproductive indexes.

**Key words:** corpus luteum, embryonic loss, pregnancy rate

## LISTA DE ABREVIATURAS

BE	Benzoato de estradiol
CC	Condição corporal
CL	Corpo Lúteo
eCG	Gonadotrofina coriônica equina
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofina
G1	Grupo 1
G2	Grupo 2
H	Hora
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IATF	Inseminação artificial em tempo fixo
IA	Inseminação artificial
IM	Intramuscular
IFN-t	Interferon tau
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LH	Hormônio luteinizante
mg	Miligramas
mL	Mililitro
ng	Nanograma
P4	Progesterona
PGF <sub>2</sub> $\alpha$	Prostaglandina
PGE <sub>2</sub>	Prostaglandina E2
PRIMER	Dispositivo de liberação lenta de progesterona
StAR	Proteína reguladora aguda da esteroidogênese
TG	Taxa de gestação
UI	Unidade internacional
$\mu$ m	Micrometro
US	Ultrassonografia
X2	Teste Qui-quadrado
3 $\beta$ -HSD	3 $\beta$ -hidroxiesteroóide desidrogenase

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 HIPÓTESE .....	11
3 OBJETIVO.....	12
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
4.1Corpo lúteo: formação, função e luteólise na espécie bovina.....	13
4.2Reconhecimento materno da gestação na espécie bovina.....	16
4.3 Suplementação de vacas pós-inseminação artificial em tempo fixo com progesterona.....	17
5 MATERIA E MÉTODOS.....	21
6 RESULTADOS E DISCURSÃO.....	23
7 CONCLUSÃO.....	30
8 REFERÊNCIAS.....	31

## 1 INTRODUÇÃO

Em ruminantes, a principal falha reprodutiva, é a elevada mortalidade embrionária em estágio inicial de desenvolvimento, com nascimento de um menor número de animais, diminuindo o progresso genético dos rebanhos. Os índices de fecundação em bovinos estão na ordem de 90% e as perdas embrionárias se encontram na faixa de 29 a 30%, com a maior parte ocorrendo entre o 8º e 16º dia após a realização da inseminação artificial ou monta natural (DUNNE et al., 2000).

A grande perda embrionária acredita-se que ocorra no período de implantação do embrião, devido ao ambiente uterino desfavorável para o desenvolvimento do conceito, prejudicando a sua sinalização para que haja o reconhecimento materno da gestação, implantação e placentação. Esse ambiente inadequado pode ser em decorrência de baixas concentrações de progesterona e interferon tal (IFN-t) (BAZER et al., 2012).

Para o estabelecimento da gestação, é necessário uma ligação bioquímica eficiente entre o conceito e o endométrio materno, assim, há o bloqueio da luteólise e manutenção da secreção de progesterona ( $P_4$ ) pelo corpo lúteo (CL) e conseqüentemente a gestação. O reconhecimento materno da gestação, como é conhecido esse processo, tem peculiaridades diferentes entre as espécies mamíferas e é estabelecido por meio de mecanismos bioquímicos, morfológico e fisiológicos (MARQUES et al., 2007).

O estabelecimento e manutenção de uma gestação é preciso de sinalização, nos bovinos essa é realizada pelo IFN-t, em quantidades adequadas, assim permite a manutenção do CL funcional e a produção contínua de  $P_4$  (BAZER et al., 2010). Altas concentrações plasmáticas de  $P_4$  após a concepção têm sido associadas ao alongamento do conceito juntamente ao aumento da produção de IFN-t, 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 embrião e maiores taxas de prenhez (SATTERFIELD et al., 2006).

A importância da suplementação com P<sub>4</sub> para manutenção da gestação, ainda é controversa nos resultados de experimentos (NASCIMENTO et al., 2013). Foi testado em gado de corte a suplementação com P<sub>4</sub> injetável de longa ação na dose de 150mg no quarto dia após a inseminação artificial, verificando um aumento na taxa de concepção de vacas em anestro, como também, em animais ciclando (PUGLIESI et al., 2014). Da mesma forma, Mehni et al. (2012) também obtiveram melhoria na taxa de prenhez em vacas Holsteinsuplementadas com P<sub>4</sub> via implante intravaginal de liberação lenta (CIDR) do 5º ao 19º dia após inseminação artificial em tempo fixo (IATF).

Já alguns autores não obtiveram melhoras na taxa de gestação com suplementação de P<sub>4</sub> por meio de dispositivo intravaginal em vacas após IATF (ARNDT et al., 2009; MACHADO et al., 2011). Desta forma, necessita-se de mais estudos, para adequação de um melhor protocolo hormonal, incrementando a fertilidade *in vivo* dos rebanhos bovinos por meio de suplementação com P<sub>4</sub> pós-cobertura.

## 2 HIPÓTESE

A suplementação com P<sub>4</sub> via dispositivo intravaginal em vacas nelores melhora a formação de corpo lúteo e aumenta a taxa de gestação pós-IATF.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar o efeito da suplementação com P<sub>4</sub> via implante intravaginal após a IATF sobre a área de CL, taxa de gestação aos 30 e 60 dias de gestação e perda embrionária precoce em vacas nelores.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Correlacionar a presença e área de corpo lúteo avaliado por ultrassonografia transretal com a taxa de gestação de vacas Nelores suplementadas com P<sub>4</sub> via implante intravaginal após a IATF.

Avaliar a taxa de gestação com 30 e 60 dias de vacas Nelores suplementadas com P<sub>4</sub> via implante intravaginal após a IATF.

Determinar a taxa de perda embrionária precoce de vacas Nelores suplementadas com P<sub>4</sub> via implante intravaginal após a IATF.

## 4 REVISÃO DE LITERATURA

### 4.1 Corpo lúteo: formação, função e luteólise na espécie bovina.

A formação do corpo lúteo se dá após a ovulação, o espaço antes ocupado pelo folículo é invadido por células classificadas como não esteroidogênicas, fibroblastos, células musculares lisas e do sistema imune. É considerado uma glândula endócrina temporária, sendo a progesterona ( $P_4$ ) seu produto secretado (REYNOLDS et al., 1994; WEBB et al., 2002). As células esteroidogênicas, endoteliais, da teca interna e da granulosa, sofrem hiperplasia e/ou hipertrofia (BERTAN, 2004), com a formação do corpo hemorrágico, essa primeira estrutura formada passa a ser corpo lúteo após a reorganização dessas células (DIAZ et al., 2002).

Ao redor dos folículos a vascularização está presente na teca interna e externa, mas ausente na camada de células da granulosa devido a membrana basal atuar como barreira. O hormônio luteinizante (LH) provoca a ovulação do folículo pré-ovulatório, devido a alterações na estrutura da parede folicular, causando o seu rompimento e liberação do oócito (BAO, 1998).

Foi estudada a origem das células esteroidogênicas do corpo lúteo por métodos morfológicos e imunológicos, sendo classificados de acordo com seu tamanho em pequenas e grandes células lúteais. As células da granulosa luteinizadas originam as grandes células esteroidogênicas, já as células da teca originam as pequenas células esteroidogênicas.

A organização dos tipos celulares no CL irá variar dentre as espécies, em animais não-primatas ocorrendo uma mistura entre os diferentes tipos celulares, com migração das mesmas, o que em animais primatas não ocorre (NISWENDER et al., 2000).

Na classificação das células lúteais, quanto ao seu tamanho, são consideradas pequenas as que medem menos que  $20\mu\text{m}$  e secretarem estradiol e baixas concentrações de progesterona. São responsivas ao hormônio luteinizante, pois têm a maioria dos receptores para o LH (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 lúteais medem de 20-30µm, hipertrofiam-se, porém não se multiplicam, produzem grandes quantidades de progesterona, não sendo responsivas à estimulação do LH (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).

O período de pré-implantação gestacional em vacas é considerado, um momento muito importante para o sucesso ou não de uma gestação (SARTORI et al., 2002; DISKIN et al., 2012), nesse momento o embrião está sob influência do endométrio uterino para seu desenvolvimento (BAZER et al., 2011). Assim, a P<sub>4</sub> influencia a regulação endometrial como transcrição, secreção e composição do histotrófo, durante o momento de pré-implantação (FORDE et al., 2009).

Desta forma, o corpo lúteo deverá manter níveis plasmáticos de P<sub>4</sub> altos, que serão importantes para que ocorra crescimento embrionário e este produza níveis adequados de IFN-t, o qual está envolvido no processo de reconhecimento materno da gestação e consequente inibição da luteólise, sendo a espécie bovina dependente da progesterona produzida por esta glândula durante todo período gestacional (SALLES et al., 2010).

