

**UFRRJ**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**  
**(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**DISSERTAÇÃO**

**EFEITO DA APLICAÇÃO DE OCITOCINA DURANTE A ORDENHA SOBRE A**  
**EFICIÊNCIA REPRODUTIVA DE VACAS MISTIÇAS SUBMETIDAS À**  
**INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO**

**Leandro Mendes Mascarenhas**

**2014**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO**  
**INSTITUTO DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**  
**(PATOLOGIA E CIÊNCIAS CLÍNICAS)**

**EFEITO DA APLICAÇÃO DE OCITOCINA DURANTE A ORDENHA SOBRE A**  
**EFICIÊNCIA REPRO**  
**DUTIVA DE VACAS MISTIÇAS SUBMETIDAS À INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL**  
**EM TEMPO FIXO**

**LEANDRO MENDES MASCARENHAS**

*Sob a Orientação da Professora*  
**Rita de Cássia Campbell Machado Botteon**

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, pelo Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ  
Fevereiro de 2014

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

M 395e Mascarenhas, Leandro Mendes, 1985-  
EFEITO DA APLICAÇÃO DE OCITOCINA DURANTE A ORDENHA  
SOBRE A EFICIÊNCIA REPRODUTIVA DE VACAS MISTIÇAS  
SUBMETIDAS À INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO /  
Leandro Mendes Mascarenhas. - 2014.  
73 f.: il.

Orientadora: Rita de Cássia Campbell Machado  
Botteo. Dissertação (Mestrado). -- Universidade  
Federal Rural do Rio de Janeiro, PROGRAMA DE PÓS  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA (PATOLOGIA E  
CIÊNCIAS CLÍNICAS), 2014.

1. Ocitocina. 2. Hormônios. 3. Reprodução. 4.  
Ovulação. 5. Gestação. I. Botteo, Rita de Cássia  
Campbell Machado, 1964-, orient. II Universidade  
Federal Rural do Rio de Janeiro. PROGRAMA DE PÓS  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA (PATOLOGIA E  
CIÊNCIAS CLÍNICAS) III. Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO  
INSTITUTO DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

LEANDRO MENDES MASCARENHAS

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, no Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de Concentração em Ciências Clínicas.

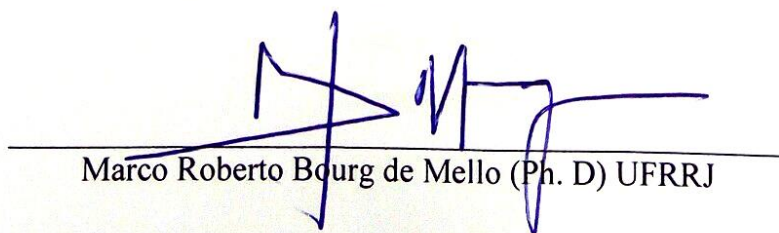
DISSERTAÇÃO APROVADA EM 26/02/2014



Rita de Cássia Campbell Macahado Botteon (Ph. D) UFRRJ  
(orientador)



Felipe Zandonadi Brandão (Ph. D) UFF



Marco Roberto Bourg de Mello (Ph. D) UFRRJ

*Dedicado a:*

Memória do meu querido e amado pai Paulo Cesar Curcio Mascarenhas.

Mesmo não estando presente foi à peça mais importante dessa conquista.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por ter possibilitado eu atingir os meus objetivos. A todos os amigos, parentes, estagiários, professores, todas as pessoas que me ajudaram, aconselharam, contribuíram de alguma forma, muito obrigado, terão minha eterna gratidão. Ao meu pai sendo toda a fonte de inspiração, de como ser um bom homem, profissional, marido e pai. A minha querida e forte mãe que superou todas as dificuldades e nunca deixou de acreditar em mim. E por ultimo, mas talvez uma das pessoas mais importantes, agradeço a minha orientadora, Professora Rita de Cássia Campbell Machado Botteon por ter estendido a mão e oferecido uma oportunidade no momento de extrema dificuldade. Muito obrigado por me guiar e me ajudar a ter vencido.

## RESUMO

MASCARENHAS, Leandro Mendes. **Efeito da aplicação de ocitocina durante a ordenha sobre a eficiência reprodutiva de vacas mestiças submetidas à inseminação artificial em tempo fixo.** 2014. xxp. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária, Ciências Clínicas). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2014.

Em vacas, o “período crítico” do ciclo estral determinado pelo estado fisiológico em que deve ser definida a manutenção do corpo lúteo (CL) e da prenhez ou a luteólise e um novo estro ocorre 15 a 19 dias após a ovulação. Os mecanismos envolvidos com a luteólise prematura e regressão do CL ainda não estão completamente compreendidos. É provável que a regressão precoce do CL esteja relacionada à liberação de PGF2 $\alpha$  pelo endométrio mediada por concentrações mais baixas de receptores de P4, maiores concentrações de receptores de OT, ou ambos, no endométrio. Assim, receptores uterinos para a P4 e OT podem influenciar a secreção de PGF2 $\alpha$  a partir do 10º dia do ciclo, período em que o CL é mais sensível à ação luteolítica da PGF2 $\alpha$ . Objetivou-se avaliar o efeito da OT exógena, no pós-parto de vacas mestiças sobre a eficiência reprodutiva, com ênfase no período do reconhecimento materno da gestação. O experimento foi conduzido em Bom Jesus do Itabapoana, Região Noroeste Fluminense entre setembro de 2013 e janeiro de 2014. Vinte e quatro vacas foram inseridas em um programa de IATF (D0 - dispositivo intravaginal liberador de progestágeno + benzoato de estradiol (BE - 2 mg, i.m.); D8 - remoção do dispositivo intravaginal e aplicação de PGF2 $\alpha$  (0,526 mg, i.m.); D9 - BE (1 mg, i.m.); D10 - IA). Após a ovulação, as vacas foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos: GO (n=12): 25 UI ocitocina, i.v., na ordenha da manhã e da tarde; GC (n=12): sem OT. Avaliações ultrassonográficas foram realizadas nos dias 10, 15, 18, 28 e 42. O diâmetro do CL foi calculado pela média dos maiores eixos e os volumes (vol.) por meio da fórmula para volume de uma esfera ( $V = 4/3\pi \times (D/2)^3$ ), em que D é o diâmetro médio (DM) do CL. No dia 28 foi realizado o diagnóstico da gestação, confirmada aos 45 e 60 dias. Observou-se no GC um aumento do DM do CL entre os dias 10 e 18. No GO o DM do CL diminuiu entre os dias 10 e 15 e a maioria das vacas manifestaram cio antes do dia 18 (9/12 - 75%), sendo seis (50%) com retorno ao cio entre os dias 15 e 18. O vol. do CL foi maior nas vacas do GC em todos os momentos com diferença significativa ( $p < 0,05$ ) em relação ao GO no dia 15. As vacas do GC tiveram o vol. do CL maior em todos os momentos e obtiveram uma maior taxa de prenhez (41,7%)

comparativamente ao GO (25%). As taxas de fecundação e manutenção da gestação até o 42º dias evidencia a baixa eficiência reprodutiva no GO em relação ao GC ( $p=0,0022$ ). Com sucessivas inseminações aos 90 dias uma e sete vacas estavam vazias no GC (8,33%) e GO (58,3%), respectivamente. O padrão de desenvolvimento e regressão do CL confirma o envolvimento da OT na atividade reprodutiva de vacas em lactação. A baixa eficiência reprodutiva no GO deve-se provavelmente à ação da OT, confirmando a hipótese de que a OT exógena pode inibir o reconhecimento materno da gestação.

