

EFEITO DE DIBS COM DIFERENTES CONCENTRAÇÕES DE PROGESTERONA EM PROTOCOLO DE IATF PARA VACAS LEITEIRAS LACTANTES

Janaina de Marchi¹;

Luiz Fernando Moroz²;

Fernanda Rosa³

Ramiro Martins Bonotto⁴

Resumo

Atualmente os protocolos de Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF), em que se utilizam uma variedade de hormônios, permitem facilitar o manejo reprodutivo nas propriedades. A progesterona (P4) tem ação na primeira etapa do protocolo, auxiliando na sincronização de crescimento de uma nova onda folicular. A concentração de P4 é dependente de vários fatores, e tem correlação direta com o tamanho folicular. Com o presente estudo, objetivou-se avaliar a manifestação de estro e a taxa de concepção de vacas leiteiras, usando concentrações diferentes de P4, conforme a quantidade de usos dos dispositivos intravaginais de progesterona (DIB) e também estipular se entre a categoria animal e a presença de corpo lúteo (CL) no início do protocolo há influência nos resultados. Foram utilizadas 88 vacas de uma propriedade leiteira no estado do Paraná, entre elas, animais de alta e média produção, e primíparas e multíparas, submetidas a um protocolo de IATF. O experimento foi fracionado em duas etapas (experimento 1 e experimento 2), conforme a quantidade de uso do DIB, e em cada etapa dividido em dois grupos (1A E 2A; 1B E 2B), conforme a concentração de P4. Como resultado no experimento 1, a manifestação de estro foi similar entre os grupos, o grupo 2A obteve melhor taxa de concepção (54,4%), a presença de CL no início do protocolo favoreceu e as primíparas apresentaram maior concepção. Já no experimento 2, não houve diferença na manifestação de estro e na taxa de concepção entre os grupos (38,09%), a presença de CL também favoreceu a concepção, porém, conforme a categoria animal, no grupo 1B não houve diferença significativa na taxa de concepção entre primíparas e multíparas. Como conclusão, pode-se observar que maior prenhez está relacionada a maiores concentrações de P4, e que há reutilização dos DIBs diminui a concepção, tendo um resultado negativo em primíparas. Mas os efeitos dos diferentes DIB e suas concentrações sobre a dinâmica folicular, dentro das categorias animais, não estão bem esclarecidos.

Palavras chaves: Concepção. Estro. Metabolismo.

Introdução

Os protocolos de sincronização da ovulação possibilitam simplificar o manejo reprodutivo dentro das propriedades, de forma que um número de vacas possam ser inseminadas simultaneamente, sem a necessidade de detecção do estro, reduzindo o intervalo entre partos (GRAAFF et al., 2018). Há uma infinidade de protocolos de

¹ Janaina de Marchi – Acadêmico de Medicina Veterinária. E-mail: janadm-12@hotmail.com

² Luiz Fernando Moroz – Supervisor de estágio e gerente na Fazenda FrankAnna.

E-mail: luisf.vet@hotmail.com

³ Fernanda Rosa – Docente e Orientadora do trabalho de conclusão de curso.

E-mail: fernandarosa@uceff.edu.br

⁴ Médico Veterinário, Mestre, Docente na Uceff Centro Universitário FAI, e-mail: ramiro@uceff.edu.br

sincronização usados para a IATF (SALES et al., 2012), sendo os mais utilizados a base de gonadotrofinas (GnRH) ou estrógenos (E2), associados ao uso de dispositivo de Progesterona (P4) (CEREZETTI et al., 2019).

A progesterona é um hormônio proveniente do colesterol, sendo sua produção através das células luteínicas do corpo lúteo (CL) e pela placenta durante a gestação (BARRETO & MARTÍNEZ, 2011), possuindo diversas funções dentro do sistema reprodutivo da fêmea (LONERGAN, 2011). Dentro dos protocolos de sincronização, quando associado a outros hormônios, a P4 atua regulando o crescimento de uma nova onda folicular, através da regulação da secreção do hormônio luteinizante (LH), com isso, evita a demonstração de estro e ovulação (SARTORI et al., 2004).

As concentrações de P4 durante o desenvolvimento da onda folicular, influenciam no tamanho do folículo pré-ovulatório, nas taxas de ovulações e o tempo de gestação (MARTINS et al., 2018), agindo no controle de liberação do LH, podendo ter efeito negativo na qualidade do oócito (LONERGAN, 2011). Alguns fatores controlam a liberação de P4 pelo implante, como a área de superfície (cm^2), a carga de P4 inicial (quantidade de gramas de P4) e o material da camada externa (RATHBONE et al., 2002; GRAAFF et al., 2018). E dentre os fatores animais que influenciam as concentrações circulantes de P4, destaca-se o grupo genético, a metabolização hepática e o consumo de matéria seca (CMS) (SARTORI et al., 2016). Porém, independente da carga inicial de P4 disponível nos DIB comerciais, as concentrações de P4 são inferiores ao produzido pelo CL fisiológico (SARTORI et al., 2004; CERRI et al., 2009).

Assim, a área de superfície de liberação de P4 e a fisiologia animal, representam os principais determinantes das concentrações circulantes de P4 produzidas pelos DIB utilizados nos protocolos de sincronização (MELO, 2016), com isso, acreditamos que o DIB com maiores concentrações de P4 terão mais eficiência. Grande parte das inovações são em cima de menores durações dos protocolos, buscando otimizar o custo de tratamento, devido aos variados DIB de concentrações diferentes (RATHBONE et al., 2002).