Para produção de todos os tipos de esteroides no organismo, é necessário seu precursor básico, o colesterol. Dessa forma, este deve estar presente nas células para transformação bioquímica, bem como, as enzimas responsáveis pelo processo de transformação (SOUZA, 2015). Os hepatócitos sintetizam o colesterol, este é transportado pela lipoproteína de baixa densidade (LDL) e pela lipoproteína de alta densidade (HDL), para os órgãos que necessitam do precursor para transformação em esteroides como para a adrenal (córtex), folículos (para produzir estrógeno) e CL (para produzir P<sub>4</sub>) (KRISANS, 1996).

O colesterol é transportado para a matriz mitocondrial pela enzima proteína reguladora aguda da esteroidogênese (StAR), onde se encontra a enzima desmolase, pertencente ao complexo enzimático P<sub>450</sub>, que participa da

conversão do colesterol em pregnenolona (GIOMETTI et al., 2009). A pregnenolona é transportada ao retículo endoplasmático liso, onde a enzima  $3\beta$ -hidroxiesteroóide desidrogenase ( $3\beta$ -HSD) a converte em  $P_4$ . Após a síntese da  $P_4$ , ela aparentemente deixa a célula por difusão, assim não há evidências que ela possa ser estocada em alta quantidade no interior do tecido luteal (NISWENDER et al., 2000; NISWENDER, 2002).

Nos bovinos, a partir do 14<sup>o</sup> ao 17<sup>o</sup> dia após ovulação, na ausência de prenhez, ocorre a luteólise, essa é definida como colapso estrutural e funcional do CL, o que é caracterizada pela queda na capacidade de sintetizar e secretar  $P_4$ , seguida da perda das células luteínicas (MCGUIRE et al., 1994). A regressão luteínica ocorre em duas etapas, sendo a primeira a diminuição da produção de  $P_4$ , considerada como luteólise funcional, e a segunda a involução do tecido luteínico, considerada como luteólise estrutural (NISWENDER et al., 2000; DIAZ et al., 2002).

O principal hormônio responsável pela luteólise é a  $PGF_{2\alpha}$  (OKUDA et al., 2002), mas não sendo o único envolvido no processo. Assim, outros hormônios, fatores de crescimento e peptídeos vasoativos têm participação (GIOMETTI et al., 2009).

O estradiol do folículo pré-ovulatório estimula a formação de receptores para ocitocina e para se próprio no endométrio, modifica o padrão de liberação de  $PGF_{2\alpha}$ , desencadeando o processo de luteólise (BEARD e LAMMING, 1994).

Os receptores para a  $PGF_{2\alpha}$  são encontrados nas pequenas e grandes células lúteais, 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).

Quando o processo de luteólise ocorre antes do momento em que o endométrio inicia fisiologicamente a secreção pulsátil de  $PGF_{2\alpha}$  em um ciclo estral, nesse caso, anterior ao final do diestro é caracterizada como regressão prematura do CL (SÁ FILHO e VASCONCELOS, 2008). A regressão precoce de CL é confirmada pela concentração plasmática de  $P_4$  inferior a 1 ng/mL (CERVANTES et al., 2007). Dessa forma, tem-se a alteração da funcionalidade

do CL, entre três e quatro dias após o início do estro, caracterizado pela redução de sua longevidade, regredindo precocemente (OLIVEIRA e FELICIANO, 2013). Sendo essas estruturas pequenas (<5mm), de coloração rosa-pálida a acinzentada e com pouca ou nenhuma protrusão a partir da superfície do ovário (OLIVEIRA et al., 2009; GUSMÃO et al., 2013).

#### **4.2 Reconhecimento materno da gestação na espécie bovina**

Desde a década de 70, estudos permitiram a observação do período de maior desafio biológico para estabelecimento de uma prenhez na espécie bovina, que ocorre entre os dias 15 e 19 após a fecundação, considerado como “período crítico” (BINELLI et al., 2001). As falhas de fertilização e desenvolvimento embrionário até o dia 8 pós-fertilização são responsáveis por 10% dos casos de fracasso reprodutivo, enquanto as mortes embrionárias entre os dias 8 e 16 pós-fertilização contribuem com mais de 30% dos referidos casos (DISKIN e SREENAN, 1980). O período de maior perda embrionária vai do 8º ao 16º dia após IA ou monta natural (DISKIN e MORRIS, 2008).

Com a fecundação do oócito, darão início sucessivas clivagens do zigoto e os demais estágios de desenvolvimento embrionários iniciais, 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, continuando sua expansão antes de começar a alongar por volta do dia 13. Durante o reconhecimento materno da gestação é que ocorre o alongamento embrionário, tendo um aumento da atividade metabólica. Por volta do dia 19 após a fecundação tem início a fixação do embrião ao endométrio, que se completa aos 42 dias de gestação (THATCHER et al., 2001).

Reconhecimento materno da gestação é o período em que o concepto sinaliza sua presença para a mãe, assim prolonga a vida do CL e mantém a gestação devido a uma interação bioquímica estabelecida entre a unidade materna (tecido endometrial) e concepto (SPENCER e BAZER, 2004).

Nos ruminantes o reconhecimento materno da gestação ocorre por meio da ação de uma proteína sintetizada pelas células trofoblásticas embrionárias, denominada IFN-t. O IFN-t é secretado em grandes quantidades pelo embrião

e anexos embrionários antes da implantação (FARIN, 1989; GUILLOMOT et al.; 1990; GRAY et al., 2002), começando sua secreção no dia 12 da gestação (EALY et al., 2004). Sua maior quantidade secretada consiste entre o 15º e 17º dias de gestação (SANTOS et al., 2004), sendo que nesse período ocorre o alongamento do embrião, produzindo assim mais IFN-t (ANTONIAZZI et al., 2011). Sua principal função é evitar a luteólise, mantendo a função do corpo lúteo durante a gestação (ROBERTS, 2008). Desta forma, garantindo a produção contínua de  $P_4$ , que irá preparar o endométrio para implantação e nutrição do embrião (BAZER et al., 2008).

O IFN-t produzido pelo embrião liga-se a receptores nas células endometriais, formando o fator de transcrição que é translocado para o núcleo (BINELLI et al., 2001). Dessa forma, inibe também a produção de  $PGF_{2\alpha}$  em pulsos, evitando a regressão funcional e estrutural do CL (SPENCER et al., 2007), hormônio responsável pelo início da luteólise (MCCRACKEN, 1970).

O IFN-t desempenha também a função de estimular a produção de prostaglandinas  $E_2$  ( $PGE_2$ ), esse sendo luteotrófico, aumenta a produção de proteínas secretórias de origem uterina, que podem estar envolvidas na manutenção da viabilidade do concepto. Essa expressão de IFN-t termina com a implantação, pois o contato do trofoblasto com o endométrio inibe a sua produção (NAGAOKA et al., 2003).

Embriões que não se alongaram suficientemente tem sua capacidade reduzida para realizar o bloqueio da luteólise, apresentando menores chances de sobrevivência. O subdesenvolvimento pode ser em decorrência de anormalidades cromossômicas, do meio ambiente uterino e retardo no desenvolvimento (SALLES et al., 2010).

### **4.3 Suplementação de vacas pós-inseminação artificial em tempo fixo com progesterona**

O sucesso ou não de uma gestação de uma fêmea bovina passa por um período, que consiste na janela de pré-implantação (SARTORI et al., 2002; DISKIN et al., 2012). Nesse momento o embrião está sob influência do endométrio uterino para o seu desenvolvimento (BAZER et al., 2011). A  $P_4$  tem influência na regulação endometrial como transcrição, secreção e composição

do histótrofo durante o período de pré-implantação (FORDE et al., 2009). Em caso de deficiência na produção desse hormônio pode levar a perdas embrionárias, pois o mesmo é essencial para o desenvolvimento inicial do embrião (DISKIN et al., 2004).

Vacas leiteiras de alta produção possuem alto metabolismo hepático, tendo uma maior metabolização dos hormônios esteroides, baixando as concentrações de  $P_4$  plasmática, sendo altamente prejudicial no período de pré-implantação do embrião (DEMETRIO et al., 2007). Assim, iniciou-se uma busca por possíveis estratégias de suplementação de  $P_4$  após inseminação artificial e monta natural, em busca de melhores taxas de gestação (SOUZA, 2015).

Altas concentrações de  $P_4$  logo após a concepção, tem sido associado ao alongamento do embrião, como também a maior produção de IFN- $\gamma$  maiores taxas de gestação. Dessa forma, o melhor desempenho é creditado a menor taxa de mortalidade embrionária na fase crítica do embrião. Estudos indicam que em vacas a taxa de fertilização é de aproximadamente 90%, mas a taxa de nascimentos é de 55%, sendo que a maior parte das perdas embrionárias ocorrem entre o dia oito e o dia dezesseis após a inseminação artificial ou monta natural (DISKIN e MORRIS, 2008).