**Palavras chaves:** Ocitocina, hormônios, reprodução, ovulação, gestação.



## ABSTRACT

MASCARENHAS, Leandro Mendes. **Effect of oxytocin during milking on reproductive performance of milk cows crossbred submitted to artificial insemination in time.** 2014. xxp. Dissertation (Master Science in Veterinary Medicine, Clinical Sciences). Institute of Veterinary, Federal University of Rio de Janeiro, Seropédica, 2014.

In cows, the "critical time" of the estrous cycle determined by the physiological state that must be defined to maintain the corpus luteum (CL) and pregnancy or luteolysis and a new estrus occurs 15 to 19 days after ovulation. The mechanisms involved in premature luteolysis and regression of the CL are not yet understood complements. It is probable that the early CL regression is related to PGF2a release mediated by the endometrium lower concentrations of P4 receptors, higher concentrations of OT receptors, or both, in the endometrium. Thus, uterine receptors for P4 and OT may influence the secretion of PGF2a from the 10th day of the cycle, during which the CL is more sensitive to the luteolytic action of PGF2a. This study aimed to evaluate the effect of exogenous OT, postpartum crossbred cows on reproductive efficiency, with emphasis on the period of maternal recognition of pregnancy. The experiment was conducted in Bom Jesus do Itabapoana, Northwest Region Fluminense between September 2013 and January 2014. Twenty- four cows were entered into a TAI program (D0 - progestin releasing intravaginal device + estradiol benzoate (EB - 2 mg, im); D8 - intravaginal device removal and application of PGF2a (0.526 mg, im); D9 - BE (1 mg, im); D10 - IA). After ovulation, cows were divided randomly into two groups: GO (n=12): oxytocin (25 IU, iv, milking morning and afternoon), GC (n=12): without OT. Sonographic evaluations were performed on days 10, 15, 18, 28 and 42. The diameter of CL was calculated as the average of the two major axes and volumes (vol) using the formula for volume of a sphere ( $V = 4/3\pi \times (D / 2)^3$ ) where D is the average diameter (DM) of CL. On day 28 of pregnancy diagnosis, confirmed at 45 and 60 days was carried out. We observed an increase in GC DM CL between the 10th and 18th. In GO DM CL decreased among 10th and 15th and most cows expressed estrus before day 18 (9/12 - 75%), six (50%) with return to estrus between the 15th and 18th. The vol. CL was higher in cows GC at all times with a significant difference ( $p < 0.05$ ) compared to GO on the 15th. Cows in the CG had vol. CL higher at all times and had a higher pregnancy rate (41.7%) compared to GO (25 %). The rates of fertilization and maintenance of pregnancy until day 42 demonstrates the low reproductive efficiency in GO

compared to the CG ( $p=0.0022$ ). With successive inseminations at 90 days one seven cows were empty in CG (8.33%) and GO (58.3%), respectively. The pattern of development and regression of the CL confirms the involvement of OT in the reproductive activity of lactating cows. The low reproductive efficiency in GO is probably due to the action of OT, confirming the hypothesis that exogenous OT can inhibit the maternal recognition of pregnancy.

**Key Words:** Oxytocin, hormones, reproduction, ovulation, pregnancy.

## LISTA DE ABREVIACOES E SMBOLOS

%	Porcentagem
CL	Corpo Lteo
COX-2	Cicloxigenase 2
ECC	Escore de Condição Corporal
FSH	Hormnio folículo estimulante
GnRH	Hormônio liberador das gonadotrofinas
IA	Inseminaco artificial
IATF	Inseminaco artificial em Tempo Fixo
INF $\tau$	Interferon tau
kg	Quilograma
LH	Hormônio Luteinizante
mg	Miligrama
mL	Mililitros
mm	Milímetros
mm <sup>3</sup>	Milímetros cúbicos
OT	Ocitocina
OTR	Receptores de ocitocina
P4	Progesterona 4
PG	Prostaglandina
PGF2 $\alpha$	Prostaglandina F2 $\alpha$
PGH2	Prostaglandina H2
PGS	Prostaglandina sintase
PLA2	Fosfolipase A2
RJ	Rio de Janeiro
RNAm	cido ribonucleico mensageiro
UFRRJ	Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
UI	Unidades Internacionais

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
<b>Figura 01:</b> Vacas mestiças em lactação. Visualização do escore de condição corporal. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Setembro de 2013.	32
<b>Figura 02:</b> Vista geral da propriedade e vacas em lactação (mestiças). Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Setembro de 2013.	33
<b>Figura 03:</b> Vacas em lactação no pasto após a ordenha. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	34
<b>Figura 04:</b> Áreas de pastagem (capim Napier) e piquetes de <i>Brachiaria decumbens</i> . Fazenda Garrafa, Rosal. Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	34
<b>Figura 05:</b> Concentrado oferecido no cocho durante a ordenha. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	35
<b>Figura 06:</b> Sala de ordenha. Antes das vacas serem ordenhadas. Evidencia-se canzins nas laterais, bezerreiro ao fundo e ordenhadeira mecanizada. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	35
<b>Figura 07:</b> Área de espera antes e após ordenha. Observa-se cocho para fornecimento de concentrado e mistura mineral. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	36
<b>Figura 08:</b> Vacas em lactação recebendo ração concentrada no cocho depois da ordenha. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	36
<b>Figura 09:</b> Tronco de contenção para manejo dos animais. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	37
<b>Figura 10:</b> Avaliação ginecológica para identificação da atividade ovariana e sinais de doenças da esfera reprodutiva. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	37
<b>Figura 11:</b> Protocolo de inseminação artificial em tempo fixo (IATF).	38
<b>Figura 12:</b> Aplicação intramuscular de 2 mg de benzoato de estradiol, no nono dia do protocolo de inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2014.	39
<b>Figura 13:</b> Vaca mestiça em programa de inseminação artificial em tempo fixo. Palpação retal para diagnóstico de gestação aos 28 dias após a inseminação. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.	40

**Figura 14:** Vaca mestiça em programa de inseminação artificial em tempo fixo. 41  
Avaliação ultrassonográfica por via transretal para diagnóstico de gestação aos 28 dias  
após a inseminação. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro  
de 2013.

## LISTA DE QUADROS

	Pág.
<b>Quadro 01:</b> Local de síntese e função dos principais hormônios envolvidos na atividade reprodutiva em fêmeas bovinas.	17

## LISTA DE TABELAS

	Pág.
<b>Tabela 01:</b> Média e desvio padrão do diâmetro médio (mm) do corpo lúteo de vacas em um protocolo de inseminação em tempo fixo tratadas com ocitocina (GO) e controles (GC) nos dias 10, 15 e 18 após a inseminação.	42
<b>Tabela 02:</b> Média e desvio padrão (DP) do volume (mm <sup>3</sup> ) do corpo lúteo de vacas em um protocolo de inseminação em tempo fixo tratadas com ocitocina (GO) e controles (GC) nos dias 10, 15 e 18 após a inseminação.	44

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	17
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	18
2.1. Ciclo Reprodutivo da Vaca.....	18
2.2. Reconhecimento Materno da Gestação.....	232
2.3. Perda Embrionária em Bovinos .....	25
2.4. Ocitocina e Reprodução.....	27
3 MATERIAL E MÉTODOS .....	33
3.1. Animais e Manejo.....	33
3.2. Protocolo de Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF) .....	39
3.3. Grupos / Protocolo Experimental .....	40
3.4. Avaliações da Gestação e Ovários.....	41
3.5. Análise Estatística.....	43
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	44
4.1. Resposta ao Protocolo de IATF.....	44
4.2. Localização do Corpo Lúteo.....	44
4.3. Diâmetro do Corpo Lúteo .....	46
4.4. Volume do Corpo Lúteo .....	48
4.5. Taxa de Concepção e Prenhez .....	47
4.6. Efeito da Ocitocina sobre a eficiência reprodutiva.....	52
5 CONCLUSÕES.....	554
6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56



## 1 INTRODUÇÃO

O crescimento populacional humano aliado aos limites da ocupação territorial mundial determina a necessidade de maximizar a eficiência dos processos produtivos para que as demandas por alimento da sociedade moderna sejam supridas. Os bovinos, por sua vez, têm um grande papel na produção de alimentos.