Dessa forma objetiva-se com o presente estudo avaliar a eficiência na taxa de concepção de vacas leiteiras, de média e alta produção, usando DIB de diferentes concentrações, comparando com a reutilização de ambos dispositivos, visando reduzir o

custo do protocolo. Também avaliar se há influência nos resultados quando se tem CL no início do protocolo e conforme a categoria animal (Primípara e Multípara).

Material e métodos

O estudo foi conduzido em uma propriedade leiteira no estado do Paraná, e foi fracionado em duas etapas (experimento 1 e experimento 2), conforme a quantidade de usos dos dispositivos intra-vaginais bovinos de liberação lenta de progesterona (DIB). Foram selecionadas aleatoriamente 88 vacas de produção alta (acima de 40 litros) e média (acima de 20 litros), e entre elas primíparas e multíparas, apresentando escore de condição corporal (ECC) médio de 3,25, selecionadas pela taxa de primeiro serviço após o parto, ou seja, vacas que ainda não foram inseminadas pós-parto.

Todos os animais passaram pelo protocolo Pré-Synch, que consiste na colocação de um DIB 50 a 56 dias pós parto (DPP), deixado durante uma semana e aplicado intramuscular (IM) 0,52 mg de Cloprostenol (Induscio®- GlobalGen) e mais 0,7 mg de Cipionato de Estradiol (E.C.P®- Zoetis), junto com a retirada do DIB (57-63 DPP). E após 11 dias é iniciado o protocolo de IATF (68-74 DPP).

Experimento 1

Foram distribuídas aleatoriamente 44 vacas em dois grupos, compostos por 22 animais cada, sendo o grupo 1A protocoladas para a IATF com DIB de 1 grama (PRIMER® - Tecnopec) e o grupo 2A com DIB de 2 gramas (Repro sync® - GlobalGen).

Dentre os animais selecionadas aleatoriamente, o grupo 1A possuía 9 primíparas e 13 multíparas, já no grupo 2A, 12 primíparas e 10 multíparas. Todas tendo o mesmo manejo e alimentação.

No dia zero (D0) juntamente com a colocação do DIB, foi administrado intramuscular (IM) 2 mg de Benzoato de estradiol (BE; Estrogin®- Biofarm), e 0,05 mg de Licerelina (Tec-Relin®- Agener união). No dia sete (D7) foi administrado IM 0,52 mg de Cloprostenol (Induscio®- GlobalGen), e após, no dia nove (D9) foi administrado IM 0,7 mg de BE (Estrogin®) e mais uma dose de prostaglandina (PGF2 α) (Induscio®) e retirado o DIB. A IATF foi realizada 36 horas após a retirada do DIB (Dia 11) (conforme figura 01).

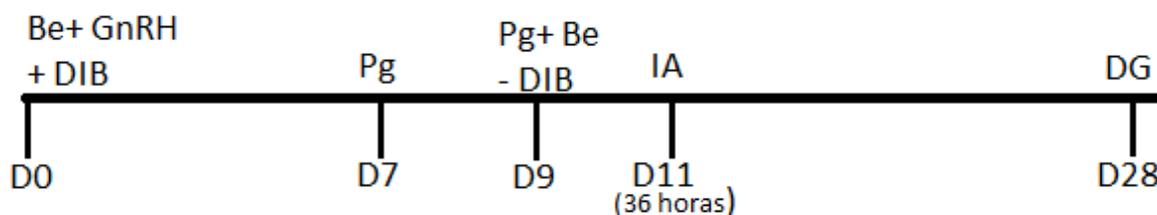


FIGURA 01 – Esquema representativo do protocolo de IATF utilizado no estudo.

Foi avaliado a manifestação de estro, observada através do aumento da atividade animal pelo pedômetro e a taxa de concepção aos 28 dias (D28) após a inseminação, avaliada pelo uso da Ultrassonografia transretal. Também foi analisado se houve interação nos resultados quando há presença ou ausência de corpo lúteo no início do protocolo (D0), sendo que, 10 vacas do grupo 1A iniciaram o protocolo com CL e 9 vacas no grupo 2A, bem como a ordem de parto (primípara vs. multípara).

Porém, das 44 vacas selecionadas aleatoriamente no início para o experimento 1, uma multípara foi descartada, sendo participante do grupo 1A, devido a doença clínica, esta teve manifestação de estro e estava com 22 dias após inseminação, impossibilitando o diagnóstico de gestação (DG) no D28.

Experimento 2

Foram selecionadas aleatoriamente 44 vacas que receberam o mesmo protocolo descrito no experimento 1, porém utilizando os DIB reutilizados. Sendo assim, no grupo 1B foi reutilizado o DIB de 1 grama (PRIMER® - Tecnopec. segundo uso) e no grupo 2B foi reutilizado o DIB de 2 gramas (Repro sync® - GlobalGen. segundo uso). Sendo, 5 primíparas e 17 multíparas no grupo 1B, e no grupo 2B composto por 9 primíparas e 12 multíparas.

Após a remoção do 1º uso, os dispositivos foram lavados com água corrente e autoclavados a 120º C durante 15 minutos, dentro de um saco plástico próprio. Depois desse processo a máquina é desligada, e deixado a temperatura baixar, até atingir a temperatura ambiente (24ºC), sendo o protocolo semelhante ao descrito por Cerri et al. (2009).