A suplementação com  $P_4$  no período inicial da gestação em vacas leiteiras, melhora a taxa de concepção, por influenciar na secreção uterina de nutrientes e fatores de crescimentos essenciais para o início do desenvolvimento embrionário. Foi observada 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-ovulação quanto com a baixa concentração de  $P_4$  subsequente (MANN e LAMMING, 2001).

Para vacas leiteiras repetidoras de cio a suplementação de  $P_4$  através de implante intravaginal introduzido três dias após IATF e retirado após quatro dias, tiveram um incremento para manutenção da prenhez aos 60 dias de gestação (MARQUES et al., 2012). A suplementação de  $P_4$  via implante do dia dois ao dia sete após IA melhorou a taxa de gestação em vacas de quatro ou mais serviços, os animais tratados com suplementação de  $P_4$  entre o dia dois e o dia sete tiveram um aumento significativo na  $P_4$  plasmático em comparação

ao grupo controle o que não aconteceu nos animais tratados do dia sete ao dia 12 (ABABNEH et al., 2007). Já em vacas nelores com reintrodução do dispositivo intravaginal de P<sub>4</sub> no dia 5º até o dia 21º após IATF, não obteve diferença significativa na taxa de gestação, para o grupo controle em relação ao grupo tratado (SALA et al., 2014).

O aumento das concentrações plasmáticas de P<sub>4</sub> sejam elas por indução da ovulação de um folículo de primeira onda para gerar um CL acessório ou pelo fornecimento de uma fonte exógena de P<sub>4</sub> após IA, dependerá do momento em que esta é realizada após ovulação, pois afetara o ambiente uterino, podendo não ser adequado para melhorar a taxa de gestação (BINELLI et al., 2014).

A suplementação com P<sub>4</sub> através de implante em vacas de leite no diestro foi realizada de duas maneiras, uma implantando de quatro aos 17 dias após IA, e a segunda implantando um segundo dispositivo no dia 7, dessa forma foi testado em duas situações em animais realizados IATF e animais que passaram por observação de cio natural e inseminados, assim foi obtido resultado positivo em animais que passaram pela IATF tratados com um único implante entre os dias quatro e 17 (MONTEIRO JR. et al., 2014). A utilização da fonte exógena de P<sub>4</sub> ainda não está bem esclarecida quanto se pode prejudicar a formação e função do CL original, esse fato ainda não foi reportado em trabalhos realizados com vacas de leite e de corte que receberam suplementação com P<sub>4</sub> exógena (SOUZA et al., 2013; PUGLIESI et al., 2014).

A aplicação de um dispositivo intravaginal de liberação lenta de P<sub>4</sub> no 3º dia após IA em novilhas de corte aumentou a concentração plasmática de P<sub>4</sub> nos dias subsequentes, o alongamento do embrião no grupo tratado nos dias 13 e 16 após IA foi correlacionado com os maiores níveis de P<sub>4</sub> plasmáticos (CARTER et al., 2008).

Para transferência de embriões foram utilizadas novilhas de corte como receptoras sendo essas divididas em dois grupos, um grupo recebeu um implante de P<sub>4</sub> no 3º dia após o estro e o outro grupo não recebeu, assim houve aumento das concentrações plasmáticas de P<sub>4</sub> antes da transferência, associado a isso teve um aumento significativo no comprimento dos embriões no 14º dia após o estro nas receptoras tratadas (CLEMENTE et al., 2009). Novilhas de corte suplementadas com P<sub>4</sub> entre os dias 3 e 6,5 após a IA

tiveram uma relação positiva entre o aumento na concentração de P<sub>4</sub> no dia 6,5 e a taxa de sobrevivência embrionária (BELTMAN et al., 2009).

A suplementação com 2,28 de acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup>) via oral acrescida no sal mineral entre o 13<sup>o</sup> e 17<sup>o</sup> dias após IATF, para vacas nelores pluríparas elevou a taxa de gestação avaliada no dia 43 (SILVA et al., 2014). Já para Rodrigues et al. (2014), o fornecimento de MGA<sup>®</sup> Premix, administrado do D13 ao D18 após a IATF não afetou a taxa concepção. Entretanto, quando fornecido do D5 ao D10 após IATF, reduziu a taxa de concepção em vacas Nelore paridas.

Em novilhas a concentração plasmática de P<sub>4</sub> acima de 1ng/mL essas são consideradas cíclica, pela caracterização da ocorrência de atividade luteal, já aquelas cuja concentração é inferior a 1ng/mL são consideradas acíclicas ou pré-púberes (WHISNANT e BURNS, 2002). É reconhecido que uma concentração plasmática de P<sub>4</sub> maior que 1ng/mL é uma indicação de um corpo lúteo funcional (MANN et al., 2006).

## 5 MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Setor de Bovinocultura de Corte do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, no município de Cruz das Almas, localizado a 12° 40' 12" S de Latitude, 39° 06' 07" W de Longitude, com altitude de 220 metros, temperatura média anual de 23°C, umidade relativa do ar média de 80%, pluviosidade média anual de 1150mm (INMET, 2016). O estudo compreendeu o período de agosto a dezembro de 2016.

O experimento foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais, sob o protocolo número 23007.000146/2017-47.

Foram utilizadas 40 vacas da raça nelore com média de escore de condição corporal (CC)  $2,83 \pm 0,63$ , conforme a escala de 1 a 5, sendo 1 = muito magra e 5 = obesa (CAMPOS et al., 2014), com idade entre quatro e sete anos, 18 vacas possuíam bezerro ao pé, sendo distribuídas de forma igualitária nos tratamentos. As fêmeas foram selecionadas por meio de exame ginecológico com auxílio de ultrassonografia via transretal (Pie Medical, modelo ÀquilaVet®, transdutor linear de 6MHz).

Durante o período experimental os animais foram mantidos em sistema extensivo de pastejo com capim *Brachiaria spp.*, suplementação de sal mineral e água *ad libitum*.

Os animais foram distribuídos aleatoriamente em dois grupos experimentais (G), sendo: G1 grupo controle (n=20): sem suplementação com P<sub>4</sub> e G2 (n=20): com suplementação de P<sub>4</sub> do 2º ao 7º dia após a IATF, através do dispositivo de liberação lenta de P<sub>4</sub>, contendo 1g de P<sub>4</sub>.

As vacas foram submetidas a protocolo hormonal para sincronização do estro e da ovulação para realização da IATF. O protocolo hormonal foi realizado em nove dias, no qual todas as vacas receberam no dia zero (D0) um dispositivo intravaginal (PRIMER®, Tecnopec, Brasil) de liberação lenta de P<sub>4</sub>,

contendo 1g de P<sub>4</sub>, juntamente com aplicação de 3mg de benzoato de estradiol (Estrogin<sup>®</sup>, Biofarm, Brasil). No D8 foi feita a retirada do PRIMER<sup>®</sup> e aplicação de 150mg de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  (Dinoprost trometamina-Lutalyse<sup>®</sup>, Pfizer, Brasil) por via IM e 200UI de eCG (Novormon<sup>®</sup>, Zoetis, Brasil). No D9, após 24 horas da retirada do PRIMER<sup>®</sup>, aplicou-se 1mg de GnRH (Gestranplus<sup>®</sup>, Tecnopec, Brasil), por via IM, como indutor de ovulação.

Os animais foram submetidos a IATF cinquenta e duas horas após a remoção do PRIMER<sup>®</sup>. Após dois dias da IATF foi introduzido outro PRIMER<sup>®</sup>, apenas nas vacas do G2 e retirado sete dias após IATF. Para as vacas com bezerro ao pé foi realizado a desmama temporária por 48h no D8 e retornando após IATF.

No 7<sup>o</sup> e 14<sup>o</sup> dia após IATF foi realizada uma avaliação dos ovários, identificando os animais que ovularam, pela formação do corpo lúteo, no qual foi mensurado a área através da ultrassonografia via transretal (Pie Medical, modelo ÀquilaVet<sup>®</sup>, transdutor linear de 6MHz), feita a imagem do CL, foi mensurada sua circunferência em cm<sup>2</sup>.

O diagnóstico de gestação foi efetuado por ultrassonografia via transretal, por meio de um aparelho de ultrassom (Pie Medical, modelo ÀquilaVet<sup>®</sup>) conectado a um transdutor linear de frequência de 6MHz. A gestação foi considerada positiva pela presença fetal e de sua viabilidade pela presença dos batimentos cardíacos. As avaliações ultrassonografias foram realizadas nos dias 30 e 60 após IATF, para determinação da taxa de gestação (TG).