A reprodução é especialmente importante na bovinocultura de leite, uma vez que, para que se inicie a lactação é necessária uma gestação e a produção de um bezerro, de forma que a eficiência produtiva de um rebanho leiteiro é determinada pela capacidade das vacas em produzir anualmente um bezerro e manter a lactação em torno de 305 dias. Para atingir esses objetivos, a concepção deve acontecer até o 85º dia pós-parto. Isto implica na necessidade das vacas retomarem o mais rapidamente possível a atividade reprodutiva no pós-parto e o estabelecimento de uma gestação neste período. Por outro lado é bastante discutida a relação entre produtividade e eficiência reprodutiva em vacas leiteiras de alta produção.

A ocitocina (OT), um hormônio produzido nos núcleos paraventriculares hipotalâmicos e também no corpo lúteo (CL) desempenha um papel importante na contração da musculatura lisa do útero gravídico, especialmente no final da gestação, conduzindo à expulsão do feto e na contração das células mioepiteliais ao redor dos alvéolos glandulares e ductos das glândulas mamárias, provocando a ejeção do leite. Atualmente inúmeras outras atividades fisiológicas são atribuídas à ocitocina. No contexto da reprodução a OT estimula a produção endometrial de prostaglandinas e o processo luteolítico. Em vacas, os mecanismos envolvidos com a regressão do CL e a luteólise ainda não estão completamente compreendidos.

Por suas ações fisiológicas relacionadas à ejeção de leite, a OT passou a ser utilizada em larga escala em sistemas de produção de leite sem a presença do bezerro, especialmente em vacas mestiças no pós-parto. Com a justificativa de maior facilidade na ordenha e aumento da produção de leite (como destacado na bula das formulações comerciais), atualmente a maioria dos produtores utiliza essa substância, em até três aplicações diárias, durante a ordenha, em praticamente todas as vacas, independente do tipo de manejo, e em geral durante toda a lactação. Contudo, os efeitos do uso de OT exógena durante o pós-parto de vacas leiteiras sobre os diferentes parâmetros comportamentais, produtivos, reprodutivos e metabólicos ainda é desconhecido.

O presente estudo teve por objetivos avaliar o efeito do uso de OT exógena, durante a ordenha, no pós-parto de vacas leiteiras sobre a eficiência reprodutiva, com ênfase na perda embrionária e reconhecimento materno da gestação.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Ciclo Reprodutivo da Vaca

O ciclo estral consiste em uma série de eventos reprodutivos que começam no estro (cio) e terminam no estro seguinte. Ocorrem sucessivamente ao longo da vida adulta e são influenciados por fatores ambientais, genéticos, fisiológicos, hormonais, comportamentais e psicológicos (HAFEZ; HAFEZ, 2004). Os eventos que ocorrem durante o ciclo estral são regulados basicamente pela interação dos hormônios liberador das gonadotrofinas (GnRH), folículo estimulante (FSH), luteinizante (LH), estradiol e progesterona (P4).

O GnRH é produzido pelo hipotálamo, órgão localizado na base do cérebro, e regula a liberação das gonadotrofinas FSH e LH, produzidos pela glândula pituitária na hipófise anterior, que estimulam o desenvolvimento dos folículos e a produção de estrogênio pelas células foliculares e a ovulação. O LH atua estimulando as células foliculares e o corpo lúteo (CL) a produzir progesterona. O estradiol e a progesterona, hormônios produzidos pelo folículo e CL, respectivamente, estão ligados à manifestação do cio e manutenção da gestação (CUNNINGHAM, 1999; HAFEZ; HAFEZ, 2004).

Os hormônios envolvidos na atividade reprodutiva, a origem e respectivas funções estão resumidos no Quadro 01. As variações na concentração dos principais hormônios que regulam o ciclo estral em bovinos estão demonstradas na Figura 01.

**Quadro 01:** Local de síntese e função dos principais hormônios envolvidos na atividade reprodutiva em fêmeas bovinas.

Hormônio	Fonte	Função
GnRH	Hipotálamo	Promove a liberação do FSH e LH
FSH	Hipófise anterior	Estimula o desenvolvimento folicular e secreção de estrógenos
LH	Hipófise anterior	Maturação folicular, ovulação, formação e manutenção do corpo lúteo.
Estradiol	Folículo (ovário)	Estimula a manifestação do cio e a liberação de LH
Progesterona	Corpo lúteo (ovário)	Manutenção da gestação

	e placenta	
Ocitocina	Hipotálamo	Induz liberação de PGF2 $\alpha$
Prostaglandina	Inúmeros tecidos	Regressão do corpo lúteo

Fonte: Adaptado de Hafez e Hafez (2004) e Santos (2004)

O ciclo estral dos bovinos pode ser dividido em duas fases, a folicular e a luteínica. A fase folicular é caracterizada pelo desenvolvimento do folículo e pela ovulação. A fase luteínica é caracterizada pelo desenvolvimento do CL. Quando não ocorre a fecundação, o intervalo médio entre doisaios consecutivos, denominado ciclo estral é de 21 dias, podendo variar entre 18 e 24 dias (LUCY et al., 1992) ou de 17 a 25 dias (STEVENSON, 2007).

A fase folicular pode ser subdividida em proestro e estro. O período de proestro, com duração de dois a três dias (19 a 21 do ciclo estral), é caracterizado pelo declínio nos níveis de progesterona (P4), pelo desenvolvimento folicular e pelo aumento dos níveis de estradiol no sangue. A liberação do GnRH pelo hipotálamo estimula a secreção de FSH e LH pela hipófise ou glândula pituitária. Os elevados níveis de FSH no sangue induzem o desenvolvimento dos folículos e, em sinergismo com o LH, estimulam a sua maturação. Com a maturação o folículo aumenta a produção de estradiol, que estimula a manifestação do cio e a liberação do LH, dando início à segunda fase. Elevados níveis de estradiol, além de induzirem a manifestação do cio, são também responsáveis pela dilatação da cérvix, síntese e secreção do muco vaginal e transporte dos espermatozoides no trato reprodutivo feminino (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

Estro ou cio, comumente referido como dia zero do ciclo estral, é o período da fase reprodutiva no qual a fêmea apresenta sinais de receptividade sexual, seguida de ovulação. A duração do cio e o momento da ovulação apresentam pequenas variações entre fêmeas da mesma espécie, em função de fatores endógenos e exógenos. Em bovinos, a duração média do estro é de, aproximadamente, 12 horas, e a ovulação ocorre de 12 a 16 horas após o término do cio (BALL; PETERS, 2008).