Nesse experimento, também foi avaliado a manifestação de estro, observada através do aumento da atividade animal pelo pedômetro, e a taxa de concepção (D28) através de ultrassonografia transretal. bem como, analisado se houve interação nos resultados quando

há presença de corpo lúteo no início do protocolo (D0), sendo, 12 vacas em cada grupo, e conforme a ordem de parto (primípara vs. múltipara).

Porém das 44 vacas selecionadas para o experimento 2, duas foram eliminadas devido a doenças clínicas, estas múltiparas, sendo uma participando do grupo 1B e outra do grupo 2B, todas tinham manifestado estro e foram inseminadas, porém devido ao descarte não foi possível fazer o DG.

Resultados e discussão

No experimento 1 observamos manifestação de estro similar entre os grupos, maior taxa de concepção nas vacas do grupo 2A (54,4%), maior taxa de concepção na presença de CL no D0 no grupo 2A (66,6%), maior taxa de concepção em primíparas que múltiparas, sendo a taxa de concepção das primíparas do grupo 2A maior (67%) e a taxa de concepção não diferiu entre os grupos nas múltiparas (tabela 01).

Tabela 01 – Resultados comparativos entre as fêmeas prenhes do experimento 1 quanto a manifestação de estro, taxa de concepção, prenhez associada a presença de CL no D0, prenhez em primíparas e prenhez em múltiparas.

	1A (PRIMER®- 1g) (20 vacas inseminadas)	2A (Repro-sinc® - 2g) (22 vacas inseminadas)
Taxa de manifestação de estro	90,9%	100%
Taxa de concepção (txc)	45% (n=9P+)	54,54% (n=12P+)
Vacas com CL no D0 = P+	40% (n=4/10)	66,6% (n=6/9)
Primíparas	55,5% txc (n= 5/9)	66,6% txc (n=8/12)
Múltiparas	40% txc (n=4/10)	40% txc (n=4/10)

*n= número total de animas; P+= prenhez positiva; txc= taxa de concepção.

Como se sabe, vacas lactantes, não conseguem manter as concentrações circulantes adequadas dos hormônios esteróides (E2 e P4), o que pode comprometer a sincronização durante o protocolo, tendo influência direta na fertilidade (CERRI et al., 2011), pois possuem maior fluxo sanguíneo, devido ao alto consumo de matéria seca, gerando maior taxa de metabolização hepática (WILTBANK et al., 2012). Sendo assim observamos a taxa de concepção maior no grupo 2A (Repro sync[®]- 2g) (54,54%) quando comparado ao grupo 1^a (PRIMER[®]- 1g) (45,0%). Sendo que houve diferença entre os DIB na taxa de manifestação de estro (PRIMER[®] 90,9% vs. Repro sync[®] 100%), das quais as vacas que não demonstraram cio, eram múltiparas de alta produção. Já que maiores concentrações de P4 fornecidas pelo DIB proporciona melhor capacidade de sincronização folicular (GOTTSCHAL et al., 2012; MILANI et al., 2014).

Outro fator, que pode estar associado, é a luteólise incompleta, devido as baixas concentrações de P4 no momento da aplicação de PGF2 α , com isso, mantém o CL e não há demonstração do estro, pois quanto maior a concentração de P4 no dia da aplicação de PGF2 α maior fertilidade dos animais (BISINOTTO et al., 2010; PEREIRA et al., 2013).

Os animais protocolados com o DIB de 2 g (Repro-sinc[®]- 2A), obtiveram maior taxa de concepção no D28, pois, altas concentrações de P4, está relacionada com melhor desenvolvimento da dinâmica folicular, e posterior qualidade do oócito, por controlar a pulsatilidade de LH, e com isso se tem uma melhor prenhez por inseminação artificial (P/IA) e menores taxas de perdas gestacional (BISINOTTO et al., 2015; RIVEIRA et al., 2011; PURSLEY & MAARTINS, 2012; PEREIRA et al., 2016). Sendo assim, o desenvolvimento folicular sob maiores concentrações de P4 promove efeito positivo sobre o oócito, e consequentemente sobre o desenvolvimento embrionário (RIVEIRA et al., 2011; WILTBANK et al., 2011; NASCIMENTO et al., 2013). No entanto os mecanismos associados entre as concentrações de P4 no início da onda folicular e a fertilidade, ainda não estão bem esclarecidos (BISINOTTO et al., 2010; WILTBANK et al., 2012).

Porém, as altas concentrações de P4, só são importantes no início do desenvolvimento folicular, próximo a inseminação artificial (IA) deve ocorrer uma diminuição nos seus níveis, através de uma luteólise adequada, e com isso, não afetando os índices de fertilidade (NASCIMENTO et al., 2013). Pois há vários mecanismos que reduzem a

fertilidade em consequência da P4 alta no momento da IA, podendo alterar a contratilidade uterina, interferindo na movimentação dos espermatozoides para a fecundação, e há relatos que a taxa de blastócitos é reduzida (WILTBANK et al., 2012). Esses fatores podem ter ocorrido nas vacas que foram inseminadas, mas que não obtiveram taxa de concepção no D28, porém não foi avaliado a taxa de luteólise completa no dia da IA.