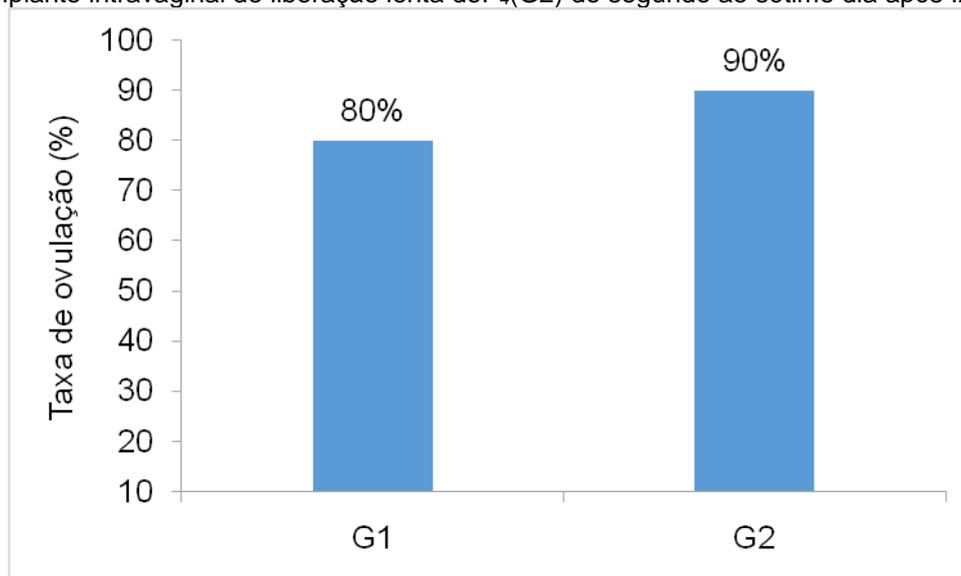
A taxa de perda embrionária precoce foi mensurada através do número de vacas que ovularam, tendo assim formação de CL no dia 7 após IA, e não estavam prenhas na primeira avaliação aos 30 dias após IA.

Os dados foram avaliados quanto à normalidade por meio do teste de Shapiro-Wilk. Para as variáveis quantitativas que apresentarem distribuição normal foi realizado ANOVA a 5% de significância. Para as variáveis que não apresentarem comportamento normal foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Para a variável qualitativa binominal (Taxa de gestação) utilizou-se o teste de Qui-quadrado (X<sup>2</sup>).

## 6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Não houve diferença na taxa de ovulação entre os tratamentos ( $P>0,05$ ) (Gráfico 1), o que é de se esperar pois o protocolo de sincronização do estro e da ovulação foi o mesmo para os dois grupos. A média da taxa de ovulação foi de 80% no G1 e 90% no G2, sendo uma taxa de ovulação semelhante a que Borges et al. (2014) encontraram em seu estudo que foi de 86,7%, em vacas nelores lactantes, utilizando protocolo de sincronização de ovulação semelhante ao do presente estudo.

Gráfico 1: Taxa de ovulação de vacas nelores, sem suplementação de  $P_4$ (G1) e suplementadas com implante intravaginal de liberação lenta de  $P_4$ (G2) do segundo ao sétimo dia após IATF.



O uso da IATF nos últimos anos em vacas de corte disseminou pelo Brasil, o que possibilitou um ganho genético e desempenho dos rebanhos, isso se deu pela facilidade de aplicação de protocolos de sincronização de ovulação, realizando a inseminação em tempo fixo (BORGES et al., 2014). No entanto a taxa de gestação após IATF em vacas lactantes fica próximo de 50%, tendo como possíveis entraves para um maior sucesso da técnica a falha na ovulação, reduzida função lutea e perda gestacionais (RIZOS et al., 2012). Já

para Vasconcelos et al. (2009), as falhas na detecção de estro associada ao anestro pós-parto, são fatores que contribuem para o prolongamento do período de serviço.

Para Baruselli et al. (2014), um dos protocolos mais utilizados na América do Sul para IATF é associação de P<sub>4</sub> com E<sub>2</sub> em função do *feedback* negativo exercido no eixo hipotalâmico-hipofisário, com redução da secreção de FSH e LH, além de gerar atresia folicular. Segundo Ribeiro et al. (2009), os protocolos de IATF visam controlar o crescimento das ondas foliculares, regular a função do corpo lúteo e o momento da ovulação.

Segundo Barreiros et al. (2014), em seu estudo com vacas nelores em anestro, a eCG e o desmame temporário (DT) aumentaram a fertilidade, constatando que o desmame temporário aumentou a concentração de P<sub>4</sub> no plasma. Corroborando, Sá filho et al. (2009) concluíram que DT ou eCG aumentam a taxa de prenhez em vacas de corte.

A pesquisa de Sales et al. (2011) indica a importância da eCG nos protocolos de IATF para aumentar a taxa de ovulação e de prenhez. Para Puley et al. (2013), a eCG tem capacidade de estimular o crescimento folicular e, conseqüentemente, aumentar o tamanho e a capacidade esteroidogênicas do CL.

Já para Ereno et al. (2007), a aplicação de 400UI de eCG no momento da retirada do dispositivo de P<sub>4</sub>, não melhorou as taxas de prenhez em vacas nelores lactantes com bom escore corporal.

Viana et al. (2015), em seu estudo encontraram uma taxa de prenhez de 62% em média, em 11 propriedades usando 1234 animais, obtendo média maior que a nacional, observaram que vacas com menor condição corporal tinham uma taxa de gestação menor comparada aquelas de melhor condição.

Segundo Cunha et al. (2013), em seu estudo utilizando a IATF no início da estação de monta em vacas primíparas lactantes e acíclicas foi efetiva na melhora das taxas de ovulação e gestação, reduzindo o anestro pós-parto, o período de serviço e o intervalo entre parto, quando comparado a animais submetidos apenas a monta natural.

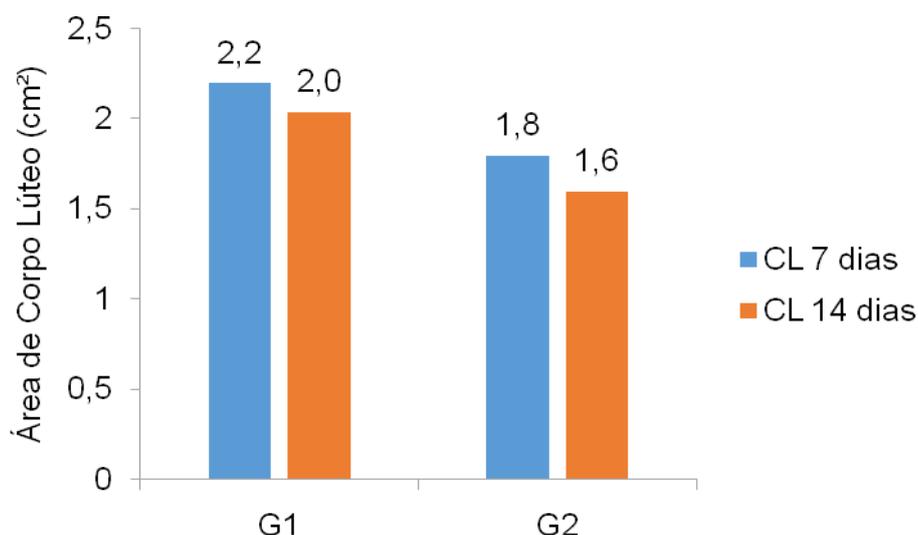
Para Morotti et al. (2013), em seu estudo com vacas nelores no pós-parto submetidas a IATF, utilizando P<sub>4</sub> injetável e P<sub>4</sub> através do dispositivo intravaginal no protocolo de sincronização de ovulação, encontraram uma maior

taxa de ovulação nos animais protocolados com o dispositivo de P<sub>4</sub>, possivelmente devido ao metabolismo da P<sub>4</sub> injetável.

Para área de corpo lúteo não houve diferença no estudo realizado, entre os grupos controle (sem suplementação de P<sub>4</sub>) e com suplementação de P<sub>4</sub> do segundo ao sétimo dia após IATF em vacas nelores (P>0,05) (Gráfico 2). A área média no D7 foi de 2,2±0,69cm<sup>2</sup> e de 2,0±0,85cm<sup>2</sup> e no D14 de 1,8±0,79cm<sup>2</sup> e de 1,6±0,49cm<sup>2</sup>, respectivamente, para os grupos controle e o tratado.