Normalmente as vacas em cio ficam mais agitadas, mugindo e cheirando outros animais. Nesse período, as vacas aceitam passivamente a monta de um touro ou de uma companheira de rebanho. Realizam também tentativas de monta em outros animais que podem ou não estar no cio. É comum a redução do apetite, e da produção de leite, e a presença de muco vaginal claro e viscoso ou aderido ao períneo e cauda. A vulva e a vagina apresentam-se intumescidas e hiperêmicas devido à elevada irrigação sanguínea. Muitas

dessas manifestações podem estar presentes no proestro, por isso o fato da fêmea deixar-se montar é o mais característico e confiável sinal de cio (CAMARGO, 2006).

Vacas Holandesas confinadas não apresentam as manifestações secundárias de cio como em vida livre, sendo que maior inquietação e o ato de montar outras vacas são as manifestações mais frequentes e características nestas condições (BIANCHINI et al., 2005).

Ao término do cio, tem início a fase luteínica que corresponde ao metaestro (dia 1 ao dia 4) e diestro (dia 5 ao 18). O metaestro tem como característica principal a ruptura do folículo e consequente libertação do oócito (ovulação).

Durante o ciclo estral uma onda de folículos, geralmente de 10 a 50 com tamanho de 2 a 3 mm, emerge entre os dias 1 e 3 após o estro. Parte desses folículos se desenvolve sendo que 2 a 5 folículos maiores continuam a crescer e os outros regridem. Pelo menos um dos folículos torna-se dominante até o momento da ovulação, ou ocorre a sua regressão e inicia-se uma nova onda de crescimento folicular. Se a regressão do CL ocorrer enquanto o folículo dominante da segunda onda for funcional (fase de crescimento), ele será ovulatório (ciclo estral com duas ondas), porém se o folículo já tiver iniciado a fase de regressão no momento da luteólise, haverá o crescimento de outro folículo dominante da terceira onda de crescimento folicular. A presença de um folículo pré-ovulatório determina altas concentrações plasmáticas de estradiol, condição determinante para a ocorrência de um pico pré-ovulatório de LH e da ovulação (KASTELIC; PIERSON; GINTHER, 1990).

Em bovinos, a ovulação ocorre geralmente de 12 a 16 horas após o término do cio. Após a ruptura do folículo, o óvulo é transportado para a porção média do oviduto. Sob a influência de fatores mitogênicos, angiogênicos e de crescimento o espaço ocupado previamente pelo folículo ovulatório é invadido por fibroblastos, células musculares lisas, células do sistema imune (REYNOLDS et al., 1994; REYNOLDS et al., 2000; SANGHA et al., 2002; WEBB et al., 2002), células endoteliais, células da teca interna e células da granulosa, que sofrem hiperplasia e/ou hipertrofia (BERTAN, 2004). Esse conjunto de células promove, inicialmente, a formação de uma estrutura denominada de corpo hemorrágico, que se reorganiza para a formação do CL (DAVIS; RUEDA, 2002) que possui a capacidade de sintetizar hormônios, sendo a progesterona (P4) o principal (BALL; PETERS, 2008).

Durante a fase luteal, na dependência da secreção pulsátil de LH (FRASER et al., 1986), o CL aumenta em tamanho e capacidade de liberar P4 (NISWENDER, 2002).

O período em que o CL é funcional representado pela síntese e liberação de progesterona é denominada diestro. Se o óvulo é fecundado, o CL é mantido e os níveis de P4

permanecem elevados durante a gestação. A permanência do CL é necessária para o estabelecimento e manutenção da prenhez, uma vez que a P4 estimula as secreções uterinas e inibe a contração da musculatura lisa do útero propiciando um ambiente uterino adequado para o desenvolvimento do embrião e membranas extra-embriônicas (BERTAN et al., 2006).

Nas fêmeas bovinas a P4 pode ser produzida pela placenta e a capacidade de produção aumenta gradualmente no decorrer da gestação, tornando-se a fonte dominante nos estágios finais. A remoção do CL após a placenta assumir tal função não promove a interrupção da gestação. Portanto a P4, desempenha um papel central na manutenção da gestação e controle do ciclo estral (STOCCO et al., 2007).

Durante o ciclo estral, os níveis de P4 refletem o crescimento, a manutenção e a regressão luteal (SPANNO; SILVA, 1992) e sua avaliação permite a associação das características morfológicas e funcionais do CL (VIANA et al., 1999).

Na ausência da fertilização ou na incapacidade do conceito em sinalizar sua existência no útero ocorre a falência funcional e destruição do CL (luteólise). Em vacas, o “período crítico” do ciclo estral determinado pelo estado fisiológico da fêmea em que deve ser definida a manutenção do CL e da prenhez ou a luteólise e ocorrência de um novo estro ocorre 15 a 19 dias após a ovulação. A luteólise é desencadeada pela ocorrência de pulsos de prostaglandina (PGF2 $\alpha$ ) liberados pelo endométrio. A PGF2 $\alpha$  é o principal agente responsável por promover a luteólise e bloquear a síntese de progesterona pelo CL (Mc CRACKEN et al., 1972; Mc CRACKEN, et al., 1973; MCCRACKEN et al., 1984; DAVIS; COLLIER; MCNAMARA, 1988; CHEN et al., 1998; MEIDAN, 1999; CARAMBULA et al., 2002).

Ainda não está totalmente esclarecida a maneira como se dá o controle da secreção de PGF2 $\alpha$  no início da luteólise. É provável que a regressão precoce do CL ocorra como consequência de uma liberação prematura de PGF2 $\alpha$  no útero mediada por concentrações mais baixas de receptores para a P4, concentrações mais elevadas de receptores de OT (OTR), ou ambos, no endométrio (ZOELLERS et al., 1993). Assim, receptores uterinos para a progesterona e OT podem influenciar a secreção de PGF2 $\alpha$  a partir do 10º dia do ciclo, período em que o CL é mais sensível à ação luteolítica da PGF2 $\alpha$  (BERARDINELLI; ADAIR, 1989).

Função luteal subnormal foi associada com a infertilidade em ruminantes (GARVERICK; SMITH, 1986; HUNTER, 1991).

Variações nas concentrações de progesterona circulante têm sido observadas em novilhas antes da primeira ovulação (GONZALES-PADILLA et al., 1975), e no período pós-

parto em vacas de leite (ECHTERNKAMP; HANSEL,1973) e de corte (TEGEGNE, et al., 1994; BROWNING et al., 1994).

## 2.2 Ciclos Estrais Curtos

A ocorrência de ciclos estrais de curta duração é verificada em gado de corte e leite e contribuem para diminuir a taxa de fertilidade durante os primeiros 30 a 40 dias após o parto (FERREIRA et al., 2007).

Toribio et al. (1995) observaram ciclos estrais curtos entre 7 e 34 dias do pós-parto, sem manifestações de cio, seguido de um ciclo normal, sugerindo que o ciclo curto pode ter um papel fisiológico importante na retomada da atividade ovariana cíclica pós-parto.

Ferreira et al. (2007) caracterizaram a ocorrência de ciclo estral curto em fêmeas zebuínas leiteiras no pós-parto. A dinâmica folicular de vacas multíparas da raça Gir Leiteiro foi avaliada por ultrassonografia no pós-parto, sendo registrada a ovulação, seguida da formação de CL de curta duração e baixas concentrações de progesterona plasmática ( $0,96 \pm 0,74$  ng/L). A primeira ovulação ocorreu sem a manifestação clínica de cio, aproximadamente aos 63 dias após o parto e o primeiro ciclo teve duração média de  $8,8 \pm 1,5$  dias. O ciclo estral subsequente teve duração normal de aproximadamente 20 dias.

