

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E  
TECNOLOGIA GOIANO – CÂMPUS RIO VERDE  
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**ADMINISTRAÇÃO DE ACETATO DE MELENGESTROL  
APÓS INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO  
EM VACAS NELORE LACTANTES**

Autora: Moraima Castro Rodrigues

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen Martins Leão

Rio Verde - GO

julho – 2013

**ADMINISTRAÇÃO DE ACETATO DE MELENGESTROL  
APÓS INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO  
EM VACAS NELORE LACTANTES**

Autora: Moraima Castro Rodrigues

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen Martins Leão

Dissertação apresentada, como parte das exigências para obtenção do título de MESTRE EM ZOOTECNIA, no Programa de Pós-Graduação em Zootecnia do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano – Câmpus Rio Verde, - Área de concentração Zootecnia

Rio Verde - GO

julho - 2013

**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E  
TECNOLOGIA GOIANO – CÂMPUS RIO VERDE  
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**ADMINISTRAÇÃO DE ACETATO DE MELENGESTROL  
APÓS INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO  
EM VACAS NELORE LACTANTES**

Autora: Moraima Castro Rodrigues

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen Martins Leão

*TITULAÇÃO:* Mestre em Zootecnia – Área de concentração  
Zootecnia – Zootecnia e Recursos Pesqueiros.

APROVADA em 08 de julho de 2013

Prof. Dr. Rodrigo Arruda de Oliveira  
*Avaliador externo*  
Universidade de Brasília

Prof. Dr. Marco Antônio Pereira da Silva  
*Avaliador interno*  
IF Goiano/RV

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Karen Martins Leão  
*Presidente da banca*  
IF Goiano/RV

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelas dificuldades a mim proporcionadas, através das quais pude aprender e evoluir.

Aos meus pais, pelo incentivo, auxílio e paciência.

À Karen, orientadora e amiga, pelos ensinamentos, paciência, incentivo, amizade e companheirismo.

As meninas da reprodução, Rossane, Thaisa e Natália, pela parceria e pelo auxílio.

Ao Professor Marco Antônio de Oliveira Viu, pelo tempo disponibilizado a nos auxiliar e esclarecer.

Ao Professor Marco Antônio Pereira da Silva, pelos ensinamentos, incentivo e auxílio.

Ao professor Rodrigo Arruda de Oliveira, por aceitar o convite de participar da banca examinadora, contribuindo com seus conhecimentos.

A empresa de produtos veterinários Pfizer Saúde Animal, por disponibilizar o produto utilizado.

Aos proprietários Maria Ignês Rotundo Carneiro e Iturialdi Azevedo Leão, por permitirem a realização dos projetos em suas propriedades rurais e aos seus funcionários que nos auxiliaram.

Ao médico veterinário Lucas Morais Cardoso, pelo auxílio na execução dos experimentos.

A CAPES, pela bolsa disponibilizada, a qual foi essencial para realização dos projetos.

Ao Instituto Federal Goiano, Câmpus Rio Verde, por nos proporcionar a possibilidade de realizar Mestrado, essencial para nosso crescimento.

E, aos colegas de Mestrado que cresceram junto conosco.

## BIOGRAFIA DA AUTORA

MORAIMA CASTRO RODRIGUES, filha de Zilfânia Elias Castro e Wagmiton Rodrigues da Silva. Nascida na cidade de Rio Verde – GO, aos 04 dias do mês de novembro de 1986. Iniciou o curso de Zootecnia em agosto de 2006 e finalizou em junho de 2010. Iniciou no mestrado em agosto de 2011, submetendo-se a defesa da dissertação em julho de 2013.

## ÍNDICE GERAL

|   | Página |
|---|--------|
| ÍNDICE DE TABELAS .....   | vii    |
| LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS, ABREVIACÕES E UNIDADES .....   | viii   |
| RESUMO .....  | x      |
| SUMMARY .....   | xi     |
| 1. INTRODUÇÃO GERAL .....   | 01     |
| 1.1. Revisão de literatura .....  | 04     |
| 1.1.1. Ciclo estral.....  | 04     |
| 1.1.2. Interação entre desenvolvimento embrionário, reconhecimento materno e progesterona.....                      | 06     |
| 1.2. Justificativa e relevância.....  | 09     |
| 1.3. Referências Bibliográficas.....  | 10     |
| 2. OBJETIVO GERAL.....  | 14     |
| 3. TRABALHO CIENTÍFICO .....  | 15     |
| ADMINISTRAÇÃO DE ACETATO DE MELENGESTROL APÓS INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM VACAS NEOLORE LACTANTES ..... | 15     |
| Resumo .....  | 15     |
| Summary.....  | 16     |
| Introdução.....   | 16     |
| Material e Métodos.....   | 18     |
| Avaliação e preparação dos animais do Experimento I.....  | 18     |
| Grupos experimentais do Experimento I.....  | 19     |

|  |    |
|--|----|
| Avaliação e preparação dos animais do Experimento II ..... | 21 |
| Grupos experimentais do Experimento II.....                | 22 |
| <i>Diagnóstico de gestação</i> .....                       | 22 |
| Delineamento estatístico .....                             | 22 |
| Resultados e Discussão.....                                | 23 |
| Referências bibliográficas .....                           | 27 |



## ÍNDICE DE TABELAS

|   | Página |
|---|--------|
| Tabela 1. Níveis de garantia por kg do suplemento mineral .....   | 20     |
| Tabela 2. Taxa de concepção aos 45 dias após a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) nos grupos controle e tratado com progesterona fornecida do 13° ao 18° dia após a IATF ..... | 23     |
| Tabela 3. Taxa de concepção aos 45 dias após a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) nos grupos controle e tratado com progesterona fornecida do 05 ao 10° dia após a IATF .....  | 24     |

## LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS, ABREVIACÕES E UNIDADES

|             |   |
|-------------|---|
| %           | Porcentagem   |
| ®           | Marca registrada  |
| CL          | Corpo lúteo   |
| CLs         | Corpos Lúteos   |
| D0          | Dia zero do protocolo   |
| D05         | Quinto dia após a inseminação artificial em tempo fixo          |
| D07         | Dia sete do protocolo   |
| D08         | Dia oito do protocolo   |
| D09         | Dia nove do protocolo   |
| D10         | Dia dez do protocolo  |
| D10a        | Décimo dia após a inseminação artificial em tempo fixo          |
| D11         | Dia onze do protocolo   |
| D13         | Décimo terceiro dia após a inseminação artificial em tempo fixo |
| D18         | Décimo oitavo dia após a inseminação artificial em tempo fixo   |
| eCG         | Gonadotrofina coriônica equina                                  |
| FSH         | Hormônio folículo estimulante                                   |
| g           | Gramas  |
| GnRH        | Hormônio liberador de gonadotrofinas                            |
| hCG         | Gonadotrofina coriônica humana                                  |
| IA          | Inseminação artificial  |
| IATF        | Inseminação artificial em tempo fixo                            |
| IFN- $\tau$ | Interferon-tau  |
| kg          | Kilograma   |

|                           |  |
|---------------------------|--|
| LH                        | Hormônio luteinizante                              |
| MGA                       | Acetato de melengestrol                            |
| MAPA                      | Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento |
| MG                        | Miligrama  |
| ml                        | mililitros   |
| Mm                        | Milímetro  |
| Ng                        | Nanograma  |
| P <sub>4</sub>            | Progesterona                                       |
| PGF <sub>2</sub> $\alpha$ | Prostaglandina F2 alfa                             |
| UI                        | Unidade internacional                              |