Para Binelli e Thatcher (1999), durante o período crítico de reconhecimento materno da gestação, o endométrio segue uma programação preestabelecida para liberar pulsos luteolíticos de PGF<sub>2</sub>α, se o concepto não enviar sinais antiluteolítico, como o IFN- t, para bloquear a produção de PGF<sub>2</sub>α. Segundo Mann e Lamming (2001), não havendo o bloqueio, ocorre a luteólise, o ciclo ovulatório é mantido, resultando com a interrupção da gestação. O que provavelmente tenha ocorrido no estudo realizado, uma regressão precoce de CL, por falta de um concepto ou por incapacidade do mesmo para inibir a produção de PGF<sub>2</sub>α, e evitar a luteólise do CL, justificando uma regressão do CL do D7 para o D14.

Gráfico 2: Área de corpo lúteo 7 e 14 dias após IATF em vacas nelores, sem suplementação de P<sub>4</sub> (G1) e suplementadas com implante intravaginal de liberação lenta de P<sub>4</sub> do segundo ao sétimo dia após IATF (G2).



No estudo de Baruselli et al. (2003) foi observado que a área do CL influenciou na concentração plasmática de P<sub>4</sub> e a taxa de gestação de receptoras de embrião mestiças (*BostaurustaurusxBostaurusindicus*), dessa forma CLs maiores proporcionaram maiores concentrações plasmáticas de progesterona e taxa de gestação.

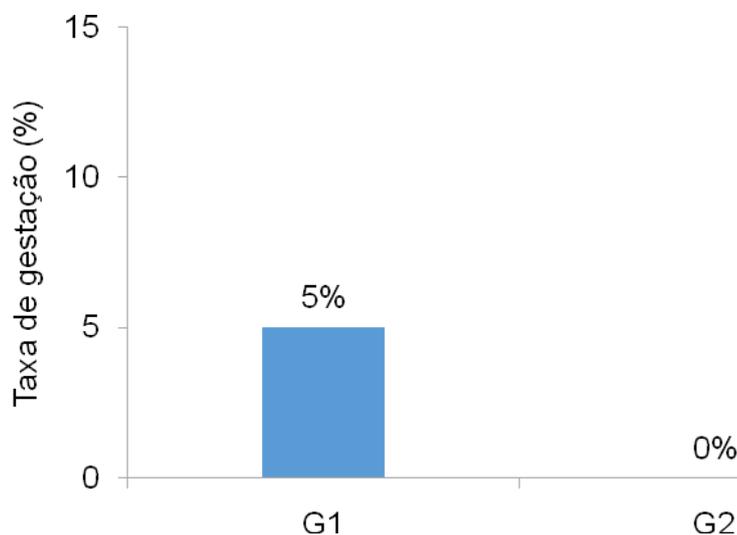
Corroborando, Andrade et al. (2012) encontraram taxas de gestação significativamente maiores em receptoras com áreas de CLs maiores. Já para Loiola et al. (2014), seguindo a metodologia de Baruselli et al. (2003), a área de CL não influenciou na taxa de gestação em novilhas mestiças (*Bostaurustaurus x Bostaurusindicus*) utilizadas como receptoras de embrião.

Borges et al. (2003) encontraram em seu estudo uma taxa de crescimento de 0,3 a 0,5 cm<sup>2</sup>/dia do CL, sendo que sua primeira detecção foi a partir do dia 2,6±0,7, até atingir o maior tamanho entre os dias 9,3 e 9,5 do ciclo estral, sendo a maior área alcançada no inverno foi de 2,9 e 3,0 cm<sup>2</sup> e no verão 3,8 e 3,3 cm<sup>2</sup>, para as raças Gir e Nelore, respectivamente.

Pugliesi et al. (2014), em seu estudo com vacas nelores entre 30 e 50 dias pós-parto, com CC médio 3,7 (em escala de 1 a 5), divididas em ciclando ou em anestro, consideradas em anestro os animais que não apresentavam CL em duas avaliações, divididas em subgrupos, controle (sem suplementação com P<sub>4</sub>) e suplementadas com P<sub>4</sub> injetável de longa ação, para as vacas ciclando observou menor taxa de gestação nos dois grupos de vacas que apresentaram área de CLs < 0,9 cm<sup>2</sup> no D4 (considerando D0 o dia da inseminação), sendo o tamanho médio 1,42±0,46 cm<sup>2</sup>, mas o grupo tratado com P<sub>4</sub> com CLs < 0,9 cm<sup>2</sup> obteve melhor taxa de gestação, comparado com grupo controle. Já as vacas em anestro a taxa de gestação do grupo tratado com P<sub>4</sub> foi maior, com área de CLs média foi de 1,77±0,55 cm<sup>2</sup> no D4.

Não houve efeito positivo da suplementação de P<sub>4</sub>, através do dispositivo intravaginal de liberação lenta, sobre a taxa de gestação (TG) de vacas nelores aos 30 e 60 dias após IA (P > 0,05) (Gráfico 3). Sendo uma TG muito abaixo da média nacional que segundo Borges et al. (2008) varia de 25 a 70%. Souza et al. (2015b) obtiveram em seu estudo uma taxa de prenhez de 59% em vacas nelores aos 35 dias utilizando protocolo de sincronização de estro e ovulação semelhante ao utilizado no presente estudo.

Gráfico 3: Taxa de gestação de vacas nelores aos 30 e 60 dias após IATF, sem suplementação de P<sub>4</sub> (G1) esuplementadas com implante intravaginal de liberação lenta deP<sub>4</sub> (G2)do segundoao sétimo dia após IATF.



No presente estudo a taxa de gestação dos animais ficou muito abaixo do esperado tanto do grupo que recebeu suplementação com P<sub>4</sub>, quanto no grupo controle, o que sugere uma falha dentro do programa de IATF realizado, sugestivo de problema no sêmen, não podendo confirmar pois o sêmen não foi avaliado no momento da IA, visto que os animais responderam ao protocolo de sincronização de ovulação, apresentando os sinais de estro e o procedimento de IA foi realizado dentro dos parâmetros ideais.

Segundo Binelli et al. (2014), o aumento da concentração plasmática de P<sub>4</sub> seja por indução de CL acessório ou fonte exógena, dependera do momento que será realizado após a ovulação, pois irá influenciar no ambiente uterino, podendo não melhorar a taxa de gestação. Contudo, para Demetrio et al. (2007), a baixa concentração de P<sub>4</sub> no momento de pré-implantação do embrião é altamente prejudicial.

Sala et al. (2014) não obtiveram diferença significativa na taxa de gestação em vacas nelores, reintroduzindo o dispositivo intravaginal de P<sub>4</sub> do 5º ao 21º dia após IATF. Já para Beltman et al. (2009), a suplementação com P<sub>4</sub>, entre os dias 3 e 6,5 após a IA em novilhas de corte tiveram uma relação

positiva entre o aumento na concentração de P<sub>4</sub> no dia 6,5 e a taxa de sobrevivência embrionária.

Para Silva et al. (2014), utilizando a suplementação com 2,28 de acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup>) via oral acrescida no sal mineral entre o 13<sup>o</sup> e 17<sup>o</sup> dias após IATF, para vacas nelores pluríparas elevou a taxa de gestação avaliada no dia 43.

Segundo Monteiro Jr. et al. (2014), a suplementação através de implante intravaginal de liberação lenta de P<sub>4</sub> em vacas leiteiras no diestro, aumenta a taxa de gestação para animais que passam por IATF e são suplementados com um único implante de P<sub>4</sub> do 4<sup>o</sup> ao 17<sup>o</sup> dia após IA. Segundo o mesmo autor a suplementação não tem efeito para animais que passam por observação de estronatural e animais que utilizam dois implantes para suplementação sendo o primeiro introduzido no 4<sup>o</sup> dia e o segundo no 7<sup>o</sup> dia, ficando até o 17<sup>o</sup> dia após IA. Para Ababneh et al. (2007), vacas de quatro ou mais serviços tratados com implante intravaginal de liberação lenta de P<sub>4</sub> do dia 7 ao 12 após IA melhorou a taxa de gestação.

No estudo de Parr et al. (2014) com vacas Holstein-Friesian, utilizando a suplementação com P<sub>4</sub> através de um implante intravaginal implantado no 4<sup>o</sup> dia após IATF mantido até 9<sup>o</sup> dia, resultou em uma taxa de gestação menor no grupo tratado (44%), do que o grupo não tratado (56%).

Segundo Marques et al. (2012), a utilização do implante intravaginal de liberação lenta de P<sub>4</sub> do 3<sup>o</sup> ao 7<sup>o</sup> dia após IATF em vacas leiteiras não lactantes repetidoras de cio, com mais de três IA, melhora a taxa de gestação aos 60 dias, por diminuir a taxa de perda embrionária e fetal. Corroborando, Vilarroel et al., (2004) suplementou com implante intravaginal de P<sub>4</sub> (PRID<sup>®</sup>, 1,55 g de progesterona) entre o 5<sup>o</sup> e o 19<sup>o</sup> dia após IA em vacas da raça holandesa repetidoras de cio em final de lactação, obtendo 3,26 (IC 95% = 1,22, 8,69) vezes mais chances de gestar comparando com vacas não suplementadas.