Nos ciclos estrais de curta duração a ovulação ocorre normalmente, liberando um óvulo que pode ou não ser fertilizado. O CL apresenta células luteais pequenas e grandes, como os de ciclos normais; no entanto tais células parecem ser menos sensíveis aos estímulos gonadotrópicos, já que as concentrações séricas de LH e FSH anteriores à ovulação de um ciclo estral curto são normais (MANN; LAMMING, 1995; MANN; LAMMING, 2006).

Ciclos estrais curtos no início do pós-parto podem ser verificados em 50% das vacas de leite (SCHAMS et al., 1978). A capacidade funcional do CL do pós-parto recente é normal, porém, é levado a regredir prematuramente, devido às altas concentrações de prostaglandina produzida pelo útero.

Ciclos com duração menor que 15 dias não sustentam a adequada produção de progesterona, o que provoca a regressão do CL antes do ovário receber a sinalização da ocorrência de uma gestação. O aumento transitório da concentração plasmática da P4 antes da primeira ovulação no pós-parto pode ser necessário para a organização dos elementos do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal e do restabelecimento de um ciclo estral regular (TEGEGNE, et al., 1994).

De acordo com Mukasa-Mugerwa et al. (1991), os picos iniciais de progesterona não são pré-requisitos exclusivos para a concepção e vacas taurinas conceberam ao primeiro serviço antes de qualquer elevação nos concentrações plasmáticas de progesterona.

A falta de exposição do útero a P4 e estrogênio antes da ovulação pós-parto diminui a concentração de receptores de P4 e regula os receptores de OT. O número inadequado de receptores de P4 e a presença de receptores de OT endometriais em vacas com fase luteínica mais curta do que o normal permite prematura liberação de PGF2 $\alpha$  e a resultante regressão do CL. Durante a luteólise a PGF2 $\alpha$  do útero e CL causam a morte dos embriões, principalmente durante a transição de mórula de blastocisto, quando os embriões são mais suscetíveis ao efeito embriotóxico. As evidências sustentam a hipótese de que a fase lúteínica curta em vacas (COPELIN et al., 1987) se deve a uma secreção prematura de PGF2 $\alpha$ .

A síntese e secreção da PGF2 $\alpha$  dependem da interação entre o CL, os folículos ovarianos e o útero (McCRACKEN et al., 1984). Os estrógenos ovarianos são importantes para estimular o início da secreção de PGF2 $\alpha$  (SILVIA et al., 1991), pois estimulam a síntese de receptores de OT no endométrio, que estimulam a secreção de PGF2 $\alpha$  (BEARD; LAMMING, 1994). O estradiol estimula a produção de enzimas como a fosfolipase A2 (PLA2) e a cicloxigenase 2 (COX-2) no endométrio, indispensáveis para a síntese de PGF2 $\alpha$ . O ácido araquidônico pela ação da COX-2 transforma-se em prostaglandina H2 (PGH2) que por ação da prostaglandina sintase (PGS) é convertida em PGF2 $\alpha$  (SILVIA et al., 1991). O bloqueio da produção endometrial de PGF2 $\alpha$  pelo conceito é o primeiro indício do reconhecimento materno da prenhez (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

## **2.2. Reconhecimento Materno da Gestação**

Um dos principais desafios biológicos para o estabelecimento da prenhez em fêmeas bovinas ocorre no período embrionário, especialmente entre os dias 15 e 19 após a fecundação designado de “período crítico”. Durante o período crítico, em fêmeas bovinas não fertilizadas ou com conceito (embrião e membranas associadas) incapaz de bloquear a luteólise, ocorre a regressão funcional e estrutural do CL. Esse evento fisiológico determina o início de um novo ciclo estral (BINELLI et al., 2001).

A implantação embrionária é determinante no estabelecimento da comunicação materno-embriônica (BJÖRKMAN, 1976). O reconhecimento materno da gestação se dá pela sinalização do embrião à mãe de sua presença no útero. Esse processo, conhecido como

reconhecimento materno da gestação, é estabelecido por meio de mecanismos bioquímicos, morfológicos e fisiológicos peculiares às diferentes espécies mamíferas, sendo indispensável em ruminantes a intervenção do concepto para a manutenção do CL (GEISERT et al., 1988).

O processo de reconhecimento materno requer que moléculas secretadas pelo concepto interajam com o endométrio uterino, e promovam uma reprogramação da síntese de proteínas no tecido endometrial (SALLES; ARAÚJO, 2010). A transformação do CL cíclico em CL gestacional implica na inibição da ação luteolítica de  $\text{PGF2}\alpha$  (ROBERTS et al., 1992) e contínua secreção de  $\text{P4}$  (THATCHER et al., 2001; VIEIRA, 2011), indispensável para a manutenção da gestação.

Os fatores anti-luteolíticos foram denominados inicialmente de trofoblastina (ou proteína trofoblástica-1 (GODKIN et al., 1984). Na década de 90 foram identificadas semelhanças estruturais e funcionais com um grupo de glicoproteínas conhecidas como interferons tipo I (IMAKAWA et al., 1987). Dessa forma, os interferons de origem trofoblástica foram nomeados de interferon-tau ( $\text{IFN-}\tau$ ) cuja principal função é preservar o funcionamento do CL durante a gestação (ROBERTS et al., 1997).

O  $\text{IFN-}\tau$  produzido pelo concepto age de maneira parácrina no útero, inibindo a expressão dos receptores de estrógeno e de ocitocina no endométrio, promovendo a diminuição da amplitude e frequência de secreção de  $\text{PGF2}\alpha$  pelo endométrio (SPENCER; BAZER, 1996), responsável pelo início da luteólise.

Em ruminantes domésticos, o blastocisto evolui da forma esférica para tubular, alonga-se rapidamente, e as membranas embrionárias são formadas antes da implantação (SPENCER et al., 2004). Nessas espécies, o mecanismo de reconhecimento materno da gestação ocorre no período pré-implantação e coincide com a máxima produção de  $\text{IFN-}\tau$  (GUILLMOT et al., 1990; GRAY et al., 2006).

O  $\text{IFN-}\tau$  atua suprimindo a transcrição de genes para receptores de OT e estradiol no endométrio (LAMMING et al., 1995; SPENCER; BAZER, 1996).

Em fêmeas bovinas, a relação entre  $\text{IFN-}\tau$ , estradiol e OT ainda não está clara. Especula-se que, por meio da inibição de estradiol, o  $\text{IFN-}\tau$  possa inibir a expressão de OTR. Diferenças significativas na expressão de OTR endometrial entre as fêmeas bovinas prenhes e cíclicas foram relatadas por Fuchs et al. (1990), Jenner et al. (1991) e Guzeloglu et al. (2004), sugerindo que o  $\text{IFN-}\tau$  secretado pelo concepto suprime a expressão de OTR. Assim a OT de origem hipofisária ou luteal não teria possibilidade de promover a liberação dos pulsos de  $\text{PGF2}\alpha$  essenciais à luteólise.



Robinson et al. (2001) estudaram a expressão de OTR, estradiol e P4 no endométrio bovino durante o período inicial da gestação por meio de hibridização *in situ* e imunohistoquímica. Não foi observada a expressão de RNA mensageiro (RNAm) para OTR no endométrio de fêmeas bovinas gestantes entre os dias 12 e 18 após o estro. A presença de um concepto não teve efeito na expressão de RNAm para estradiol no epitélio luminal uterino, nas glândulas superficiais ou no estroma subepitelial entre os dias 12 e 14 pós-estro. Contudo, entre os dias 16 e 18 pós-fertilização, observou-se um aumento nas concentrações de RNAm para estradiol no epitélio luminal de fêmeas cíclicas, enquanto em fêmeas gestantes notou-se um declínio, tornando-se indetectável no 18º dia. Esses resultados indicam que a inibição de OTR promovida pelo IFN- $\tau$  não está relacionada à expressão de estradiol nas fêmeas bovinas.