## RESUMO

O objetivou-se avaliar o efeito do fornecimento de acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup> Premix) via oral após a IATF, sobre a taxa de concepção em vacas lactantes da raça Nelore. No Experimento I avaliou-se o efeito do fornecimento, via oral, de 2,28 g MGA<sup>®</sup> Premix/vaca/dia, administrado do dia 13 (D13) ao dia 18 (D18) após a IATF. Foram utilizadas 187 vacas Nelore lactantes pluríparas, divididas aleatoriamente em dois grupos: Grupo I (n=83): IATF; Grupo II (n=104): IATF + MGA<sup>®</sup> Premix. Em ambos os grupos foram utilizados o seguinte protocolo: D0: 2,0 mg de Benzoato de Estradiol + Implante Intravaginal de Progesterona; D8: Retirada do Implante Intravaginal de Progesterona + aplicação de 0,15 mg de D-cloprostenol e 300 UI de Gonadotrofina Coriônica Equina; D09 aplicação de 1,0 mg de benzoato de estradiol; D10: IATF. No Experimento II, avaliou-se o efeito do fornecimento, via oral, de 2,28 g MGA<sup>®</sup> Premix/vaca/dia, administrado do dia 05 (D05) ao dia 10 (D10a) após a IATF. Foram utilizadas 194 vacas Nelore lactantes pluríparas, as quais foram divididas aleatoriamente em dois grupos: Grupo I (n=94): IATF; Grupo II (n=100): IATF + MGA<sup>®</sup> Premix. Em ambos os grupos foram utilizados o seguinte protocolo: D0: 2,0 mg de Benzoato de Estradiol + Implante Intravaginal de Progesterona; D7: 0,15 mg de D-Cloprostenol; D9: Retirada do Implante Intravaginal de Progesterona, 0,6 mg de Cipionato de Estradiol e 300 UI de Gonadotrofina Coriônica Equina; D11: IATF. O diagnóstico de gestação, de ambos os experimentos foi realizado aos 45 dias após a IATF por meio de ultrassonografia. Em ambos os experimentos, o delineamento foi inteiramente ao acaso. As taxas de concepção obtidas durante os experimentos foram analisadas usando o procedimento MIXED do SAS (SAS, 2000). A taxa de concepção aos 45 dias após a IATF do Experimento I, foi de 42,16% para o grupo controle e de 50,00% para o grupo tratado com progesterona e a taxa de concepção aos 45 dias após a IATF do Experimento II, foi de 47,87% para o grupo controle e de 28,00% para o grupo tratado com progesterona. Em conclusão, suplementação com MGA<sup>®</sup> Premix em vacas Nelore pluríparas lactantes do 13<sup>o</sup> ao 18<sup>o</sup> dia após a IATF não melhorou os animais para manutenção da prenhez aos 45 dias após a IATF e a suplementação com MGA<sup>®</sup> Premix reduziu a taxa de concepção em vacas Nelore pluríparas lactantes que foram suplementadas com P<sub>4</sub> do quinto ao 10<sup>o</sup> dia após a IATF não demonstraram melhor taxa de concepção aos 45 dias após a IATF.

**Palavras-chave:** ambiente uterino, progestágeno, sincronização de ovulação, taxa de concepção.

## SUMMARY

The objective of the present experiment was to assess the effect of oral administration of melengestrol acetate (MGA<sup>®</sup> Premix) after fixed time artificial insemination on the conception rate in lactating Nelore breed cows. Experiment I assessed the effect of oral administration of 2.28 g MGA<sup>®</sup> Premix/cow/day, from day 13 (D13) until day 18 (D18) after FTAI, using 197 pluriparous lactating Nelore cows, divided randomly into two groups: **Group I** (n=83): FTAI; **Group II** (n=104): FTAI + MGA<sup>®</sup> Premix. The following protocol was used in both groups: D0: 2.0 mg Estradiol Benzoate + Progesterone Intravaginal Implant; D8: Removal of Progesterone Intravaginal Implant + application of 0.15 mg D-chloprostenol and 300 UI Equine Chorionic Gonadotropin; D09 application of 1.0 mg Estradiol Benzoate; D10: FTAI. Experiment II assessed the effect of oral administration of 2.28 g MGA<sup>®</sup> Premix/cow/day, given from day 05 (D05) until day 10 (D10) after FTAI, using 194 pluriparous lactating Nelore cows, divided randomly into two groups: **Group I** (n=94): FTAI; **Group II** (n=100): FTAI + MGA<sup>®</sup> Premix. The following protocol was used in both groups: D0: 2.0 mg Estradiol Benzoate + Progesterone Intravaginal Implant; D7: 0.15 mg D-Chloprostenol; D9: removal of Progesterone Intravaginal Implant, 0.6 mg Estradiol Cypionate and 300 UI Equine Chorionic Gonadotropin; D11: FTAI. Gestation was diagnosed in both experiments 45 days after FTAI by ultrasonography. A completely randomized design was used in both experiments. The conception rates obtained were analyzed using the SAS MIXED procedure (SAS, 2000). The conception rate at 45 days after FTAI in experiment I was 42.16% for the control group and 50.00% for the group treated with progesterone. The conception rate at 45 days after FTAI in experiment II was 47.87% for the control group and 28.00% for the group treated with progesterone. It was concluded that supplementation with MGA<sup>®</sup> Premix in lactating pluriparous Nelore cows from the 13th to 18th day after FTAI did not improve the animals to maintain gestation at 45 days after FTAI and the supplementation with MGA<sup>®</sup> Premix reduced the conception rate in lactating pluriparous Nelore cows supplemented with P<sub>4</sub> from the 5th to the 10th day after FTAI did not present a higher conception rate at 45 days after FTAI.

**Key words:** conception rate, ovulation synchronization, progestogen, uterine environment

## 1 - INTRODUÇÃO GERAL

O Brasil possui o maior rebanho bovino comercial do mundo, com aproximadamente 200 milhões de cabeças e desde 2004 assumiu a liderança das exportações, fornecendo carne bovina brasileira para mais de 180 países (MAPA, 2013). Os índices produtivos brasileiros estão abaixo dos índices de países desenvolvidos. Entretanto, nos últimos anos a pecuária de corte brasileira apresentou evoluções, tanto na produção quanto na produtividade.

Para elevar a produtividade do rebanho, cada fêmea deve gerar um bezerro por ano e para isso é necessário que os aspectos nutricionais, fisiológicos e de manejo estejam integrados e em funcionamento (Gregory et al., 2009).

A infertilidade está associada aos baixos índices produtivos e o anestro é um dos fatores determinantes, estando ligado ao número de bezerros produzidos pela fêmea e o tempo que a matriz permanece sem produzir (Yavas & Walton, 2000).

Atualmente, exige-se dos pecuaristas máxima eficiência reprodutiva para garantia de retorno econômico. Os elevados índices de produção, aliados a alta eficiência da reprodução, devem ser metas que norteiam os técnicos e criadores.

É reconhecido que os índices reprodutivos são importantes para os sistemas de produção de bovinos de corte, promovendo melhor rentabilidade na atividade (Moraes

et al., 2007). Apenas melhorar a fertilidade não significa aumentar as taxas de nascimento, é necessário ainda que seja realizado adequado controle da reprodução, lembrando que os animais possuem raças, aptidões e necessidades de suplementação diversas e que por isso exigem tecnologias diferentes e cada vez mais avançadas (Moraes et al., 2005).

Fêmeas mantidas em regiões tropicais apresentam elevadas taxas de anestro pós-parto e tal fator leva a queda da taxa de serviço e ao aumento do intervalo entre partos, afetando de forma negativa o desempenho reprodutivo (Crepaldi. 2009).

Durante o ciclo estral, ocorrem importantes alterações morfológicas e fisiológicas no córtex ovariano que incluem crescimento, atresia e ovulação dos folículos, bem como a manutenção, formação e lise do corpo lúteo (CL). Essas alterações ovarianas são reguladas pela interação dos hormônios secretados pelo hipotálamo, hipófise, ovário e útero e o conhecimento desse processo possibilita o desenvolvimento de biotécnicas que auxiliam na melhoria dos índices reprodutivos (Barros et al., 1995).

A inseminação artificial (IA) é uma das biotécnicas da reprodução mais utilizada e embora exija mão de obra qualificada, promove melhoramento genético e aumento da produtividade e ainda reduz a disseminação de doenças no rebanho (Hafez & Hafez, 2004).

Um dos fatores que influencia a taxa de prenhez através da utilização da IA é a baixa condição corporal dos animais, que é reflexo da baixa condição nutricional dos bovinos. Esta causa é conhecida principalmente em animais mantidos a pasto, e melhorar esse fator irá auxiliar a taxa de prenhez (Bó et al., 2003).