Das 20 vacas do grupo 1A, 10 possuíam CL no D0 e dessas a taxa de concepção foi de 40%, já no grupo 2A das 22 vacas, 9 possuíam CL no D0 com 66,6 % de taxa de concepção. O DIB de 2 gramas (Repro sync®) associado ao CL no D0 pareceu favorecer a taxa de concepção quando comparada ao grupo 1A, pois vacas que iniciaram o protocolo com CL e foram sincronizadas com DIB de 2 gramas (grupo 2A), apresentaram melhor taxa de concepção (66,6% vs. 40%), onde o CL (P4 endógena) no D0 associado com a colocação do DIB, aumentam as concentrações de P4. Sendo que, durante o desenvolvimento folicular, maior concentração plasmática de P4, está associada a maior fertilidade em vacas leiteiras, por controlar a pulsatilidade de LH (BISNOTTO et al., 2010). Já, vacas sem CL no início dos protocolos de sincronização, possuem menores probabilidade de engravidar, pois são consideradas anovulares ou até mesmo vacas cíclicas que não estão em diestro (DENICOL et al., 2012; BISNOTTO et al., 2013).

Em relação a categoria animal, no experimento 1, pode-se observar que, independente do grupo, melhor taxa de concepção ocorreu em primíparas, sendo que foi favorecida quando protocoladas com DIB de 2g (Repro sync®) (2A= 66,6%; 1A=55,5%). Segundo alguns autores, primíparas que apresentam maiores concentrações de P4 possuem maior fertilidade, bem como prenhez em D30 e D60, relacionado a menores taxas de perdas embrionárias (GIORDANO et al., 2012; ALBUQUERQUE, 2015), sendo esse fator não expresso em múltiparas.

Provavelmente, a melhor fertilidade em primíparas, se deve ao fato de que, apresentam menor tamanho uterino, podendo ser um dos fatores relacionado a baixa fertilidade em múltiparas leiteiras (ALBUQUERQUE, 2015), visto que há diferença na capacidade do trato reprodutivo, que interfere no desenvolvimento do embrião (LONERGAN, 2011). Outro fator associado é que, estas apresentam maior taxa de luteólise, uma vez que no momento da IA, a regressão lútea incompleta resulta em elevadas concentrações de P4, o que reduz a P/IA na IATF (GIORDANO et al., 2012). E além do mais,

devido ao aporte nutricional das vacas leiteiras, primíparas tem maior probabilidade de se tornarem gestantes no primeiro serviço pós-parto, quando comparado as múltíparas (MILANI et al., 2014).

Quanto as múltíparas, apresentaram menor concepção no experimento 1, comparadas as primíparas, porém não houve diferença na taxa de concepção entre os grupos 1A e 2A, sendo de 40% para ambos. Estas, possuem menores concentrações circulantes de P4, quando comparada a primíparas (SARTORI, et al., 2004; CERRI et al., 2009), provavelmente, devido a maior produção de leite (CERRI et al., 2009; FERNANDES et al., 2019), e para isso possuem um maior consumo de matéria seca, que está relacionado a metabolização hepática (WILTBank et al., 2012). Sendo que, múltíparas após o terceiro parto, possuem uma redução de 26,5% na probabilidade de concepção a primeira IA (SOARES et al., 2020), devido a maior incidência de doenças reprodutivas (BONNEVILLE & HÉBERT et al., 2011). Com isso, pode-se perceber que em múltíparas não há efeito de diferentes concentrações de P4 fornecida pelos DIB, podendo assim utilizar DIB com menores concentrações, visando reduzir o custo do protocolo.

No experimento 2, avaliando a reutilização dos DIB, os dois grupos apresentaram mesma taxa de concepção (38,09%), onde não houve diferença na manifestação de estro entre os grupos (100%) e a presença de CL no início do protocolo favoreceu a taxa de concepção nas vacas do grupo 2B (50%). Porém, conforme a categoria animal, no grupo 1B (PRIMER®- segundo uso), não se observou diferença na taxa de concepção entre primíparas e múltíparas, porém no grupo 2B a taxa de concepção foi maior nas primíparas (66,6%) (tabela 02).

Tabela 02 – Resultados comparativos entre as fêmeas prenhes do experimento 2 (DIB reutilizados) quanto a manifestação de estro, taxa de concepção, prenhez associada a presença de CL no D0, prenhez de primípara e prenhez de múltíparas.

	1B(PRIMER®-1g) (22 animais inseminados)	2B (Repro-sinc® - 2g) (22 animais inseminados)
Taxa de manifestação de estro	100%	100%
Taxa de concepção	38,09% (n=8P+)	38,09% (n=8P+)
Vacas com CL no D0 = P+	33,3% (n=4/12)	50% (n=6/12)
Primíparas	40% txc (n=2/5)	66,6% txc (n=6/9)
Múltíparas	37,5% txc (n=6/16)	18,18% txc (n=2/11)

*n= número total de animas; P+= prenhez positiva; txc= taxa de concepção.

O uso dos DIB reutilizados é uma prática muito comum, pois favorece o custo/benefício nos protocolos de IATF. Porém, em alguns casos, sua reutilização pode não oferecer quantidades suficientes para sincronização, prejudicando a eficiência reprodutiva, conseqüentemente, comprometendo a taxa de concepção (SANTIN, 2013). Mas, Edwards et al. (2013), sugere que, á uma dose limiar no dispositivo, onde é possível metabolizar a P4 exógena efetivamente, mantendo as concentrações equivalente as luteais basais. Sendo constatado na literatura que as concentrações que afetam a P/IA em animais de lactação submetidos a protocolo à base de E2/ P4 é de <0,1 ng/ ml (PEREIRA et al., 2013). Pois a partir de 24 horas após a inserção, os dispositivos reutilizados, atingem teores compatíveis com o mesmo em animais no pró- estro (> 1ng/ml) (KEHRLE, 2011).