O concepto deve se alongar de uma forma esférica para tubular e, então, adquirir a forma de filamento para produzir o INF $\tau$ , necessário para o reconhecimento materno da prenhez (SPENCER et al., 1996). Embriões subdesenvolvidos não alongados suficientemente são menos capazes de bloquear a luteólise e apresentam menores chances de sobrevivência.

Em algumas espécies o CL também é responsável pela síntese de hormônios como OT, inibina e relaxina. Especialmente em ruminantes, a OT é um dos hormônios que determina a luteólise por meio da ligação e ativação dos seus receptores endometriais e a consequente produção da PGF2 $\alpha$  luteolítica (BAZER et al., 1997).

A secreção de INF- $\tau$  em quantidades insuficientes pode ser responsável por prematura morte embrionária (ARNOLD et al., 2000). O efeito antiluteolítico do INF $\tau$  resulta na manutenção do CL e na continuidade da secreção de P4, essencial para a manutenção do ambiente uterino requerido para a manutenção da gestação (SPENCER et al., 2004).

### **2.3. Perda Embrionária em Bovinos**

A morte embrionária refere-se a perdas no período da fertilização até a completa diferenciação dos tecidos, sendo nos bovinos, período que compreende até os 42 dias de prenhez (DUNNE et al., 2000).

A perda embrionária é multifatorial, podendo estar relacionada a fatores maternos, embrionários ou materno-embrionários (HAFEZ; HAFEZ, 2004). Dessa forma, o sucesso no estabelecimento da gestação depende de um delicado equilíbrio entre os mecanismos luteolíticos, gerados pela mãe, e os mecanismos antiluteolíticos comandados pelo concepto (BINELLI et al., 2006).

Conforme revisado por Santos et al. (2004a) e Sartori (2004) a perda embrionária é a principal causa de falha de gestação em bovinos e pode ser precoce (7º ao 16º dia de gestação) ou tardia, sendo que a mortalidade precoce normalmente é inferior a 10%, podendo ultrapassar 40% em vacas de leite sob estresse calórico (SARTORI et al., 2002; SARTORI, 2004). Santos et al. (2004b) sugeriram que a mortalidade embrionária se aproxima de 60% até o dia 28 pós-inseminação, sendo em geral maior para vacas de leite de alta produção.

A mortalidade embrionária precoce, ou seja, que ocorre nos primeiros sete dias pós-inseminação está associada às falhas de fertilização, defeitos genéticos e falhas no desenvolvimento embrionário (BINELLI et al., 2006).

Em animais *Bos taurus* foram observadas taxas de fertilização de 96 a 100%, contudo somente 50 a 55% dos animais inseminados uma única vez chegaram ao parto, indicando a considerável ocorrência de perda de gestação em consequência a mortalidade embrionária ou fetal (BARBOSA et al., 2006).

Sendo 70% das mortes embrionárias por fatores não infecciosos (CRISTHIANSON et al., 1992) evidencia-se a importância do reconhecimento materno fetal e do mecanismo anti-luteolítico, e ressalta-se a existência de um período de ajustes fisiológicos ao estado de prenhez denominado “período crítico”, que na vaca ocorre entre 15 e 19 dias após o estro.

Rizzoni (2012) em artigo de revisão apontou a deficiência de P4; a endogamia; a gestação múltipla; a incompatibilidade genética do espermatozoide com a mãe ou com o ovócito, ou entre o zigoto e a mãe; as aberrações cromossômicas e o estresse térmico como as principais causas de perda embrionária precoce em bovinos.

Burns et al. (2010) apresentaram os seguintes fatores que contribuem para transtornos fisiológicos e causas de ME e ou fetal: 1) atividade inadequada do CL durante os primeiros 200 dias da gestação; 2) falha no reconhecimento materno da gestação como resultado do desequilíbrio entre estrógeno e progesterona; 3) deficiência da imunidade uterina local, resultando em contaminação bacteriana e resposta inflamatória direta ou indiretamente afetando a viabilidade espermática ou do embrião; 4) falha do mecanismo antiluteolítico do INF $\tau$  secretado pelo embrião, ou inadequada reação do endométrio ao INF $\tau$ , no período de reconhecimento materno; 5) falha na interação entre o conceito e a mãe, o que requer um número de citocinas, envolvidas no processo de implantação e fatores imunes e de crescimento envolvidos no desenvolvimento e diferenciação do conceito.

No período pós-ovulação, Burns et al. (2010) comentaram sobre três aspectos que interferem na eficiência reprodutiva: a falha na fertilização, a mortalidade embrionária e a

morte pré-natal. De acordo com Thatcher et al. (1994) e Vanroose et al. (2000), a maioria das perdas embrionárias ocorre durante um período inferior a 45 dias de gestação, tanto em bovinos de corte quanto de leite. Contudo a mortalidade embrionária no período que coincide com o reconhecimento materno da prenhez foi medida diretamente apenas em um número limitado de trabalhos como destacado por Binelli et al. (2006).

Wathes (1992) mencionou que a maioria das mortes embrionárias ocorre nos primeiros dias após fecundação e durante o processo de implantação. Hafez e Hafez (2004) indicaram que em bovinos a maioria das perdas embrionárias precoces ocorre, durante a eclosão do blastocisto e implantação, sem afetar a extensão dos ciclos. Para Sartori e Dode (2008), a mortalidade embrionária é a principal causa do aumento no intervalo de partos.

Gordon (2004) citou que em vacas saudáveis, 25% ou mais dos embriões morrem nas primeiras três semanas de gestação. Até a nona semana outros 10 a 15% dos embriões morrem. O autor comentou que a taxa de fertilização em vacas após o acasalamento pode estar em torno de 90%, enquanto a taxa de parição, para um único serviço, pode estar abaixo de 50%, salientando que muito destas perdas ocorre entre a primeira e a terceira semana de gestação. Quando o embrião morre antes dos 17 dias, a vaca retorna ao estro no período fisiológico do ciclo, e a morte após este período retarda a manifestação do estro.

## **2.4. Ocitocina e Reprodução**

A ocitocina é um hormônio produzido nos núcleos paraventriculares hipotalâmicos e armazenada na hipófise posterior (GUYTON; HALL, 2006) e também no CL, tendo, portanto, dois sítios de produção, o hipotálamo e o ovário (KIERSZENVBAUM; TRES, 2012).

As principais funções da OT são a contração da musculatura lisa do útero gravídico, especialmente no final da gestação, conduzindo à expulsão do feto do útero e a contração das células mioepiteliais ao redor dos alvéolos glandulares e dos ductos das glândulas mamárias, provocando a ejeção do leite (HAFEZ; HAFEZ, 2004; GUYTON; HALL, 2006; KIERSZENVBAUM; TRES, 2012).

Também foi demonstrada a participação da OT na iniciação do comportamento materno (GIOVENARDI et.al., 1998), no comportamento reprodutivo em machos e fêmeas (LÉVY; POIDRON, 1987; KENDRICK, 1988), e mais recentemente foi evidenciado que a

OT está envolvida no estabelecimento de relações sociais (HOLLANDER et.al., 2006; LIM, YOUNG, 2006).