Uma dificuldade encontrada na execução da IA é a necessidade de observação

de cio. Portanto, para sanar tal dificuldade foi desenvolvida a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), técnica economicamente viável, que permite que os animais sejam inseminados em horários pré-determinados, diminuindo o desafio da observação de cio (Perez, 2005).

A IATF promove o encurtamento da estação de monta e a simplificação do uso da IA (Crepaldi, 2009). Protocolos fáceis de serem utilizados que resultam em taxas de prenhez de aproximadamente 50%, são ferramentas interessantes que podem ser introduzidas em propriedades comerciais de gado de corte (Johnson & Jones, 2005).

O estresse térmico também leva aos baixos índices na taxa de prenhez e a ausência de energia na alimentação animal leva a menor frequência de pulsos de hormônio luteinizante (LH) e a baixa concentração de progesterona ( $P_4$ ), que conseqüentemente gera o aumento do risco da perda de prenhez (Santos et al., 2006).

Conforme Beltman et al. (2009) elevadas concentrações de  $P_4$  circulante logo após a concepção estão ligadas ao aumento da taxa de sobrevivência embrionária em novilhas de corte. Estudos realizados por Stronge et al. (2005), em vacas de leite, mostraram correlação positiva entre a elevada concentração de  $P_4$  após a concepção e até o dia sete da prenhez e o aumento do alongamento do concepto, podendo estar relacionado com o aumento da taxa de prenhez (Carter et al., 2008).

Uma das formas de reduzir os danos que levam aos baixos índices de concepção no rebanho bovino é a administração de progestágenos, como por exemplo o Acetato de Melengestrol, um composto sintético granulado, que associado a boa condição corporal dos bovinos pode melhorar os resultados da IATF (Zoolers et al., 1993).



## 1.1. Revisão de literatura

### 1.1.1. Ciclo estral

A fêmea bovina é considerada poliéstrica contínua, conferindo ciclicidade hormonal durante todo o ano, de forma que as modificações estacionais não fazem com que o ciclo estral seja interrompido (Alvarez et al., 2011).

O ciclo estral compreende quatro fases fisiológicas: proestro, estro, metaestro e diestro (Ball & Peters, 2006), é caracterizado por modificações cíclicas e morfológicas nos órgãos reprodutivos das fêmeas bovinas e no comportamento sexual, é definido como período compreendido entre dois estros, podendo variar de 18 a 23 dias, com duração média em torno de 20 a 21 dias (Hafez & Hafez, 2004).

Animais *Bos taurus indicus* apresentam estros de aproximadamente onze horas, que são considerados curtos e isso faz com que se torne mais difícil sua detecção (Bó et al., 2003). Mizuta (2003) estudou as diferenças na duração dos estros em vacas Nelore, Angus e Mestiças (Nelore/Angus) criadas no Brasil, através de radio telemetria (*Heat-Watch*) e constatou que os estros das vacas mestiças e das vacas da raça Nelore duraram quatro horas a menos que o estro das vacas da raça Angus. Em média 56,4% de vacas *Bos taurus indicus* manifestam cio durante a noite (Bertan et al., 2006).

O ciclo estral apresenta de uma a quatro ondas de crescimento folicular. Existe diferença no tamanho dos folículos se forem comparados folículos de animais *Bos taurus indicus* e *Bos taurus taurus*, sendo que os animais *Bos taurus taurus* apresentam diâmetros foliculares maiores (Macedo, 2008).

Os folículos de animais *Bos taurus indicus* atingem a dominância com média de 6 mm de diâmetro, menores que os identificados em animais *Bos taurus taurus*, que possuem em média 8,5 mm (Castilho et al., 2006).

Estudos comprovaram que o folículo dominante de vacas Nelore possui em média de 10 mm a 12 mm e em vacas da raça Holandesa em torno de 16 mm a 20 mm, ou seja, animais *Bos taurus indicus* possuem diâmetro folicular menor que os apresentados em animais *Bos taurus taurus* (Sartori & Barros, 2011).

Os corpos lúteos (CLs) de animais *Bos taurus indicus*, possuem diâmetro médio de 15,3 mm, menores que os observados em animais *Bos taurus taurus*, que são de 18,9 mm (Carvalho et al., 2008).

A condição corporal dos animais afeta o tamanho do folículo dominante, sendo que, animais com escore de condição corporal menores ou iguais a 2,75 apresentaram diâmetros foliculares menores que animais com escore 3,0 e estes apresentaram diâmetros foliculares menores do que animais com escore de condição corporal maior ou igual a 3,25 (Vasconcelos et al., 2009).

A relação entre a nutrição e a reprodução é muito importante, pois, influencia de forma direta na secreção de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), a sua redução leva a baixa secreção de LH e conseqüentemente anestro pós-parto (Parra, 2008).

Animais mantidos a pasto podem sofrer restrição energética na dieta e isso pode levar a redução do diâmetro máximo do folículo e a persistência dos folículos dominantes (Wiltbank et al., 2002).

### 1.1.2. Interação entre desenvolvimento embrionário, reconhecimento materno e progesterona

Após a ovulação, com a ação do LH, ocorre a luteinização das células foliculares que levam a formação do CL (Milvae et al., 1996). O crescimento do CL é extremamente rápido, é o resultado do crescimento, diferenciação, reorganização e luteinização das células da teca e granulosa que restaram do folículo que ovulou (Bertan et al., 2006).

Um mecanismo que auxilia na eficiência da reprodução de bovinos é o efeito luteotrófico do LH sobre o CL, que irá promover a elevação da produção de  $P_4$  e evitar a luteólise, que acontece devido à liberação de prostaglandina F2 alfa (Smith & Grimmer, 2002).

Vacas que ovularam folículos menores ou iguais a 13,2 mm, desenvolveram CLs menores e tinham menor concentração de  $P_4$  quando comparadas com animais que ovularam folículos maiores (Perry, 2005).

O funcionamento inadequado do CL ou sua disfunção, faz com que o ciclo estral tenha duração normal (Fonseca et al., 2001). Com reduzida concentração de  $P_4$  e a falha na secreção desse hormônio pode levar a perda embrionária (Palhano, 2008).

Forde et al. (2011) observaram alteração na regulação gênica do endométrio bovino e a suplementação com  $P_4$  exógena levou a grandes mudanças na transcrição dos genes, em baixa concentração de  $P_4$  a expressão gênica foi associada à redução da habilidade do útero de suportar o alongamento do concepto.

É necessário que ocorra relação entre o concepto e o ambiente uterino da matriz para que ocorra a prenhez, essa interação é chamada de reconhecimento materno da

gestação e envolve processos morfológicos, bioquímicos e fisiológicos (Marques et al., 2007).

Caso haja fertilização o embrião produz interferon- $\tau$  (IFN-  $\tau$ ) para que ocorra o reconhecimento materno da gestação e manutenção do CL. A produção desta substância se inicia entre o 15º e o 17º dia de gestação, e se mantém elevado até o 22º dia da gestação, promovendo a manutenção do CL (PALHANO, 2008).

Um embrião bem desenvolvido, secreta elevadas quantidades de interferon-tau (IFN-  $\tau$ ) que por sua vez depende da secreção de  $P_4$ , levando ao sucesso da própria sinalização e conseqüentemente do reconhecimento materno (Mann & Lamming, 2001).

Após a fertilização o concepto deve sinalizar a sua presença no organismo materno com o objetivo de evitar a regressão do corpo lúteo e conseqüentemente manter a secreção de  $P_4$ , para isso o embrião secreta proteínas denominadas interferon-tau bovino (Hafez & Hafez, 2004).

Caso haja fertilização o embrião produz IFN- $\tau$  para que ocorra o reconhecimento materno da gestação e manutenção do CL. A produção desta substância se inicia entre o 15º e o 17º dia de gestação, e se mantém elevado até o 22º dia da gestação, promovendo a manutenção do CL (Palhano, 2008).

Para o concepto realizar a sinalização necessária para o reconhecimento materno, é essencial a máxima produção de IFN- $\tau$  que ocorre durante o período de alongamento do embrião, a ação desse hormônio provavelmente está ligada ao mecanismo intrauterino (Antoniazzi et al., 2011).

O blastocisto inicia seu alongamento a partir do dia 11 e no dia 12 o blastocisto apresenta maior desenvolvimento atingindo de 10 mm a 22 mm (Spencer et al., 2004).