No experimento 2, a menor taxa de concepção observada nos DIB reutilizados, quando comparada aos novos (45%1A vs. 38,09%1B e 54,54%2^a vs. 38,09%2B), pode ser

devido ao fato da autoclavagem modular a concentração liberada de P4, por efeito da translocação na camada de silicone, e com isso interfere na taxa de concepção (RATHBONE, 2002), porém, não houve influência na expressão de estro (100%) e na taxa de prenhez (38,09%) conforme a concentração de P4 fornecida pelos DIB reutilizados.

Nos protocolos com DIB previamente utilizado, observa-se maior crescimento folicular, provavelmente devido ao fato da redução de P4 nos dispositivos autoclavados, aumentando o pulso de LH, o que indica maior potencial de desenvolvimento folicular (CREPALDI, 2009; CERRI et al., 2011; KEHRLE, 2011; GIORDANO, 2012; PEREIRA, 2016; SANTOS, 2016; MELO et al., 2018). Os efeitos sequenciais das baixas concentrações de P4, é o aumento da pulsatilidade de LH, que leva a um maior tamanho folicular, maior secreção de E2, e fertilidade aumentada (INSKEEP, 2004), o que pode ter favorecido a expressão de estro nos 2 grupos (100% 1B e 2B). E quanto maior o folículo, maior a expressão do estro (CERRI et al., 2011), e com isso, formando corpo lúteo com maior produção de P4, relacionado a manutenção da gestação (NETO, 2012).

Porém alguns autores comentam sobre a possibilidade de se desenvolver, sobre baixas concentrações de P4, folículos persistentes (INSKEEP, 2004), pois, pelo aumento da pulsatilidade de LH, o oócito do folículo dominante persistente, pode retomar a meiose, e ocorrer, maturação nuclear precoce (PURSLEY, 2012), antecipando a ovulação (CARVALHO, 2008). E também sugerem que, quanto menor a concentração de E2, menor expressão dos receptores de P4 no endométrio, o que pode levar a liberação prematura de PGF2 α , tendo regressão prematura do CL, prejudicando a manutenção da gestação (CERRI et al., 2011; ALBUQUERQUE, 2015; PEREIRA, 2016) talvez por isso a taxa de concepção ao reutilizar os DIBs foi menor. Com isso, sugerindo que as baixas concentrações de progesterona podem ter comprometido a fertilidade em vacas, devido à incapacidade de bloqueio dos sinais luteolíticos (CERRI et al., 2009).

As multíparas obtiveram maior prenhez com 1g, podendo ser devido ao maior número de animais selecionados aleatoriamente, sendo de 16 fêmeas, 6 apresentaram P+ (37,5%). Contudo, menores concentrações de P4, é relacionado com maior diâmetro do folículo pré-ovulatório, aumento no pico de LH e em maior taxa de concepção (GIORDANO et al., 2012; SANTOS, 2016; MARTINS et al., 2018), mas podendo, com isso, ter o risco de ocorrer ovulações duplas (WILTBARNK et al., 2014). Outro fator que pode ter interferido nas

diferentes porcentagens de concepção entre as categorias animais, é devido a multíparas serem mais adaptadas ao balanço energético negativo (BEN) pós-parto, sendo menos exigentes ao retorno da ciclicidade (GARCIA, 2003).

Como descrito anteriormente, primíparas apresentam melhor fertilidade quando submetidas a maiores concentrações de P4 (GIORDANO et al., 2012; ALBUQUERQUE, 2015), o que foi observado no experimento 2 do estudo, pois as primíparas tiveram maior prenhez com DIB de 2g (Repro sync®; 66,6% vs. 40%). Visto que, essa categoria é mais exigente, necessitando de maior requerimento energético no pós-parto, para seu crescimento, lactação e reprodução, por isso possuem maior dificuldade de retorno a ciclicidade (MILANI et al., 2014), pois o BEN é mais intenso nessa categoria (GARCIA, 2003), o que pode ter influenciado devido a menores concentrações de P4 fornecida pelo DIB autoclavado de 1 g.

Ainda assim, as diferenças na fertilidade conforme as concentrações de P4 não estão bem esclarecidas, pois, folículos maiores, devido a menores concentrações de P4, pode ocorrer super estimulação, pelo pico excessivo de LH, enquanto que, folículos menores, pelas elevadas concentrações de P4, produzem menores CL, podendo limitar o desenvolvimento ou a manutenção da gestação (PEREIRA, 2016).

Contudo, é plausível que as concentrações de P4 afetam o crescimento folicular, com efeito na fertilidade de vacas lactantes, interferindo na sobrevivência embrionária, influenciando a P/IA (CERRI et al., 2011; LONERGA et al., 2011; BISNOTTO et al., 2015). E vários trabalhos, como já descrito, indicam que a produção de leite está associada com alterações na eficiência reprodutiva, devido a metabolização hepática (WILTBANK et al., 2006). Assim, deve-se considerar o nível de produção de leite e o CMS, para poder atingir maior eficiência no uso de dispositivos de P4 dentro dos protocolos de IATF pra vacas de lactação, optando por DIB que forneçam maior concentração circulante de P4, visando minimizar o impacto da metabolização hepática (SILVA et al., 2021).