No estudo realizado por Colazo et al. (2013), a suplementação de P<sub>4</sub> através de um dispositivo de liberação lenta contendo 1,55g de P<sub>4</sub>, em vacas leiteiras, entre o 4,5<sup>o</sup> e o 11,5<sup>o</sup> dias após IATF, não melhorou as taxas de gestação entre o grupo tratado (44,4%) e não tratado (49,8%). Já para Larson et al. (2007), a suplementação com P<sub>4</sub> em 450 vacas em lactação, através do implante intravaginal contendo 1,9g de P<sub>4</sub>, do 3,5<sup>o</sup> ao 10<sup>o</sup> dia após IATF,

melhorou a taxa de gestação do grupo tratado (48%) em comparação com o grupo controle (35%).

No estudo de Kumar et al. (2012), utilizando uma suplementação com hidroxiprogesterona na dose de 500mg/vaca intramuscular em vacas lactantes, obteve melhora na taxa de concepção no 3º dia (46,75%) e no 5º (45,45%) após IA, comparadas com vacas não suplementadas (18,75%).

No presente estudo não houve diferença na taxa de perda embrionária/fetal aos 30 e 60 dias de gestação representado no gráfico 3, ( $P > 0,05$ ), onde não houve diferença entre os dois diagnósticos de gestação.

Segundo Diskin et al. (2004), a deficiência de  $P_4$  no momento inicial da gestação, pode gerar perdas embrionárias, pois o mesmo é essencial no desenvolvimento inicial do embrião. Assim, Forde et al. (2009) dizem que a  $P_4$  tem grande influência na regulação endometrial como transcrição, secreção e composição do histotrofo durante o período de pré-implantação.

Corroborando, Riley e Moley (2006) associam a deficiência de sinalização ao comprometimento do desenvolvimento embrionário ou retardo do seu crescimento, ainda podendo haver falhas na produção de IFN- $\gamma$  concentrações fisiológicas, síntese de hormônios ou fatores de crescimento de origem embrionária ou uterina, interferindo negativamente sobre o desenvolvimento e a sobrevivência do embrião.

Segundo Spencer et al. (2004b), podem ocorrer perdas embrionárias por problemas pertencentes ao próprio embrião ou ao ambiente uterino. Contudo, boa parte das perdas embrionárias acredita se ser pela falha na sinalização do concepto-materno.

Colazo et al. (2013) afirmam que a suplementação de  $P_4$  através de um dispositivo de liberação lenta contendo 1,55g de  $P_4$ , em vacas leiteiras acíclicas, entre o 4,5º e o 11,5º dias após IATF, proporcionou significativamente uma menor taxa de perda embrionária do grupo tratado 5,6% comparado com os animais que não foram suplementados com  $P_4$  após IA 33,3%.

Diskin e Morris (2008) mencionam que o período de maior perda embrionária vai do 8º ao 16º dia após IA ou monta natural. Segundo aos mesmos autores as altas concentrações de  $P_4$  logo após a concepção tem sido associado ao alongamento do embrião, a maiores taxas de gestação, creditado a menor perda embrionária na fase crítica do embrião.

## 7 CONCLUSÃO

A suplementação com implante intravaginal de liberação lenta de P<sub>4</sub> em vacas nelores do segundo ao sétimo dia após IATF, não proporcionou melhores índices reprodutivos avaliados. Assim, a suplementação de P<sub>4</sub> em vacas para melhorar os índices reprodutivos ainda é um campo aberto a novas pesquisas, buscando o melhor momento da suplementação e a forma de suplementar.

## 8 REFERÊNCIAS

ANDRADE, G.A.; FERNANDES, M.A.; KNYCHALA, R.M.; PEREIRA JUNIOR, M.V.; OLIVEIRA, A.J.; NUNES, D.P.; BONATO, G.I.; SANTOS, R.M. Fatores que afetam a taxa de prenhez de receptoras de embriões bovinos produzidos in vitro. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.36, p.66-69, 2012.

ABABNEH, M. M.; ALNIMER, M. A.; HUSEIN, M. Q. Effect of Post Insemination Progesterone Supplement on Pregnancy Rates of Repeat Breeder Friesian Cows. **Asian-Aust. J. Anim. Sci.** Vol. 20, No. 11: 1670 – 1676 November, 2007.

ANTONIAZZI, A. Q.; HENKES, L. E.; OLIVEIRA, J. F. C.; HANSEN, T. R. Função do interferon-tau durante o reconhecimento materno da gestação em ruminantes. **Ciência Rural**, v.41, n.1, p. 176-185, 2011.

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.

BAO, B.; GARVERICK, H. A. Expression of steroidogenic enzyme and gonadotropin receptor genes in bovine follicles during ovarian follicular waves. **Journal Animal Science**, v. 76, p.1903-1921, 1998.

BARREIROS, T.R.R.; BLASCHI, W.; SANTOS, G.M.G.; MOROTTI, F.; ANDRADE, E.R.; BARUSELLI, P.S.; SENEDA, M.M. Dynamics of follicular growth and progesterone concentration in cyclic and anestrus suckling Nelore cows (*Bos indicus*) treated with progesterone, equine chorionic gonadotropin, or temporary calf removal. **Theriogenology**. v.81, p.651-656,2014.

BARUSELLI, P.S.; MARQUES, M.O.; CARVALHO, N.A.T.; BERBER, R.C.A.; VALENTIM, R.; CARVALHO FILHO, A.F.; COSTA NETO, W.P. Dinâmica folicular e taxa de prenhez em novilhas receptoras de embrião (*Bostaurusindicus* x *Bostaurustaurus*) tratadas com o protocolo “Ovsynch” para

inovação em tempo fixo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, p.96-106, 2003.

BARUSELLI, P.S.; MARQUES, M.O.; RIBEIRO JUNIOR, M.; SILVA, R.C.P.; VIEIRA, L.M.; SÁ FILHO, M.F. Como otimizar a eficiência reprodutiva de programas de inseminação artificial e de transferência de embriões em bovinos: reprodução de precisão. **6. Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada**. 07 e 08 de agosto de 2014, Londrina – PR, p. 76-100, 2014.

BAZER, F. W.; BURGHARDT, R. C.; JOHNSON, G. A.; SPENCER, T. E.; WU, G. Interferons and progesterone for establishment and maintenance of pregnancy: interactions among novel cell signaling pathways. **Reproductive Biology**, v. 8, n. 3, p. 179-211, 2008.

BAZER, F. W.; WU, G.; SPENCER, T.E.; JOHNSON, G. A.; BURGHARDT, R.C.; BAYLESS, K. Novel pathways for implantation and establishment and maintenance of pregnancy in mammals. **Mol. Hum. Reprod.** v.16, p.135-152, 2010.

BAZER, F. W. SPENCER, T. E.; JOHNSON, G. A.; BURGHARDT, R.C. Uterine receptivity to implantation of blastocysts in mammals. **Front Biosci (Schol Ed)**, v. 3, p. 745-767, 2011.

BAZER, F.W.; SONG, G.; THATCHER, W.W. Papéis de proteínas concepto secretoras em estabelecimento e manutenção da gestação em ruminantes. **Asian-Australas J Anim Sci**, v. 25, p. 1-16, 2012.

BEARD, A.P.; LAMMING, G.E. O estradiol concentration and the development of the uterine oxytocin receptor and oxytocin-induced PGF release in ewes. **J Reprod Fertil**, v.100, p.469-475, 1994.

BELTMAN, M. E.; LONERGAN, P.; DISKIN, M. G.; ROCHE, J. F.; CROWE, M. A. 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<sub>2α</sub> no endométrio de fêmeas bovinas. 2004. 185f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

BINELLI, M.; THATCHER, W. W. Conceptus stimulated signal transduction pathway in the endometrium to maintain pregnancy. *Annual Review of Biomedical Sciences*, v. 1, p. 59- 85, 1999.

BINELLI, M.; THATCHER, W. W.; MATTOS, R.; BARUSELLI, P. S. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. ***Theriogenology***, v. 56, p. 1451-63, 2001.

BINELLI, M.; SARTORI, R.; VASCONCELOS, J.L.M.; MONTEIRO JR, P. L. J.; PEREIRA, M. H.C.; RAMOS, R. S. Evolution in fixed-time: from synchronization of ovulation to improved fertility. ***Reproduction in domesticuminants VIII***, v. 1, p. 493-506, 2014.

BORGES, Á. M.; TORRES, C. A. A.; RUAS, J. R. M.; ROCHA JUNIOR, V. R.; CARVALHO, G. R. Desenvolvimento Luteal e Concentrações Plasmáticas de Progesterona em Vacas das Raças Gir e Nelore<sup>1</sup>. ***R. Bras. Zootec.***, v.32, n.2, p.276-283, 2003.