A utilização de dispositivo intravaginal de P<sub>4</sub> como forma de suplementação, iniciada no dia três após a inseminação, não afetou os desenvolvimentos da mórula ou do blastocisto, porém estimulou o desenvolvimento e alongamento do concepto dos dias 13 ao 16 (Carter et al., 2008).

Mann et al. (2006) mostraram que a utilização de progesterona pós-ovulatória no início da fase luteal, do dia cinco ao nove é mais eficiente para aumentar o desenvolvimento do embrião e a secreção do hormônio antiluteolítico IFN- $\tau$ , do que quando utilizada do dia doze ao dezesseis após a ovulação.

Em um experimento utilizando 154 vacas Nelore pluríparas, 99 destes animais receberam 2,28 g de MGA<sup>®</sup> Premix do dia 13 ao dia 17 após a IATF, observou-se que o grupo que recebeu o progestágeno, obteve a taxa de prenhez de 74,74%, enquanto o grupo controle obteve a taxa de prenhez de 49,09% (Bessa et al., 2012).

A baixa exposição de P<sub>4</sub> prejudica o desenvolvimento embrionário após a concepção, reduzindo a liberação de IFN- $\tau$ , como consequência promove a transcrição de receptores de ocitocina e a liberação de prostaglandina F<sub>2</sub> $\alpha$  (PGF<sub>2</sub> $\alpha$ ), que leva a inibição do reconhecimento materno (Mann & Lamming, 2001).

As interações ativas e passivas entre o embrião e o útero promovem o estabelecimento da gestação e a produção contínua de P<sub>4</sub>, que é necessária para a preparação do endométrio para implantar e nutrir o embrião, a manutenção do CL também garante a produção de P<sub>4</sub> (Bazer et al., 2008). O ato de implantar o blastocisto no útero é um dos processos que tem como objetivo sustentar a nutrição do concepto e protegê-lo durante a gestação (Spencer et al., 2004).

Apesar de existir a associação entre a P<sub>4</sub> e a perda embrionária, existe falta de informação sobre a função do útero materno e a associação do útero com a P<sub>4</sub> (Morris &

Diskin, 2008).

A P<sub>4</sub> é essencial para a harmonia do ambiente uterino, pois auxilia o útero a proporcionar maior quantidade de nutrientes para o concepto que são essenciais para que o concepto desenvolva, a principal ação da P<sub>4</sub> é a inativação da luteólise através da redução da sensibilidade dos receptores de ocitocina (Hafez & Hafez, 2004).

A P<sub>4</sub> gera mudanças na expressão de genes do endométrio e na condução de alterações na composição de células embrionárias, para sobrevivência e desenvolvimento do embrião (Bazer et al., 2008).

O CL de animais *Bos taurus taurus* contém mais P<sub>4</sub> quando comparados com animais *Bos taurus indicus* e que os níveis de P<sub>4</sub> séricos foram menores em animais *Bos taurus indicus* do que em *Bos taurus taurus* (Segerson et al., 1984).

Estudo realizado com vacas Nelore, em que os animais foram observados durante 21 dias consecutivos por palpação retal e ultrassonografia transretal realizando coletas de sangue diariamente, até a ovulação ser detectada. Os autores observaram que os níveis de P<sub>4</sub> aumentaram no quinto dia, no sétimo dia e no décimo dia. O primeiro declínio de P<sub>4</sub> ocorreu no dia 13 e em seguida no dia 19. Os níveis de P<sub>4</sub> oscilaram entre 0,13ng/mL e 4,42ng/mL (Maziero et al., 2012).

## 1.2. Justificativa e relevância

Por diversos motivos algumas vacas podem apresentar maior dificuldade de manter a gestação, por causa da baixa taxa natural de progesterona produzida pelo corpo lúteo. Neste sentido o fornecimento do acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup> Premix), um esteroide progestacional sintético de administração oral, após a inseminação pode

auxiliar as mesmas a manterem a gestação. A regressão prematura do corpo lúteo, após a primeira ovulação pós-parto, é pela liberação antecipada de PGF2 $\alpha$  pelo endométrio uterino, em resposta a baixa concentração de progesterona (Zoolers et al., 1993).

Desta forma o desenvolvimento de biotecnologias que levam a obtenção de melhores taxas de concepção e menor mortalidade embrionária e fetal, podem alavancar os índices reprodutivos, melhorando a lucratividade, gerando a pecuária sustentável.

Acredita-se que a utilização de acetato de melengestrol favorece a elevação da concentração de progesterona após a IATF auxiliando no reconhecimento materno e levando a melhores taxas de concepção.

### 1.3. Referências Bibliográficas

ALVAREZ, R.H; NICIURA, S.M; SANTOS, R.M; FRANCESCHINI, P.H. Glossário dos termos de fisiologia, patologia e desempenho da reprodução nos bovinos. Glossary of bovine physiology, pathology and reproductive performance terms. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**. Continuous Education Journal in Veterinary Medicine and Zootechny of CRMV-SP. São Paulo, v. 9, n 1, p. 12–23, 2011.

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**. Santa Maria, v.41, n.1, p. 176-185, 2011.

BALL, P.J.H; PETERS, A.R. Capítulo 04: Ciclo Ovariano. In **Reprodução em Bovinos**. 3º edição. São Paulo: Roca LTDA, 232 páginas. p: 38-52. 2006.

BARROS, C.M; FIGUEIREDO, R.A; PINHEIRO, O.L. Estro, ovulação e dinâmica folicular em zebuínos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. Belo Horizonte, v. 19, n.1/2, p. 9 – 22, 1995.

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.

BELTMAN, M.E. Effect of progesterone supplementation in the first week postconception on embryo survival in beef heifers. **Theriogenology**. v. 71:1173 – 1179, 2009.

BERTAN, C.M; BINELLI, M; MADUREIRA, E.H; TRALDI, A.S. Mecanismos endócrinos e moleculares envolvidos na formação do corpo lúteo e na luteólise.

**Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science.** São Paulo, v. 43, n. 6, p. 824-840, 2006.

BESSA, K.S.F; SOUZA, B.B; SILVA JÚNIOR, L.S; CARVALHO, H.P; FONSECA, G.S; CABECIONE FILHO, W; RIBEIRO, M.G; MINETO, C.J. Uso do acetato de melengestrol (MGA) após protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em vacas nelore multíparas. **XXII Congresso Brasileiro de Zootecnia.** 2012.

BÓ, G.A; BARUSELLI, P.S; MARTINEZ, M.F. Pattern and manipulation of follicular development in *Bos indicus* cattle. **Animal Reproduction Science**, v.78, p.307-326, 2003.

CARTER, F; FORDE, N; DUFFT, 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.** Belfield, v. 20, n. 3, p. 368 - 375, 2008.

CARVALHO, J.B; CARVALHO, N.A; REIS, E.L; NICHI, M; SOUZA, A.H; BARUSELLI, P.S. Effect of early luteolysis in progesterone-based timed AI protocols in *Bos indicus*, *Bos indicus* x *Bos taurus*, and *Bos taurus* heifers. **Theriogenology**, v 69, 167–175, 2008.

CASTILHO, C; GARCIA, J.M; RENESTO, A; NOGUEIRA, G.P; BRITO, L.F.C. Follicular dynamics and plasma FSH and progesterone concentrations during follicular deviation in the first post-ovulatory wave in Nelore (*Bos indicus*) heifers. **Animal Reproduction Science**, v.98, p.189-96, 2006.

CREPALDI, G.A. Eficácia de diferentes protocolos de indução da ovulação e de intervalos de inseminação em vacas de corte submetidas a IATF. **Dissertação de Mestrado** - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2009.

FONSECA, J.F; SILVA FILHO, M.S; PALHARES, J.R.M; RUAS, PINTO NETO, A. Concentração plasmática de progesterona em novilhas receptoras submetidas à administração rbST, GnRH ou hCG no quinto dia do ciclo estral. **Arquivo brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.** v. 53, n.4, p. 451-458, 2001.