Conclusão

Concluimos que, protocolos com o DIB com 2g, apresentam maior taxa de prenhez, mais evidente em primíparas, visto que, são mais exigentes, por proporcionar melhor concepção na presença de maiores concentrações de P4, devido ao controle na pulsatilidade de LH, e que ao reutilizar os dispositivos, possuem menor taxa de concepção, devido ao fato

da autoclavagem reduzir as concentrações de P4, porém favorecendo a concepção nas múltiparas pelo melhor desenvolvimento folicular. Mas os efeitos dos diferentes DIB e suas concentrações sobre a dinâmica folicular, dentro das categorias animais, não estão bem esclarecidos.

Referências Bibliográficas

ALBUQUERQUE, J. P. **Estratégias para aumento da concentração de progesterona durante o desenvolvimento do folículo ovulatório em vacas holandesas em lactação submetidas á inseminação artificial em tempo fixo.** 2015. 66 f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, 2015. <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/136114/000858937.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

BARRETO, S. C.; MARTÍNEZ A. R. **Comparación de dos dispositivos vaginales com diferentes cantidades de progesterona en dos protocolos de sincronización de celo con inseminación artificial a tempo fijo en vaquilonas de carne.** 2011. 50 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) – Universidade de La República, Montevideo, Uruguay, 2011. <https://hdl.handle.net/20.500.12008/19930>

BISINOTTO, R. S.; RIBEIRO, E. S.; MARTINS, L.T.; MARSOLA, R. S.; GRECO, L. F.; RISCO, C. A.; THATCHER, W. W.; SANTOS, J. E. P. **Effect of interval between induction of ovulation and artificial insemination (AI) and supplemental progesterone for resynchronization on fertility of dairy cows subjected to a 5-d timed AI program.** American Dairy Science Association, 2010. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21094752/>

BISINOTTO, R. S.; LEAN, I. J.; THATCHER, W. W.; SANTOS, J. E. P. **Meta-analysis of progesterone supplementation during timed artificial insemination programs in dairy cows.** American Dairy Science Association, 2015. Acesso em: 10 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23415522/>

BONNEVILLE- HÉBERT, A.; BOUCHARD, E.; TREMBLAY, D. D.; LEFEBVRE, R. **Effect of reproductive disorders and parity on repeat breeder status and culling of dairy cows in Quebec.** The Canadian Journal of Veterinary Research, 2011. Acesso em: 14 de novembro de 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3062926/>

CARVALHO, J. B. P.; CARVALHO, N. A. T.; 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 69, 2008. Acesso em: 22 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17980904/>

CEREZETTI, M. B.; BERGAMO, L. Z.; COSTA, C. B.; SILVA, C. B.; SENEDA, M.M. **Alternativas para substituição do uso de implantes vaginais de progesterona na inseminação artificial em tempo fixo em bovinos.** Rev. Ciên. Vet. Saúde Públ., v.6, n.2, p. 416-433, 2019. Acesso em: 25 de outubro de 2021. <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/view/44851/pdf>

CERRI, R. L. A.; RUTIGLIANO, H. M.; BRUNO, R. G. S.; SANTOS, J. E. P. **Progesterone concentration, follicular development and induction of cyclicity in dairy cows receiving intravaginal progesterone inserts.** Animal Reproduction Science 110, 2009. Acesso em: 25 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18243597/>

CERRI, R. L. A.; CHEBEL, R. C.; RIVERA, F.; NARCISO, C. D.; OLIVEIRA, R. A.; AMSTALDEN, M.; BAEZ-SANDOVAL, G. M.; OLIVEIRA, L. J.; THATCHER, W. W.; SANTOS, J. E. P. **Concentration of progesterone during the development of the ovulatory follicle: II. Ovarian and uterine responses.** American Dairy Science Association, 2011. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21700021/>

CREPALDI, G. A.; **Eficácia de diferentes protocolos de indução da ovulação e de intervalos de inseminação em vacas de corte submetidas á IATF.** 2009. 88f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009. https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10131/tde-17122009-133943/publico/Gabriel_Armond_Crepaldi.pdf

DENICOL, A. C.; LOPES JR., G.; MENDONÇA, L. G. D.; RIVERA, F. A.; GUAGNINI, F.; PEREZ, R. V.; LIMA, J. R.; BRUNO, R. G. S.; SANTOS, J. E. P.; CHEBEL, R. C. **Low progesterone concentration during the development of the first follicular wave reduces pregnancy per insemination of lactating dairy cows.** American Dairy Science Association, 2012. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22459828/>

EDWARDS, S. A. A.; PHILIPS, N. J.; BOE-HANSEN, G.B.; BO, G.A.; BURNS, B.M.; DAWSON, K. MCGOWAN, M. R. **Follicle stimulating hormone secretion and dominant follicle growth during treatment of *Bos indicus* heifers with intra-vaginal progesterone releasing devices,**

oestradiol benzoate, equine chorionic gonadotrophin and prostaglandina F2 α . *Animal Reproduction Science* 137, 2013. Acesso em: 14 de novembro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23375983/>

FERNANDES, L. G. **Interação entre fatores ambientais, saúde, eficiência produtiva e reprodutiva de vacas Holandesas em *Free Stall***. 2019. 60f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia Goiana, Rio verde, Goiás, 2019. https://sistemas.ifgoiano.edu.br/sgcursos/uploads/anexos_10/2020-05-29-09-43-11Disserta%C3%A7%C3%A3o_Leidiane%20Gon%C3%A7alves%20Fernandes.pdf