No decorrer do parto a concentração de OT periférica é alta, no entanto, nas primeiras amamentações ou ordenhas realizadas logo após o parto a quantidade de OT liberada não é significativa (HYDBRING et.al., 1999). De forma gradual, passa a ser liberada durante a amamentação ou ordenha, e após uma ou duas semanas tem sua liberação em concentrações significativas (NEGRÃO et.al., 2001; NEGRÃO; MARNET, 2003). Neste contexto é comum o uso de OT em aplicações intravenosas em vacas com edema de úbere e mastite, para facilitar a remoção do leite, e assim propiciar a difusão do antimicrobiano no úbere (RADOSTITIS et al., 2002).

É reconhecido seu uso nos casos em que há falha na expulsão da placenta e anexos fetais, em até 12 horas após um parto natural (REBHUN, 2000; HAFEZ; HAFEZ, 2004).

A retenção de placenta afeta em torno de 7% do rebanho leiteiro podendo ser desencadeada por fatores como: distensão excessiva do útero, deficiências de vitamina E e selênio, hipocalcemia, distúrbios hormonais e doenças como leptospirose, brucelose, entre outras, e ainda pode ocorrer devido a partos gemelares, fetotomia, distocias, abortamentos e nascimentos prematuros (HAFEZ; HAFEZ, 2004; PELIGRINO, 2008). A base do tratamento consiste em provocar liberação da placenta e dos anexos fetais, controlar a flora bacteriana, estimular a involução e a autodefesa uterina (PRESTES; ALVARENGA, 2006). Por aumentar as contrações uterinas e auxiliar na expulsão das membranas retidas a OT é um dos hormônios utilizados no tratamento das retenções placentárias. Contudo, seu efeito é limitado, pois sua ação é eficiente de seis a 11 horas após o parto, período em que a retenção dos anexos ainda não é considerada patológica.

A OT estimula a produção endometrial de prostaglandinas, o processo luteolítico e o sistema imune (GUYTON; HALL, 2006).

Garcia-Winder et al. (1987) demonstraram que o pré-tratamento com P4 sintética é capaz de aumentar a proporção de vacas que formam CL no anestro pós-parto. De acordo com Mann e Lamming (2000) esse efeito pode ser devido a uma redução nos receptores uterinos de OT. Mann (2001) demonstrou em estudos *in vitro* que a progesterona (P4) inibe os receptores de OT, e o estradiol estimula a liberação de PGF2 $\alpha$ .

O CL é a principal fonte de progesterona (SINGH et al., 2003). A intensa angiogênese, a proliferação das paredes das células da teca e granulosa do folículo ovulado, e sua diferenciação (luteinização) durante os primeiros 5 a 6 dias após a ovulação resulta em um

incremento progressivo das concentrações plasmáticas de progesterona desde 3 dias posteriores a ovulação até aproximadamente o dia 6. As concentrações plasmáticas de progesterona alcançam o pico entre os 10 e 14 dias posteriores à ovulação (>4 ng/ml), seguido por uma diminuição na concentração depois do dia 16 devido a luteólise induzida pela PGF2 $\alpha$  liberada pelo endométrio da fêmea não gestante (RIVADENEIRA, 2013).

A PGF2 $\alpha$  é o fator que inicia a luteólise em bovinos entre os dias 15 e 17 do ciclo estral, em vacas cíclicas (THATCHER et al., 1994).

Miwa et al. (1990) observaram que o estradiol, do folículo pré-ovulatório leva à liberação de OT pela hipófise e estimula a formação de OTR, e estradiol no endométrio, modificando o padrão de liberação de PGF2 $\alpha$  desencadeando a luteólise. A OT hipofisária estimula a liberação de pequena quantidade de PGF2 $\alpha$  uterina, que, por sua vez, estimula a liberação de OT e PGF2 $\alpha$  pelo CL e endométrio, respectivamente, iniciando uma retroalimentação positiva (SILVIA et al., 1991).

A OT interage com receptores endometriais próprios (FUCHS et al., 1990) para estimular a secreção de PGF2 $\alpha$  (DANET-DESNOYERS et al., 1994), que têm a sua expressão aumentada pelo estímulo do estradiol (BEARD; LAMMING, 1994). O controle da secreção de PGF2 $\alpha$  pela OT se dá pela indução da expressão da cicloxigenase-2, levando ao aumento na amplitude do pulso de produção de PGF2 $\alpha$  pelo endométrio (ASSELIN; DROLET; FORTIER, 1997).

A união da P4 aos seus receptores inibe a expressão de OTR no endométrio durante 10 a 12 dias do ciclo estral, sendo denominado período de bloqueio da progesterona (MEYER et al., 1988). Após este período há um incremento na expressão dos OTR, estimulado pelo estradiol (BEARD; LAMMING, 1994). A OT proveniente da neuro-hipófise estimula a secreção de PGF2 $\alpha$  no endométrio. A PGF2 $\alpha$  estimula a secreção de OT no CL, e a OT luteínica estimula a produção de PGF2 $\alpha$  do útero, levando a um mecanismo de retroalimentação positiva (MC CRACKEN et al., 1984). Os pulsos de PGF2 $\alpha$  coincidem em 96% com os pulsos de OT (HOOPER et al., 1986).

McCracken et al. (1984) levantaram a hipótese de que a diminuição inicial de progesterona, permite que o 17-beta-estradiol estimule a formação de receptores uterinos para a OT; os níveis de OT, oriundos do ovário, interagiriam com esses receptores, resultando na síntese e secreção de PGF2 $\alpha$ . Essa prostaglandina atuaria no CL, reduzindo os níveis de progesterona e liberando quantidades crescentes de OT ovariana que por sua vez, reforçaria a liberação de PGF2 $\alpha$  pelo útero. Assim, o útero se torna sensível à OT e desenvolve-se uma

retroalimentação positiva entre PGF2 $\alpha$  e OT luteal. Este mecanismo pode garantir a secreção pulsátil de PGF2 $\alpha$  para completar o processo de regressão luteal (FLINT et al., 1990; SILVIA et al., 1991).

Em ovinos, a cascata luteolítica está relacionada ao controle primário da P4 e do estradiol, possibilitando a ação do estradiol, que por sua vez, estimula o pulso gerador de ocitocina e, conseqüentemente, desencadeia o processo de lise do CL, devido ao retorno da ação do estrógeno, pela *down regulation* dos receptores no hipotálamo e endométrio. Esses eventos segundo Mc Craken et al. (1999) servem de estímulo para o pulso gerador de ocitocina hipotalâmico, resultando na secreção de baixos e intermitentes níveis de ocitocina e *up regulation* dos seus receptores endometriais. Essa interação promove a liberação de níveis subluteolíticos de PGF2 $\alpha$ , suficiente para começar a secreção de ocitocina luteal, via receptor de alta sensibilidade no CL. A partir dessa ativação, começa a secreção suplementar de ocitocina luteal, provocando uma liberação adicional de PGF2 $\alpha$  capaz de ativar os receptores de baixa sensibilidade e inibir a secreção de prostaglandina P4.

Garverick et al. (1992) observaram que a regressão prematura do CL é resultado da ativação do mecanismo luteolítico (envolvendo secreção de OT pelo CL e prostaglandina pelo útero), resultando em altas concentrações de OTR no início da fase luteal. Ovelhas que exibem função anormal de CL têm concentrações mais altas de receptores uterinos de OT no 5º dia após o estro, do que as ovelhas que apresentam função luteal normal (HUNTER et al., 1989; BEARD; HUNTER, 1994). Assim a alta concentração de OTR no endométrio é fundamental na luteólise precoce.