FORDE, N; BELTMAN, M.E; DUFFY, G.B; DUFFY, P; MEHTA, J.P; Ó'GAORA, P; ROCHE, J.F; LONERGAN, P; CROWE, M.A. Changes in the endometrial transcriptome during the bovine estrous cycle: Effect of low circulating progesterone and consequences for conceptus elongation. **Biology of Reproduction**, v. 84, p. 266-278, 2011.

GREGORY, R.M; MELO, L.C; BESKOW, A; MATTOS, R.C; JOBIM, M.I.M; GREGORY, J.W. Dinâmica folicular e uso de hormonioterapias na regulação do ciclo estral na vaca. **Revista Brasileira Reprodução Animal.** Supl, Belo Horizonte, n.6, p.148 – 152, 2009.

HAFEZ, E.S.E; HAFEZ, B. Capítulo 04. Ciclos reprodutivos. In **Reprodução Animal.** 7ª edição. 499 páginas. Barueri: Manole LTDA. 499 páginas. p. 55 – 68, 2004



JOHNSON, S.K; JONES, R. Costs and comparisons of estrus synchronization systems. In: **applied reproductive strategies in beef cattle**. Texas. Proceedings, p. 235 – 249, 2005.

MACEDO, D.B. Dinâmica Folicular Ovariana Em Fêmeas Bovinas *Bos indicus* Universidade Federal De Mato Grosso Do Sul. **Revisão De Literatura Apresentada Como Parte Das exigências da disciplina Seminário I do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal**. Faculdade De Medicina Veterinária E Zootecnia. Programa De Pós-Graduação Em Ciência Animal. CAMPO GRANDE – MS Junho – 2008.

MANN, G.E; LAMMING, G.E. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. **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, p. 500-503, 2006.

MAPA – Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/bovinos-e-bubalinos>  
Acessado em 04 de junho de 2013 as 15:21hrs

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.

MAZIERO, R.R.D; MARTIN, I; MATTOS, M.C.C; FERREIRA, J.C.P. Avaliação das concentrações plasmáticas de cortisol e progesterona em vacas nelore (*Bos taurus indicus*) submetidas a manejo diário ou manejo semanal. **Veterinária e Zootecnia**. p. 366-372, 2012.

MILVAE, R.A; HINCKLEY, S.T; CARLSON, J.C. Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpus luteum. **Theriogenology**, v.46, p. 1327-1350, 1996.

MIZUTA, K. Estudo comparativo dos aspectos comportamentais do estro e dos teores plasmáticos de LH, FSH, progesterona e estradiol que precedem a ovulação em fêmeas bovinas Nelore (*Bos taurus indicus*), Angus (*Bos taurus taurus*) e Nelore-Angus (*Bos taurus indicus*) (*Bos taurus taurus*). 2003. 98 f. **Tese (Doutorado em Reprodução Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo**. São Paulo, 2003.

MORAES J.C.F; JAUME C.M; SOUZA C.J.H. Controle da reprodução em bovinos de corte. **Comunicado Técnico Embrapa Pecuária Sul**. n. 58, p.1 - 3, 2005.

MORAES, J.C.F; JAUME, C.M; SOUZA, C.J.H. Manejo reprodutivo da vaca de corte. **Revista Brasileira Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.31, n.2, p.160 – 166, 2007.

MORRIS, D; DISKIN, M. Effect of progesterone on embryo survival. **The Animal Consortium**. p. 1112-1119, 2008.

PALHANO, H.B. Fisiologia da Reprodução. In **Reprodução em Bovinos**. 2º edição. Rio de Janeiro: L. F. Livros. Páginas: 33-67, 2008.

PARRA, B.C. Interação entre nutrição e reprodução em vacas de cortes. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**. n. 11, 2008.

- PEREZ, G.C. Uso do acetato de melengestrol (MGA), associado a PGF<sup>2</sup> $\alpha$  e a GNRH ou benzoato de estradiol em protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) para vacas nelores paridas. **Dissertação de Mestrado**. Universidade Estadual Paulista Faculdade De Medicina Veterinária E Zootecnia. Campus De Botucatu. 2005.
- PERRY, G.A; SMITH, M.F; LUCY, M.C; GREEN, J.A; PARKS, T.E; MACNEIL, M.D; ROBERTS, A.J; GEARY, T.W. Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. **PNAS**. v. 102, n. 14, p. 5268-5273, 2005.
- SANTOS, J.E.P; SÁ FILHO, M.F. Nutrição e Reprodução Em Bovinos. In 2º SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, 2006, Londrina. **Anais da Biotecnologia Da Reprodução Em Bovinos**. p. 30 – 54, 2006.
- SARTORI, R; BARROS, C.M. Reproductive cycles in Bos indicus cattle. **Animal Reproduction Science**. v 124, p. 244–250, 2011.
- SEGERSON, E.C; HANSEN T.R; LIBBY, D.W. Ovarian and uterine morphology and function in Angus Brahman cows. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 59, p. 1026-49, 1984.
- SMITH, A.K; GRIMMER, S.P. Pregnancy rates for grade 2 embryos following administration of synthetic GnRH at the time of transfer in embryo-recipient cattle. **Theriogenology**, v. 57, p. 2083-2091, 2002.
- SPENCER, T.E; JOHNSON, G.A; BAZER, F.W; BURGHARDT. Implantation mechanisms: insights from the sheep. **Society for Reproduction and Fertility**. p. 657-668, 2004.
- STRONGE, A.J; SREENAN, J.M; DISKIN, M.G; MEE, J.F; KENNY, D.A; MORRIS, D.G. Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. **Theriogenology**, v. 64, p. 1212–1224, 2005.
- VASCONCELOS, J.L.M; SÁ FILHO, O.G; PEREZ, G.C; SILVA, A.T.N. Intravaginal progesterone device and/or temporary weaning on reproductive performance of anestrous crossbred Angus x Nelore cows. **Animal Reproduction Science**. p. 302-311, 2009.
- WILTBANK, M.C; GUMEN, A; SARTORI, R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. **Theriogenology**, v. 57, 21–52, 2002.
- YAVAS, Y; WALTON, J.S. Postpartum acyclicity in suckled beef cows: a review. **Theriogenology**, v. 54, p. 25 – 55, 2000.
- ZOLLERS JR, W.G; GARVERICK, H.A; SMITH, M.F; MOFFAT, R.J; SALFEN, B.E; YOUNGQUIST, R.S. Concentrations of progesterone and oxytocin receptors in endometrium of postpartum cows expected to have a short or normal oestrous cycle. **Journal of Reproduction and Fertility**, Cambridge, v.97, p.329-337, 1993.

## 2 – OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito do fornecimento de acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup> Premix, Pfizer, 3,5 Kg. Huvepharma Inc., St. Louis, Missouri, EUA), via oral, após a inseminação artificial em tempo fixo, sobre a taxa de concepção em vacas lactantes da raça Nelore.

Os objetivos específicos são:

Avaliar o efeito da administração, via oral, de acetato de melengestrol (2,28 g de MGA<sup>®</sup> Premix/vaca/dia), do décimo terceiro ao décimo oitavo dia após a IATF, sobre a taxa de concepção em vacas lactantes da raça Nelore.

Avaliar o efeito da administração, via oral, de acetato de melengestrol (2,28 g de MGA<sup>®</sup> Premix/vaca/dia), do quinto ao décimo dia após a IATF, sobre a taxa de concepção em vacas lactantes da raça Nelore.