GARCIA, W. R. **Efeito de protocolos de sincronização de ovulação na taxa de prenhez em vacas leiteiras mestiças mantidas a pasto no verão**. 2003. 85f. Dissertação (Mestrado em Zootecnia) – Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo, 2003. https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/95354/garcia_wr_me_botfmvz.pdf?sequence=1&isAllowed=y

GIORDANO, J. O.; FRICKE, P. M.; GUENTHER, J. N.; LOPES JR., G.; HERLIHY, M. M.; NASCIMENTO, A. B.; WILTBANK, M. C. **Effect of progesterone on magnitude of the luteinizing hormone surge induced by two different doses of gonadotropin-releasing hormone in lactating dairy cows**. *American Dairy Science Association*, 2012. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22720934/>

GOTTSCHALL, C. S.; ALMEIDA, M. R.; TOLOTTI, F.; MAGERO, J.; BITTENCOURT, H. R.; MATTOS, R. C.; GREGORY, R. M. **Avaliação do desempenho reprodutivo de vacas de corte lactantes submetidas á IATF a partir da aplicação do GnRH, da manifestação estral, da reutilização de dispositivos intravaginais e da condição corporal**. *Acta Scientiae Veterinariae*, 2012. Acesso em: 29 de outubro de 2021. <http://www.ufrgs.br/actavet/40-1/PUB%201012.pdf>

GRAAFF, W.; GRIMARD, B. **Progesterone-releasing devices for cattle estrus induction and synchronization: Device optimization to anticipate shorter treatment durations and new device developments**. Elsevier Inc. All rights reserved, 2017. Acesso em: 06 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29033104/>

INSKEEP, E. K. **Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow**. *American Society of*

Animal Science, 2004. Acesso em: 28 de outubro de 2021.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15471804/>

KEHRLE, A. **Reutilização de implantes de progesterona: do teste *in vitro* às taxas de concepção na IATF.** 2011. 90f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2011. https://teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10131/tde-22082012-153952/publico/ALINE_KEHRLE.pdf

LONERGAN, P. **Influence of progesterone on oocyte quality and embryo development in cows.** Theriogenology 76, 2011. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21855985/>

LOPES, M. A. R. **Taxa de concepção de vacas em lactação submetidas á IATF utilizando dispositivos intravaginais com 1,0 e 1,3 g de progesterona.** 2015. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Animais) – Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, São Paulo, 2015.

<https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/144091/000870638.pdf?sequence=1>

MARTINS, J. P. N.; WANG, D.; MU, N.; ROSSI, G. F.; MARTINI, A. P.; MARTINS, V. R. PURSLEY, J. R. **Level of circulating concentrations of progesterone during ovulatory follicle development affects timing of pregnancy loss in lactating dairy cows.** American Dairy Science Association, 2018. Acesso em: 09 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30197145/>

MELO, L. F. **Progesterone- based fixed- time artificial insemination protocols for dairy cows.** 2016, 88f. Tese (Doutorado em Animal Science and Pastures) – University of São Paulo, Piracicaba, 2016. <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/11/11139/tde-30092016-150847/publico/Leonardo de Franca e Melo versao revisada.pdf>

MELO, L. F.; MONTEIRO, P. L. J.; NASCIMENTO, A. B.; DRUM, J. N.; SPIES, C.; PRATA, A. B.; WILTBANK, M. C. **Follicular dynamics, circulating progesterone, and fertility in Holstein cows synchronized with reused intravaginal progesterone implants that were sanitized by autoclave or chemical disinfection.** American Dairy Science Association, 2018. Acesso em: 10 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29428754/>

MILANI, G. **Respostas de fêmeas bovinas e avaliação econômica aos protocolos de sincronização de estro com CIDR.** 2014. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) –

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, 2014.

<https://repositorio.ufms.br/bitstream/123456789/1946/1/Milani.pdf>

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, 2013. Acesso em: 29 de outubro de 2021.

<https://www.redalyc.org/pdf/2890/289031817036.pdf>

NETO, E. P. B. **Diâmetro do folículo maior no momento da aplicação do estradiol e taxa de gestação em vacas submetidas á sincronização da ovulação para IATF.** 2012. 69f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Minas Gerais, 2012.

<https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/5107/1/texto%20completo.pdf>

PEREIRA, M. H. C.; RODRIGUES, A. D. P.; MARTINS, T.; OLIVEIRA, W. V. C.; SILVEIRA, P. S. A.; WILTBANK, M. C.; VASCONCELOS, J. L. M. **Timed artificial insemination programs during the summer in lactating dairy cows: Comparison of the 5-d Cosynch protocol with an estrogen/progesterone- based protocol.** American Dairy Science Association, 2013. Acesso em: 27 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24054286/>

PEREIRA, M. H. C.; SANCHES, C. P.; GUIDA, T. G.; WILTBANK, M. C.; VASCONCELOS, J. L. M. **Comparison of fertility following use of one vs. two intravaginal progesterone inserts in dairy cows without a corpus luteum during a synchronization protocol before timed AI or timed embryo transfer.** Theriogenology, 2016. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28043373/>

PERRY, G. A.; SMITH, M. F.; ROBERTS, A. J.; MACNELI, M. D.; GEARY, T. W. **Relationship between size of the ovulatory follicle and pregnancy success in beef heifers.** American Society of Animal Science, 2007. Acesso em: 29 de setembro de 2021. <https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/30300000/Publications/JAS85-684-689.pdf>