BORGES, L.F.K.; FERREIRA, R.; SIQUEIRA, L. C. Sistema para inseminação artificial sem observação de estro em vacas de corte amamentando. ***Ciência Rural***, v.39, n.2, p.496-501, 2008.

BORGES, J.B.S.; THEDY, D.X.; DIAS, M.M.; VELHO, F.A.; ALMEIDA, M.R. Administração de Gonadotrofina Coriônica Humana para estimulação da função luteal em vacas de corte lactantes. ***Acta Scientiae Veterinariae***, v. 42, n. 1231, 2014.

BRADEN, T.D.; GAMBONI, F.; NISWENDER, G.D. Effects of prostaglandin F<sub>2</sub> O-Induced luteolysis on the populations of cells in the ovine corpus luteum. ***BiologyReproduction***, v.39, p.245-253, 1988.

CAMPOS, C. C.; OLIVEIRA, M.; MOHALLEM R. F. F.; SANTOS, R. M. Gonadorelina do início e/ou no fim do protocolo de sincronização da ovulação a base de progesterona e estrógeno em fêmeas zebuínas. ***Vet. Not.***, Uberlândia, v.20, n. 1 (supl.), p.15, jan. /dez. 2014.

CARTER, F.; FORDE, N.; DUFFY, P.; WADE, M.; FAIR, T.; CROWE, M. A.; EVANS, A. C. O.; KENNY, D. A.; ROCHE, J. F. e LONERGAN, P. Effect of increasing progesterone concentration from Day 3 of pregnancy on subsequent

embryo survival and development in beef heifers. **Reproduction Fertility and**, v.20, n. 3, p. 368-375, 2008.

CERVANTES, M.J.; JUARÉZ, M.L.; MEJÍA, V.O.; BERRUECOS, V.J.M. Vera AH, Valencia J. Use of fluorogestone acetate after breeding to reduce the effect of premature luteal regression in dairy goats when superovulation is induced with FSH. **AnimReprod Sci**, v.97, p.47-54, 2007.

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.

CUNHA, R. R.; FERNANDES, C. A. C.; GARCIA, J. A. D.; GIOSO, M. M. Inseminação artificial em tempo fixo em primíparas nelores lactantes acíclicas. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 65, n. 4, p. 1041-1048, 2013.

DEMETRIO, D. G. B.; SANTOS, R.M.; DEMETRIO, C. G. B.; VASCONCELOS, J. L. M. Factores affecting conception rates following artificial insemination or embryo transfer in lactating holstein cows. **Journal of Dairy Science**. v. 90, p. 244-251, 2007.

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

DISKIN M. G.; SREENAN, J. M.; Fertilization and embryonic mortality rates in beef heifers after artificial insemination. **J Reprod Fertil**, v.59, p.463-468, 1980.

DISKIN, M.G.; STRONGE, A.J.H.; MORRIS, D.G.; KENNY, D.A.; SREENAN, J.M. The association between early luteal phase concentrations of progesterone and embryo survival in heifers and dairy cows. **J Anim Sci**, v.82, p.101, 2004.

DISKIN, M. G.; MORRIS, D. G. Embryonic and early foetal losses in cattle and other ruminants. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 43, suppl. 2, p. 260–267, 2008.

DISKIN, M. G.; PARR, M. H.; MORRIS, D. G. Embryo death in cathe: an update. **Reproduction Fertility and Development**, V. 24, p. 5073-5082, 2012.

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.

EALY, A.D.; WAGNER, S.K.; SHEILS, A.E.; WHITLEY, N.C.; KIESLING, D.O.; JOHNSON, S.E.; BARBATO, G.F. Identification of Interferon- $\tau$  isoforms expressed by the peri-implantation goat (*Capra hircus*) conceptus. **Domest Anim Endocrinol**, v.27, p.39-49, 2004.

ERENO, R. L.; BARREIROS, T. R. R.; SENEDA, M. M.; RARRUSELLI, P. S.; PEGORER, M. F.; BARROS, C. M. Taxa de prenhez de vacas Nelore lactantes tratadas com progesterona associada à remoção temporária de bezerros ou aplicação de gonadotrofina coriônica equina. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.36, n.5, p.1288-1294, 2007.

FARIN C. E., IMAKAWA K., ROBERTS R. M. In situ localization of messenger ribonucleic acid from the interferon, ovine trophoblast protein-1 during embryonic development in sheep. **Mol. Endocrinol**, v.3, p.1099–1107, 1989.

FORDE, N.; CARTER, F.; FAIR, T.; CROWE, M.A.; EVANS, A.C.O.; SPENCER, T.E.; BAZER, F. W.; MCBRIDE, R.; BOLAND, M.P.; O'GAORA, P.; LONERGAN, P.; ROCHE, J.F. Progesterone-regulated changes in endometrial gene expression contribute to advanced conceptus development in cattle. **Biol Reprod**, v.81, p.784-794. 2009.

GRAY, C. A.; BURGHARDT, R. C.; JOHNSON, G.A.; BAZER, F. W.; SPENCER, T. E. Evidence that absence of endometrial gland secretions in uterine gland knockout ewes compromises conceptus survival and elongation. **Reproduction**, v.124, n.2, p.289-300, 2002.

GUILLOMOT, M.; MICHEL, C.; GAYE, P.; CHARLIER, N.; TROJAN, J.; MARTAL, J. Cellular localization of an embryonic interferon, ovine trophoblastin

and its mRNA in sheep embryos during early pregnancy. **BiolCell**, v.68, n.3, p.205-211, 1990.

GIOMETTI, I. C.; CASTILHO A. C. S.; SÁ O. G. F.; PAPA P.C. BURATINI J. J. Controle local e endócrino do desenvolvimento e da regressão do corpo lúteo bovino. **RevBrasReprodAnim, Belo Horizonte**, v.33, n.1, p.34-52, jan./mar. 2009.

GUSMÃO, A.L.; BISCARDE, C.E.A.; KIYA, C.K. Superovulação e transferência de embriões em ovelhas. **RevBrasReprodAnim**, v.37, p.226-231, 2013.

INMET, Instituto Nacional de Meteorologia, órgão do Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. 2016.

KRISANS, S. K. Cell compartmentalization of cholesterol biosynthesis. **Annual NY Academic Science**, v. 804, p. 142-164, 1996.

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.

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.

LOIOLA, M. V. G.; PEREIRA, D. F. C.; VASCONCELOS, L. V.; LIMA, M. C. C.; FERRAZ, P. A.; RODRIGUES, A. S.; BITTENCOURT, R. F.; JESUS, E. O.; RIBEIRO FILHO, A. L. Taxa de gestação de receptoras de embriões bovinos tratadas com um análogo do GnRH no momento da inovulação. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, Salvador, v.15, n.3, p.782-789 jul. /set., 2014.

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 REPRODUCAO ANIMAL**, 19, 2011, Recife. Anais...Belo Horizonte: CBRA, 2011.

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.

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

MOROTTI, F.; CAMPOS, J. T.; OLIVEIRA, E. R.; SENEDA, M. M. Ovarian follicular dynamics of Nelore (*Bos indicus*) cows subjected to a fixed-time artificial insemination protocol with injectable progesterone. **Ciências Agrárias**, Londrina, v. 34, n. 6, p. 3859-3866, 2013.

MARQUES, V.B.; BERTAN, C.M.; ALMEIDA, A.B.; MEIRELLES, F.V.; PAPA, P.C.; BINELLI, M. Interferon-tau e o reconhecimento da gestação em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.31, n.4, p.479-488, 2007.

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. **I Congresso de Pesquisa e Pós-Graduação do Câmpus Rio Verde do IFGoiano**. Rio Verde. IF Goiano, 2012.

MCCRACKEN, J.A.; GLEW, M. E.; SCARAMUZZP, R. J. Corpus luteum regression induced by prostaglandin F<sub>2</sub>-alpha. **J Clin Endocrinol Metab**, v.30, n.4, p.544-546, 1970.

MCGUIRE, W.J.; JUENGEL, J.T.; NISWENDER, G.D. Protein kinase C second messenger system mediates the antisteroidogenic effects of PGF<sub>2</sub> alfa in the ovine corpus luteum in vivo. **Biol Reprod**, v.51, p.800-806, 1994.

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.

MONTEIRO JR., P. L. J.; RIBEIRO, E. S.; MACIEL, R. P.; DIAS, A. L. G.; SOLÉ JR. E.; LIMA, F. S.; BISINOTTO, R. S.; THATCHER, W. W.; SATORI, R.; SANTOS, J. E. P. Effects of supplemental progesterone after artificial

insemination on expression of interferon stimulated genes and fertility in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 97, n. 8, p. 4907-4921, 2014.