### 3 - TRABALHO CIENTÍFICO

#### **Administração de acetato de melengestrol após inseminação artificial em tempo fixo em vacas nelore lactantes**

*Administration of melengestrol acetate after fixed time artificial insemination in  
lactating Nelore cows*

#### **Resumo**

Objetivou-se avaliar o efeito do fornecimento de acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup> Premix) via oral após a IATF, sobre a taxa de concepção em vacas lactantes da raça Nelore. No Experimento I, avaliou-se o efeito do fornecimento, via oral, de 2,28 g MGA<sup>®</sup> Premix/vaca/dia, do dia 13 (D13) ao dia 18 (D18) após a IATF. Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo I (n=83): IATF; Grupo II (n=104): IATF + MGA<sup>®</sup> Premix. No Experimento II, avaliou-se o efeito do fornecimento, via oral, de 2,28 g MGA<sup>®</sup> Premix/vaca/dia, do dia 05 (D05) ao dia 10 (D10a) após a IATF. Os animais foram divididos em dois grupos: Grupo I (n=94): IATF; Grupo II (n=100): IATF + MGA<sup>®</sup> Premix. O diagnóstico de gestação de ambos os experimentos foi realizado 45 dias após a IATF. Em ambos os experimentos o delineamento foi inteiramente ao acaso. As taxas de concepções obtidas durante os experimentos foram analisadas usando o procedimento MIXED do SAS. A taxa de concepção do Experimento I foi de 42,16% para o grupo controle e de 50,00% para o grupo tratado com progesterona e do Experimento II foi de 47,87% para o grupo controle e de 28,00% para o grupo tratado. A suplementação com MGA<sup>®</sup> Premix em vacas Nelore pluríparas lactantes do 13º ao 18º dia após a IATF não melhorou a taxa de concepção e a

suplementação com MGA<sup>®</sup> Premix reduziu a taxa de concepção em vacas Nelore pluríparas lactantes suplementadas do quinto ao décimo dia após a IATF.

**Palavras-chave:** ambiente uterino, progestágeno, sincronização de ovulação, taxa de concepção

## Summary

The objective of the present experiment was to assess the effect of oral administration of melengestrol acetate (MGA<sup>®</sup> Premix) after fixed time artificial insemination on the conception rate in lactating Nelore breed cows. Experiment I assessed the effect of oral administration of 2.28 g MGA<sup>®</sup> Premix/cow/day, from day 13 (D13) until day 18 (D18) after FTAI, using 197 pluriparous lactating Nelore cows, divided randomly into two groups: Group I (n=83): FTAI; Group II (n=104): FTAI + MGA<sup>®</sup> Premix. Experiment II assessed the effect of oral administration of 2.28 g MGA<sup>®</sup> Premix/cow/day, given from day 05 (D05) until day 10 (D10) after FTAI, using 194 pluriparous lactating Nelore cows, divided randomly into two groups: Group I (n=94): FTAI; Group II (n=100): FTAI + MGA<sup>®</sup> Premix. Gestation was diagnosed in both experiments 45 days after FTAI by ultrasonography. The conception rates obtained were analyzed using the SAS MIXED procedure. The conception rate at 45 days after FTAI in experiment I was 42.16% for the control group and 50.00% for the group treated with progesterone. The conception rate at 45 days after FTAI in experiment II was 47.87% for the control group and 28.00% for the group treated with progesterone. It was concluded that supplementation with MGA<sup>®</sup> Premix in lactating pluriparous Nelore cows from the 13th to 18th day after FTAI did not improve the animals to maintain gestation and supplementation with MGA<sup>®</sup> Premix reduced the conception rate in lactating pluriparous Nelore cows supplemented with P<sub>4</sub> from the 5<sup>th</sup> to the 10<sup>th</sup> day after FTAI.

**Key words:** conception rate, ovulation synchronization, progestogen, uterine environment

## Introdução

Após a fertilização o concepto deve sinalizar a própria presença no organismo materno com o objetivo de evitar a regressão do corpo lúteo e conseqüentemente manter a secreção de P<sub>4</sub>, para isso o concepto libera proteínas denominadas interferon-tau bovino (Hafez & Hafez, 2004).

Caso haja fertilização o embrião produz interferon- $\tau$  (IFN-  $\tau$ ) para que ocorra o reconhecimento materno da gestação e manutenção do CL. A produção desta substância se inicia entre o 15º e o 17º dia de gestação, e se mantém elevada até o 22º dia da gestação, promovendo a manutenção do CL (PALHANO, 2008).

Um embrião bem desenvolvido, secreta elevadas quantidades de interferon-tau (IFN-  $\tau$ ) que por sua vez depende da secreção de  $P_4$ , levando ao sucesso da própria sinalização e consequentemente do reconhecimento materno (Mann & Lamming, 2001).

A  $P_4$  é essencial para a harmonia do ambiente uterino, auxiliando o útero a proporcionar maior quantidade de nutrientes para o concepto que são importantes para que o concepto desenvolva. A principal ação da  $P_4$  é a inativação da luteólise através da redução da sensibilidade dos receptores de ocitocina (Hafez & Hafez, 2004).

A baixa exposição de  $P_4$  prejudica o desenvolvimento embrionário após a concepção, reduzindo a liberação de IFN- $\tau$ , como consequência promove a transcrição de receptores de ocitocina e a liberação de prostaglandina  $F2\alpha$  ( $PGF2\alpha$ ), que leva a inibição do reconhecimento materno (Mann & Lamming, 2001).

A  $P_4$  gera mudanças na expressão de genes do endométrio e na condução de alterações na composição de células embrionárias, para sobrevivência e desenvolvimento do embrião (Bazer et al., 2008).

Estudos têm demonstrado a necessidade de elevar as concentrações plasmáticas de  $P_4$ , ou mantê-las na normalidade para melhorar a sinalização materno-fetal e consequentemente o reconhecimento da gestação.

O acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup> Premix) é um esteroide progestacional sintético de administração oral, indicado para auxiliar as fêmeas bovinas a manterem a gestação (Sá Filho et al., 2007).

O objetivo do presente trabalho foi avaliar o efeito do fornecimento de acetato de melengestrol via oral, após a inseminação artificial em tempo fixo, sobre a taxa de concepção em vacas lactantes da raça Nelore.

## **Material e Métodos**

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiano e protocolado sob o número 029/2012.

Para avaliar o efeito do fornecimento de acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup> Premix, Pfizer, 3,5 Kg. Huvepharma Inc., St. Louis, Missouri, EUA) do dia 13 (D13) ao dia 18 (D18) após a IATF, foi desenvolvido o Experimento I, realizado em uma propriedade localizada no município de Santo Antônio da Barra, Goiás, Brasil, durante o período de fevereiro de 2013 a abril de 2013. Os animais experimentais foram mantidos em piquetes de capim *Brachiaria brizantha* cv. Marandu, abastecidos por bebedouros para fornecimento de água *ad libitum* e cochos cobertos para fornecimento de sal mineral, com dimensionamento de 15 centímetros de altura, 30 centímetros de largura e três metros de comprimento.

### *Avaliação e preparação dos animais do Experimento I*

Foram selecionadas 187 vacas lactantes pluríparas da raça Nelore, com escore de condição corporal médio de 03 (escala de 1 a 5, sendo 1 muito magra e 5 muito gorda, segundo Ferguson et al. (1994) e com 65 a 90 dias pós parto.

Para sincronização da ovulação as vacas receberam no dia zero (D0) o dispositivo intravaginal contendo 0,75 gramas de progesterona (Prociclar<sup>®</sup>, Hertap Calier, Juatuba, Minas Gerais, Brasil) e 2,0 mg de benzoato de estradiol (Gonadiol<sup>®</sup>, Coopers, Luis Guillón, Buenos Aires). Após oito dias D(08) o dispositivo de progesterona foi retirado e aplicado 0,15 mg de D-Cloprostenol (Croniben<sup>®</sup>, Biogénesis Bago, Mercês, Curitiba, Brasil) e 300 UI de Gonadotrofina Coriônica Equina (Sincro eCG<sup>®</sup>, Ouro Fino, Uberaba, Minas Gerais, Brasil). No dia nove (D09) foi aplicado 1,0 mg de benzoato de estradiol (Gonadiol<sup>®</sup>, Coopers, Luis Guillón, Buenos Aires) e no dia 10 (D10) foi realizada a inseminação artificial em tempo fixo. Os procedimentos de aplicação dos hormônios foram realizados às oito horas e a IATF foi realizada às 14 horas. Para realização dos manejos os animais foram mantidos em tronco de contenção. As vacas dos grupos controle e tratado foram sincronizadas e inseminadas no mesmo dia, com sêmen oriundos de um único touro de raça Aberdeen Angus.

#### *Grupos experimentais do Experimento I*

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais, sendo que no grupo I (Grupo Controle; n=83) os animais receberam suplementação mineral (Tabela 1) sem adição de acetato de melengestrol, conforme suas exigências e no grupo II (Grupo Tratado; n=104) os animais receberam suplementação mineral (Tabela 1), com adição de 2,28 g de MGA<sup>®</sup> Premix/vaca/dia do décimo terceiro dia (D13) ao décimo oitavo dia (D18) após a IATF.