PURSLEY, J. R.; MARTINS, J. P. N. **Impact of circulating concentrations of progesterone and antral age of the ovulatory follicle on fertility of high- producing lactating dairy cows.** Reproduction, Fertility and Development, p. 267-271, 2012. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22394968/>

RATHBONE, M. J.; BUNT, C. R.; OGLE, C. R.; BURGGRAAF, S.; MACMILLAN, K. L.; BURKE, C. R.; PICKERING, K. L. **Reengineering of a commercially available bovine intravaginal insert (CIDR**

insert) containing progesterone. Journal of Controlled Release, 2002. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12480316/>

RIVERA, F. A.; MENDONÇA, L. G. D.; LOPES JR, G.; SANTOS, J. E. P.; PEREZ, R. V.; AMSTLDEN, M.; CORREA-CALDERÓN, A.; CHEBEL, R. C. **Reduced progesterone concentration during growth of the first follicular wave affects embryo quality but has no effect on embryo survival post transfer in lactating dairy cows.** Society for Reproduction and Fertility, 2011. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21177956/>

SALES, J. N. S.; CARVALHO, J. B. P.; CREPALDI, G. A.; CIPRIANO, R. S.; JACOMINI, J. O.; MAIO, J. R. G.; SOUZA, J. C.; NOGUEIRA, G. P.; BARUSELLI, P. S. **Effects of two estradiol esters (benzoate and cypionate) on the induction of synchronized ovulations in *Bos indicus* cows submitted to a timed artificial insemination protocol.** Theriogenology 78, 2012. Acesso em: 02 de novembro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22503845/>

SANTIN, T. **Emprego de dispositivos vaginais de único uso (monodose) ou de três usos para liberação sustentada de progesterona em vacas de corte: Testes *in vitro*, *in vivo* e de dinâmica folicular.** 2013. 72 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2013. https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10131/tde-14022014-155022/publico/THIAGO_SANTIN_Corrigida.pdf

SANTOS, M. H. **Desenvolvimento de protocolos para IATF com 7 dias de permanência do CIDR em fêmeas Nelore.** 2016. 80f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2016. https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10135/tde-31052016-110816/publico/MARCELO_HENRIQUE_SANTOS_corrigida.pdf

SARTORI, R.; HAUGHIAN, J. M.; SHAVER, R. D.; ROSA, G. J. M.; WILTBANK, M. C. **Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows.** American Dairy Science Association, 2004. Acesso em: 28 de outubro de 2021. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15259225/>

SARTORI, R. MONTEIRO JR, P. L. J.; WILTBANK, M. C. **Endocrine and metabolic differences between *Bos taurus* and *Bos indicus* cows and implications for reproductive management.** Anim. Reprod., v.13, n.3, p. 168-181, 2016. Acesso em: 28 de outubro de 2021. [http://www.cbpa.org.br/pages/publicacoes/animalreproduction/issues/download/v13/v13n3/p168-181\(AR868\).pdf](http://www.cbpa.org.br/pages/publicacoes/animalreproduction/issues/download/v13/v13n3/p168-181(AR868).pdf)

SILVA, L. O.; VALENZA, A.; ALVES, R. L. O. R.; SILVA, M. A.; SILVA, T. J. B.; MOTTA, J. C. L.; DRUM, J. N.; MADUREIRA, G.; SOUZA, A. H.; SARTORI, R. **Progesterone release profile and follicular development in Holstein cows receiving intravaginal progesterone devices.**

Theriogenology 172, 2021. Acesso em: 03 de outubro de 2021.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34274817/>

SOARES, V. S. R.; REIS, R. B.; DIAS, A.N. **Fatores de influência sobre o desempenho reprodutivo em vacas leiteiras.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec., v.73, n.2, p.451-459, 2021.

Acesso em: 14 de novembro de 2021.

<https://www.scielo.br/j/abmvz/a/iZh8fHvCCJDHWcdjnHPHJVL/?lang=pt&format=pdf>

WILTBANK, M. C.; SARTORI, R.; HERLIHY, M. M.; VASCONCELOS, J. L. M.; NASCIMENTO, A. B.; SOUZA, A. H.; AYRES, H.; CUNHA, A. P.; KESKIN, A.; GUENTHER, J. N.; GUMEN, A. **Managing the dominant follicle in lactating dairy cows.** Theriogenology 76, 2011. Acesso em: 28 de outubro de 2021.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21958644/>

WILTBANK, M. C.; SOUZA, A. H.; GIORDANO, J. O.; NASCIMENTO, A. B.; VASCONCELOS, J. M.; PEREIRA, M. H. C.; FRICKE, P. M.; SURJUS, R. S.; ZINSLY, F. C. S.; CARVALHO, P. D.; BENDER, R. W.; SARTORI, R. **Positive and negative effects of progesterone during timed AI protocols in lactating dairy cattle.** Anim Reprod., v.9, n.3, p. 231-241, 2012. Acesso em: 28 de outubro de 2021.

<https://www.animal-reproduction.org/article/5b5a6057f7783717068b46e3/pdf/animreprod-9-3-231.pdf>

WILTBANK, M. C.; SOUZA, A. H.; CARVALHO, P. D.; CUNHA, A. P.; GIORDANO, J. O.; FRICKE P. M.; BAEZ, G. M.; DISKIN, M. G. **Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle.** The Animal Consortium, 2014. Acesso em: 28 de outubro de 2021.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24703103/>