NAGAOKA, K.; SAKAI, A.; NOJIMA, H.; SUDA, Y.; YOKOMIZO, Y.; IMAKAWA, K. A. Chemokine, interferon (IFN)-gamma-inducible protein 10 kDa, is stimulated by IFN-tau and recruits immune cells in the ovine endometrium. **Biology of Reproduction**, v. 68, p. 1413-1421, 2003

NASCIMENTO, A.B.; SOUZA, A.H.; SARTORI, R.; WILTBANK, M.C. 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.; JUENGEL, J.L.; SILVA, P.J.; ROLLYSON, M.K.; MCINTUSH EW. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. **Physiol Rev**, v.80, p.1-28, 2000.

NISWENDER, G.D. Molecular control of luteal secretion of progesterone. **Reproduction**, v. 123, p. 333-339, 2002.

OKUDA, K.; MIYAMOTO, Y.; SHARZYNSKI, D.J. Regulation of endometrial PGF2I synthesis during luteolysis and early pregnancy in cattle. **Domest Anim Endocrinol**, v.23, p.255-264, 2002.

OLIVEIRA, M.E.F.; FONSECA, J.F.; PIERONI, J.S.P.; FERREIRA, R.M.; CORDEIRO, M.F.; SOUZA, S.F.; TEIXEIRA, P.P.M.; VICENTE, W.R.R. Occurrence of subnormal corpus luteum in superovulated Santa Inês sheep using protocols with or without LH administrated at the end of the FSH treatment. In: II International Symposium on Animal Biology of Reproduction, 2009, São Paulo. **Anim Reprod**, v.6, p.231-231, 2009.

OLIVEIRA, M.E.F.; FELICIANO, M.A.R. Ultrassonografia da Reprodução. In: Biotecnias Reprodutivas em Ovinos e Caprinos. Primeira edição. São Paulo: **MedVet**, p.121-146, 2013.

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.

PULLEY, S. L.; WALLACE, L. D.; MELLIEON JUNIOR, H. I.; STEVENSON, J. S. Ovarian characteristics, serum concentrations of progesterone and estradiol, and fertility in lactating dairy cows in response to equine chorionic gonadotropin. **Theriogenology**, Stoneham, v. 79, p. 127-134, 2013.

PUGLIESI, G.; SANTOS, F.B.; LOPES, E.; MADUREIRA, E.H.; NOGUEIRA, E.; MAIO, J.R.G.; SILVA, L.A.; BINELLI, M. Impact of supplementation with long-acting progesterone during early diestrus on fertility of Nelore cows submitted to TAI. **Anim Reprod**, v.11, p.360, Resume, 2014.

REYNOLDS, L.P.; GRAZUL-BILSKA, A.T.; KILLILEA, S.D.; REDMER, D.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.

RIBEIRO, P. H. P. R.; COSTA FILHO, L. C. C.; RODRIGUES, L. A.; ALVES, L. G. C.; SILVA, A. S.; NOGUEIRA, E. Efeitos de diferentes indutores de crescimento folicular na taxa de prenhes de vacas Nelores submetidas a protocolos de IATF. **Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Zootecnia**, Maringá, 2009.

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.

RIZOS, D.; SCULLY, S.; KELLY, A.K.; EALY, A.D.; MOROS, R.; DUFFY, P.; AL NAIB, A.; FORD, N. e LONERGAN, P. Effects of human chorionic gonadotropin administration on Day 5 after oestrus on corpus luteum characteristics, circulating progesterone and conceptus elongation in cattle. **Reproduction, Fertility and Development**. v. 24(3), p. 472-481, 2012.

ROBERTS, R.M.; CHEN, Y.; EZASHI, T.; WALKER, A. M. Interferons and the maternal-conceptus dialog in mammals. **Semin Cell Dev Biol**, v.19, n.2, p.170-177, 2008.

RODRIGUES, M. C.; LEÃO, K. M.; SILVA, N. C.; SILVA, R. P.; VIU, M. A. O.; CARDOSO, L. M. Administração de acetato de melengestrol após inseminação

artificial em tempo fixo em vacas nelore lactantes. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, Salvador, v.15, n.2, p.361-368 abr./jun., 2014.

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

SÁ FILHO, O.G.; MENEGHETTI, M.; PERES, R.F.G.; LAMB, G.C.; VASCONCELOS, J.L.M. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows II: Strategies and factors affecting fertility. **Theriogenology**. v.72, p. 210-218, 2009.

SALA, P.C.; ROSA, V.; OTUTUMI, L.K.; BOSCARATO, A.G.; LEA, L.S. 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.

SALES, J. N. S.; CREPALDI, G. A.; SOUZA, A. H.; BARUSELLI, P. S. Fixed-time AI protocols replacing eCG with a single dose of FSH were less effective in stimulating follicular growth, ovulation, and fertility in suckled-anestrus Nelore beef cows. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 124, p. 12-18. 2011.

SANTOS, J.E.P.; THATCHER, W.W.; CHEBEL, R.C.; CERRI, R.L.A.; GALVÃO, K.N. The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. **AnimReprod Sci**, v.82-83, p.513-535, 2004.

SARTORI, R.; ROSA, G. J. M.; GUENTHER, J. N.; SOUZA, A. H.; CARAVIELLO, D. Z.; WILTBANK, M. C. Comparison of artificial insemination versus embryo transfer in lactating dairy cows. **Theriogenology**, v. 65, p. 2813-2822. 2002.

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.

SILVA JÚNIOR, L.S.; FREIRIA, L.B.; ANGREVES-SILVA, G.M.; POSSAMAI, A.J.; HATAMATO-ZERVOUDAKIS, L.K.; SILVA, M.R. Uso do acetato de

melengestrol após protocolos de inseminação artificial em tempo fixo em vacas Nelore multíparas. **Rev. Bras. Saúde Prod. Anim.**, v. 15, n. 2, p. 425-429, 2014.

SOUZA, E. D. F.; SALA, R. V.; ORTOLAN, M. D. D. V.; AZRAK, A. J.; MAIO, J. R. G.; TEIXEIRA, A. A.; BASTOS, M. R.; SALES, J. N. S.; BARUSELLI, P. S. Effects of exogenous progesterone on luteal function of high production dairy cows. **Animal Reproduction**, v. 10, n, 3, p. 446, 2013.

SOUZA, E. D. F. Efeito da progesterona injetável de longa ação na função luteínica e na taxa de concepção de vacas holandesas de alta produção submetidas à IATF. Dissertação. USP- São Paulo. p.23, 2015.

SOUZA, A. L. B.; KOZICKI, L. E.; PEREIRA, J. F. S.; SEGUI, M. S.; WEISS, R. R.; BERTOL, M. A. F. Eficiência da gonadotrofina coriônica equina (eCG) e do desmame temporário (DT) em protocolos para a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em vacas nelore, previamente tratadas com progesterona (P4) e benzoato de estradiol (BE). **Archives of Veterinary Science**. v. 20, n. 1, p. 22-29, 2015b.

SPENCER, T. E.; BAZER, F. W. Uterine and placental factors regulating conceptus growth in domestic animals. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. E4-E13, 2004.

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, 2004b.

SPENCER, T. E.; JOHNSON, G. A.; BAZER, F. W.; BURGHARDT, R. C. Fetal-maternal interactions during the establishment of pregnancy in ruminants. **Reproduction in Domestic Ruminants**, v. 6, n. 1, p. 379-396, 2007a.

THATCHER, W. W.; GUZELOGLU, A.; MATTOS, R.; BINELLI, M.; HANSEN, T. R.; PRU, J. K. Uterine-conceptus interactions and reproductive failure in cattle. **Theriogenology**, v. 56, n. 9, p. 1435-1450, 2001.

VASCONCELOS, J. L. M.; VILELA, E. R.; SÁ FILHO, O. G. Remoção temporária de bezerros em dois momentos do protocolo de sincronização da

ovulação GnRH-PGF2 $\alpha$ -BE em vacas Nelore pós-parto. **Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia**, 61:95-103, 2009.

VIANA, W. A.; COSTA, M. D.; RUAS, R. M.; MARAL JÚNIOR, L. T.; SEIXAS, A. A.; SERAFIM, V. F. Taxa de prenhez de vacas zebuínas com uso da inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em fazendas do norte de minas gerais. **Revista Científica de Medicina Veterinária**. ISSN:1679-7353 – Janeiro, 2015.

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. **AnimReprod 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.

WHISNANT, C. S. e BURNS, P. J. Evaluation of steroid microspheres for control of estrus in cows and induction of puberty in heifers. **Theriogenology**, v. 58, n. 6, p. 1229-1236, 2002.