Para controle do consumo do MGA<sup>®</sup> Premix, das vacas do grupo tratado, às oito horas do D13, foi misturado em quatro kg de sal mineral, 2,28 g de MGA<sup>®</sup> Premix por



animal, quantidades indicadas pelo fabricante. Ao meio dia o cocho foi observado, se não houvesse mais suplemento mineral, adicionado de MGA<sup>®</sup> Premix, o cocho era reabastecido, com sal mineral puro, se ainda tivesse sal adicionado de produto, o mesmo permanecia até ser completamente consumido e logo após era fornecido sal mineral puro. No dia seguinte às oito horas, se houvesse sobras de suplemento mineral puro no cocho estas eram retiradas antes de um novo fornecimento de suplemento mineral adicionado de MGA<sup>®</sup> Premix. Tal procedimento seguiu até o D18.

Tabela 1: Níveis de garantia por kg do suplemento mineral (Bovinos Corte - Suplemento Mineralizado, COMIGO, 30 Kg. Jataí, Goiás, Brasil).

| <i>Composição</i> | <i>Quantidade</i> |
|-------------------|-------------------|
| Cálcio Max        | 170,00g/kg        |
| Cálcio min        | 130,00g/kg        |
| Fósforo           | 91,00g/kg         |
| Sódio             | 136,00g/kg        |
| Magnésio          | 1.380,00g/kg      |
| Enxofre           | 17,00g/kg         |
| Zinco             | 5.780,00mg/kg     |
| Cobre             | 1,880,00mg/kg     |
| Manganês          | 1.000,00mg/kg     |
| Cobalto           | 160,00mg/kg       |
| Selênio           | 25,00mg/kg        |
| Iodo              | 165,00mg/kg       |
| Flúor             | 0,07mg/kg         |

Para avaliar o efeito do fornecimento de acetato de melengestrol (MGA<sup>®</sup> Premix, Pfizer, 3,5Kg. Huvepharma Inc., St. Louis, Missouri, EUA) do quinto (D05) ao décimo dia (D10a) após a IATF, foi desenvolvido o Experimento II, realizado em uma propriedade localizada no município de Paraúna, Goiás, Brasil, durante o período de março de 2013 a maio de 2013. Os animais experimentais foram mantidos em piquetes de capim *Brachiária brizantha* cv. Marandu, abastecidos por bebedouros de água ad

*libitum* e cochos cobertos para fornecimento de sal mineral com dimensionamento de 15 centímetros de altura, 30 centímetros de largura e três metros de comprimento.

### *Avaliação e preparação dos animais do Experimento II*

Foram selecionadas 194 vacas pluríparas lactantes da raça Nelore, com escore de condição corporal médio de 03 (escala de 1 a 5, sendo 1 muito magra e 5 muito gorda, segundo Ferguson et al. (1994) e com 50 a 75 dias pós parto.

No dia zero (D0), as lactantes receberam o dispositivo intravaginal de progesterona (DIB<sup>®</sup>, MSD Saúde Animal, Cotia, São Paulo, Brasil) e 2,0 mg de benzoato de estradiol (Gonadiol<sup>®</sup>, Coopers, Luis Guillón, Buenos Aires). Após sete dias (D07) foi aplicado 0,15 mg de D-Cloprostenol (Croniben<sup>®</sup>, Biogénesis Bago, Mercês, Curitiba, Brasil). No dia nove (D09) o dispositivo de progesterona foi retirado e aplicado 300 UI de Gonadotrofina Coriônica Equina (Sincro eCG<sup>®</sup>, Ouro Fino, Uberaba, Minas Gerais, Brasil) e 0,6 mg de cipionato de estradiol (ECP<sup>®</sup>, Pfizer, Pharmacia and Upjohn Company, NY, USA). Decorridas 48 horas (D11) foram realizadas as inseminações artificiais em tempo fixo. Todos os procedimentos hormonais e as IATFs foram realizado às oito horas. Para realização dos manejos os animais foram mantidos em tronco de contenção. As vacas dos grupos controle e tratado foram sincronizadas e inseminadas no mesmo dia, com sêmes oriundos de um único touro de raça Aberdeen Angus.

### *Grupos experimentais do Experimento II*

Os animais foram divididos em dois grupos experimentais, sendo que no grupo I (Grupo Controle; n=94) os animais receberam suplementação mineral (Tabela 1) sem adição de acetato de melengestrol, conforme suas exigências e no grupo II (Grupo Tratado; n=100) os animais receberam suplementação mineral (Tabela 1), porém com adição de 2,28 g de acetato de melengestrol/vaca/dia a partir do quinto (D05) ao décimo dia (D10a) após a IATF.

O controle do consumo de MGA<sup>®</sup> Premix foi realizado conforme descrito no Experimento I.

### *Diagnóstico de gestação*

O diagnóstico de gestação de ambos os Experimentos foi realizado aos 45 dias após a IATF por meio de exame de ultrassonografia utilizando o equipamento Ultrasson Veterinária KX 2600. Foi considerada prenha a fêmea que apresentou vesícula embrionária com líquido, não ecogênico e presença de um embrião com batimentos cardíacos (Neves et al., 2008).

### *Delineamento estatístico*

Em ambos os experimentos o delineamento foi inteiramente ao acaso. As taxas de concepção obtidas durante os experimentos foram analisadas usando o procedimento MIXED do SAS (SAS, 2000).

## Resultados e Discussão

Sabe-se que é de grande importância a criação de um ambiente uterino que favoreça o desenvolvimento do embrião. Diversos estudos têm sido realizados utilizando suplementação com progesterona exógena na tentativa de aumentar a taxa de sobrevivência embrionária e os resultados são os mais diversos.

A taxa de concepção aos 45 dias após a IATF do experimento I (Tabela 2), no qual o fornecimento de progesterona foi do 13º ao 18º dia após a IATF, foi de 42,16% para o grupo controle e de 50,00% para o grupo tratado com progesterona, não diferindo entre si ( $P < 0,05$ ).

Tabela 2 – Taxa de concepção de vacas Nelore lactantes, aos 45 dias após a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) nos grupos controle e tratado com progesterona fornecida do 13º ao 18º dia após a IATF

| Grupo              | n   | Taxa de concepção aos 45 dias |
|--------------------|-----|-------------------------------|
| Grupo Controle     | 83  | 42,16% a                      |
| Grupo Progesterona | 104 | 50,00% a                      |

Letras diferentes na mesma coluna diferem entre si ( $P < 0,05$ ).

Embora não tenha sido observada diferença estatística entre as taxas de concepção do grupo controle e tratado, nota-se que 7,84% das vacas do grupo tratado terão menos intervalo entre partos.

A taxa de concepção aos 45 dias após a IATF do experimento II (Tabela 3), em que o fornecimento de progesterona foi do 5º ao 10º dia após a IATF, foi de 47,87% para o grupo controle e de 28,00% para o grupo tratado com progesterona, diferindo entre si ( $P < 0,05$ ).

Tabela 3 – Taxa de concepção de vacas Nelore lactantes, aos 45 dias após a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) nos grupos controle e tratado com progesterona fornecida do 5º ao 10º dia após a IATF

| Grupo              | n   | Taxa de concepção aos 45 dias |
|--------------------|-----|-------------------------------|
| Grupo Controle     | 94  | 47,87% a                      |
| Grupo Progesterona | 100 | 28,00% b                      |

Letras diferentes na mesma coluna diferem entre si ( $P < 0,05$ ).

Forde et al. (2011) observaram que a baixa concentração de  $P_4$ , condições consideradas sub-ótimas, alterou mudanças na expressão gênica do endométrio bovino e a suplementação com  $P_4$  exógena também levou a grandes mudanças na transcrição dos genes do endométrio bovino, sendo que, mudança gerada pela baixa  $P_4$ , foi associada à redução da habilidade do útero de suportar o alongamento do concepto.

Já foi demonstrado que em novilhas, a maior expressão de genes endometriais, reguladores de  $P_4$ , coincidiu com os dias em que a concentração de  $P_4$  foi maior e durante maior período de tempo, levando os autores a concluir que a suplementação com  $P_4$  alterou a duração da expressão de genes que contribuem para a composição do leite uterino, que conseqüentemente contribui para o desenvolvimento do concepto (Forde et al., 2009).

Da mesma forma, Carter et al. (2010) observaram que, a elevada concentração de  $P_4$  não influenciou no desenvolvimento dos embriões no estágio de blastocisto. Porém, foram encontrados 194 genes, que se expressam de forma diferente em novilhas com concentração de  $P_4$  normal e elevada. Embora a concentração de  $P_4$  elevada não tenha influenciado o embrião no estágio de blastocisto, a  $P_4$  mudou a expressão dos genes durante o estágio de clivagem, que são manifestados depois, com avanço no alongamento após a eclosão.

Semelhante ao que foi observado neste estudo quando as vacas foram

suplementadas com MGA<sup>®</sup> Premix do 5º ao 10º dia após a IATF, Shams-Esfandabadi & Shirazi (2007), forneceram P<sub>4</sub> exógena ao grupo de vacas dos dois aos cinco dias após a IA e observaram que de 45 a 50 dias após a IA, o grupo controle apresentou 35% de prenhez e o grupo tratado apenas 30,88% de prenhez.

Entretanto, Larson et al. (2007) que implantaram dispositivos intravaginais de P<sub>4</sub> em vacas de leite entre os dias 3,5 e 10 após a IA, observaram que o grupo controle obteve a taxa de concepção de 35% e o grupo tratado a taxa de concepção de 48%.

A variação dos resultados obtidos com a suplementação com P<sub>4</sub> pós IATF, podem ser justificadas pelo fato que alguns animais apresentem baixos níveis séricos de progesterona, de forma que a suplementação destes animais resulte em efeitos benéficos, elevando a taxa de prenhez e em animais que possuem P<sub>4</sub> em níveis adequados a suplementação não demonstrou efeito.

Mann et al. (2006), implantaram o dispositivo intravaginal de P<sub>4</sub> em um grupo de vacas de leite dos cinco aos nove dias após a IA e em outro grupo dos 12 aos 16 dias após a IA. Os pesquisadores, após abaterem os animais e recuperarem os embriões, observaram que a suplementação precoce promoveu o aumento de quatro vezes no alongamento do concepto e elevou seis vezes a concentração de IFN- $\tau$  quando comparado com o grupo controle, enquanto o grupo suplementado tardio não diferiu do grupo controle.

Carter et al. (2008), realizaram estudo em que dividiram um lote de vacas em quatro grupos que foram designados para serem abatidos aos cinco, sete, treze e dezesseis dias do ciclo estral, metade dos animais de cada grupo receberam o dispositivo intravaginal de P<sub>4</sub> a partir do dia três do ciclo estral, os dispositivos foram mantidos no aparelho reprodutivo das vacas até os dias de abate e após o abate os

embriões foram recuperados. Os pesquisadores observaram que a elevação da P<sub>4</sub> a partir do dia três do ciclo estral, estimulou o alongamento dos embriões nos dias 13 e 16.

Tais resultados indicam que a suplementação com P<sub>4</sub> deve ser entre os dias cinco e sete após a IA, que embora não promova mudanças nos embriões no estágio de mórula, gera mudanças na expressão gênica, que se manifestarão mais tarde promovendo o alongamento do concepto, que irá produzir maior quantidade de IFN- $\tau$ , favorecendo o reconhecimento materno.

Vacas com baixa P<sub>4</sub> apresentam redução do fluxo sanguíneo em torno do CL e os conceptos recuperados através de abate no dia 14 após a IA, foram maiores em novilhas com P<sub>4</sub> normal, quando comparados com os recuperados de novilhas com concentrações de P<sub>4</sub> consideradas sub-ótimas (Forde et al., 2011).

Beltman et al. (2009), implantaram dispositivos intravaginais de P<sub>4</sub> em um grupo de vacas dos três aos 6,5 dias e em outro grupo dos 4,5 aos oito dias, os pesquisadores observaram que a taxa de sobrevivência embrionária, bem como o peso e o comprimento dos conceptos não foram afetados pelos tratamentos, quando avaliados aos 25 dias após a IA, momento em que os animais foram abatidos.

A maioria das pesquisas mostraram efeito benéfico da suplementação com progestágenos logo após a ovulação entretanto, neste estudo a suplementação do 5º ao 10º dia reduziu a taxa de concepção. Acredita-se que o produto utilizado (MGA<sup>®</sup> Premix), nesta fase, tenha promovido alterações no ambiente uterino, desfavoráveis ao desenvolvimento do embrião.

Conclui-se que a suplementação com MGA<sup>®</sup> Premix em vacas Nelore pluríparas lactantes do 13º ao 18º dia após a IATF não melhorou a taxa de concepção e a

suplementação do 5º ao 10º dia após a IATF reduziu a taxa de concepção de vacas Nelore pluríparas lactantes aos 45 dias após a IATF.

### Referências Bibliográficas

- 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.
- BELTMAN, M.E. Effect of progesterone supplementation in the first week postconception on embryo survival in beef heifers. **Theriogenology**. v. 71:1173 – 1179, 2009.
- CARTER, F; FORDE, N; DUFFT, 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**. Belfield, v. 20, n. 3, p. 368 - 375, 2008.
- CATER, F; RINGS, F; MAMO, S; HOLKER, M; KUZMANY, A; BESENFELDER, U; HAVLICEK, V; MEHTA, J.P; TESFAYE,D; SCHELLANDER, K; LONERGAN, P. Effect of Elevated Circulating Progesterone Concentration on Bovine Blastocyst Development and Global Transcriptome Following Endoscopic Transfer of In Vitro Produced Embryos to the Bovine Oviduct. **Biology of Reproduction**. 83. p. 707-719, 2010.
- FERGUSON, N; GALLIGAN, D.T; THOMSEN, N. Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, 77, 2695-2703, 1994.
- FORDE, N; CARTER, F. FAIR, T; CROWE, M.A; EVANS, A.C.O; SPENCER, T.E; BAZER, F.W; McBRID, 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. **Biology of Reproduction**, v. 81. p. 784-794, 2009.
- FORDE, N; BELTMAN, M.E; DUFFY, G.B; DUFFY, P; MEHTA, J.P; Ó’GAORA, P; BAZER, F.W; ROCHE, J.F; LONERGAN, P; CROWE, M.A. Changes in the endometrial transcriptome during the bovine estrous cycle: Effect of low circulating progesterone and consequences for conceptus elongation. **Biology of Reproduction**, v. 84, p. 266-278, 2011.
- HAFEZ, E.S.E; HAFEZ, B. Capítulo 04. Ciclos reprodutivos. In **Reprodução Animal**. 7º edição. 499 páginas. Barueri: Manole LTDA. 499 páginas. p. 55 – 68, 2004.
- 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.



MANN, G.E; LAMMING, G.E. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. **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, p. 500-503, 2006.

NEVES, J.P; DE OLIVEIRA, J.F.C; FREITAS, V.J.F; SIMPLÍCIO, A.A; TEIXEIRA, D.Á.A; ALMEIDA, J.L. Diagnóstico de prenhez em ruminantes. In GONÇALVES, P.B.D; DE FIGUEIREDO, J.R; FREITAS, V.J.F. **Biotécnicas Aplicadas a Reprodução Animal**. Segunda Edição. Editora ROCA LTDA. 2008.

PALHANO, H.B. Fisiologia da Reprodução. In **Reprodução em Bovinos**. 2º edição. Rio de Janeiro: L. F. Livros. Páginas: 33-67, 2008.

SÁ FILHO, O.G; VALARELLI, R.L; PERES, R.F.G; HOE, F.G.H; MENEGHETTI, M; VASCONCELOS, J.L.M. **Avaliação do uso do acetato de melengestrol (MGA® Premix) em vacas de corte**. A Hora Veterinária. ano 27, nº 158. 2007.

SAS - Statistical Analysis System. **User's guide** Version 8. Cary: 2000. 295p.

SHAMS-ESFANDABADI, N; SHIRAZI, A. Evaluation of the effect of muscular injection of progesterone on Days 2-5 following insemination on pregnancy rate in dairy cows. **Pakistan Journal of Biological Sciences**. v. 10. p. 152-155, 2007.