Em vacas, os mecanismos envolvidos com a regressão prematura do CL e luteólise ainda não estão completamente compreendidos. O efeito do uso de OT exógena durante o pós-parto de vacas leiteiras sobre os parâmetros reprodutivos também não foi estudado de forma satisfatória. Abdullah et al. (1988) avaliaram o efeito do uso de ocitocina sobre algumas características reprodutivas de búfalas e vacas. A OT não apresentou efeito sobre o intervalo entre partos de e 58,3% das vacas. Todavia, no restante dos animais (41,7%), o intervalo entre partos foi aumentado. Mais de 50% das vacas leiteiras que receberam OT apresentaram aborto na fase anterior da gestação e a incidência de prolapso de útero mostrou-se ser de 22% em búfalas e 17,6% em vacas tratadas com OT. A condição corporal ruim foi relacionada pelos autores como resultado negativo do uso prolongado de OT.

Skarzynski e Okuda (1999) examinaram a sensibilidade *in vitro* de CL bovino a PGF2 $\alpha$  com a finalidade de determinar se a resposta de CL a PGF2 $\alpha$  é dependente de

progesterona (P4), OT e prostaglandinas produzidas localmente. Células lúteas precoces (4-5 dias do ciclo estral) e do meio do ciclo (dias 8-12 dias) foram pré-expostas por 12 horas a antagonistas de P4 (onapristone), antagonistas da OT (atosiban ou indometacina - INDO), antes da estimulação com PGF2 $\alpha$ . O antagonista de P4 reduziu a secreção P4 só no início do desenvolvimento do CL, e reduziu a secreção de OT nas células de ambas as fases examinadas e, também reduziu secreção PGF2 $\alpha$  e PGE2 desde o início do CL. No entanto, estimulou a secreção PGF2 $\alpha$  em células lúteas no meio do ciclo. Além disso, a secreção de PGF2 $\alpha$  foi inibida pelo antagonista da OT no início do CL. PGF2 $\alpha$  não teve influência sobre a secreção de OT no início do CL. No entanto, o efeito de PGF2 $\alpha$  foi aumentado após o pré-tratamento com antagonista de P4 e antagonistas da OT em comparação com os controles. Em células lúteas do ciclo médio, PGF2 $\alpha$  induziu aumentos de 2 vezes na secreção de OT e de Ca<sup>2+</sup>. No entanto, em contraste com os resultados no início da formação do CL, estes aumentos foram ampliados apenas pela pré-exposição das células aos antagonistas. Estes resultados indicam que a P4 lútea, a OT e a prostaglandina são componentes de um sistema de feedback positivo no meio do ciclo estral de bovinos e podem ser responsáveis pela resistência do CL bovino ao PGF2 $\alpha$  exógeno.

A luteólise é causada por uma liberação pulsátil de PGF2  $\alpha$  no útero de ruminantes, e uma reação positiva entre PGF2  $\alpha$  endometrial e OT lútea tem um papel fisiológico na promoção da luteólise. O CL bovino produz substâncias vasoativas, como a endotelina 1 (EDN1) e angiotensina II (Ang II), que medeiam a luteólise (SHIRASUNA et al., 2007). Em conclusão Shirasuna et al. (2007) propuseram que OT intralútea pode localmente modular a secreção de substâncias vasoativas, particularmente endotelina 1 (EDN1) e PGF2 $\alpha$  dentro do CL, e, portanto, pode ser um dos mediadores de luteólise na vaca. OT lútea, PGF2 $\alpha$  e EDN1 pode estabelecer um ciclo de feedback positivo local dentro do microambiente para garantir a regressão do CL.

Embora PGF2 $\alpha$  e seus análogos sejam extensivamente usados para sincronizar o ciclo do estral, induzindo a luteólise, corpos lúteos (CL) na fase inicial do ciclo estral são resistentes ao efeito luteolítico de PGF 2 $\alpha$ . Resultados de Skarzynski e Okuda (1999) e Shirasuna et al. (2007) indicam que OT lútea, P4 lútea, e prostaglandina são componentes de um sistema de feedback positivo no ciclo estral de bovinos e podem ser responsáveis pela resistência do CL ao PGF2 $\alpha$  exógeno.

Brozos et al. (2012) avaliaram o efeito da infusão de 100 UI de OT na artéria que irriga o corpo lúteo sobre o tamanho e fluxo sanguíneo do CL durante fase inicial do diestro

em relação aos níveis plasmáticos de P4 e metabólitos da prostaglandina. O tamanho e o fluxo sanguíneo do CL aumentaram em ambos os grupos sem diferença entre os grupos. Metabólitos da PGF2 não foram diferentes entre os grupos. P4 no grupo OT foi maior comparativamente ao grupo placebo com 360 minutos após a infusão com tendência crescente aos 450 minutos, 48 h e 72 horas após a infusão. Os resultados suportam a hipótese que a OT não está diretamente envolvida nos mecanismos que governam o fluxo sanguíneo do CL e não tem efeito marcante sobre o tamanho do CL ou níveis plasmáticos de P4 e PGF. Os autores concluíram que novas investigações são necessárias para elucidar o papel da OT no CL.

No contexto, no presente estudo objetivou-se avaliar o efeito da OT exógena, em doses supra fisiológicas, no pós-parto de vacas leiteiras sobre a eficiência reprodutiva, com ênfase na perda embrionária e reconhecimento materno da gestação.



### 3 MATERIAL E MÉTODOS

De acordo com as diretrizes da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, este projeto foi submetido para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRRJ (Protocolo nº 23083.000/2013-00), um consentimento livre e esclarecido foi assinado pelo proprietário e os procedimentos permitidos pelo mesmo, antes do início do protocolo experimental.

O experimento foi conduzido na Fazenda Garrafa, localizada em Rosal, distrito de Bom Jesus do Itabapoana, na Região Noroeste do Estado do Rio de Janeiro, divisa com o Espírito Santo. O Município de Bom Jesus do Itabapoana a 88 metros de altitude, possui área total de 598,825 km<sup>2</sup>, e temperatura média anual de 23°C (IBGE, 2014)<sup>1</sup>. **Aprovação do comitê de ética**

#### 3.1. Animais e Manejo

Foram selecionadas em agosto e setembro de 2013, 24 vacas mestiças com idade entre quatro e sete anos, escore de condição corporal (ECC) entre 2,5 e 3,5 e sem perda de peso acentuada recente (Figuras 02 e 03). **Tabela de parâmetros de controle Grau de sangue/ quantas crias/ ordem de parto/ media de período pós-parto.**



<sup>1</sup> <http://cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?lang=&codmun=330060&search=rio-de-janeiro|bom-jesus-do-itabapoana|infograficos:-dados-gerais-do-municipio>

**Figura 02:** Vacas mestiças em lactação. Visualização do escore de condição corporal. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Setembro de 2013.



**Figura 03:** Vista geral da propriedade e vacas em lactação (mestiças). Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Setembro de 2013.

Na propriedade as práticas de controle profilático de enfermidades eram efetuadas como rotina, e assim todas as vacas eram vacinadas contra raiva e febre aftosa, e foram negativas para brucelose e tuberculose e leptospirose.

O gado era manejado no pasto (Figuras 04 e 05), recebendo concentrado (Figura 06) no cocho durante a ordenha realizada em galpão de alvenaria (Figura 07), e mistura mineral e ração concentrada na área de espera após a ordenha (Figuras 08 e 09).

Antes de serem inseridas no estudo as vacas passaram por uma avaliação clínica geral e submetidas a um exame ginecológico completo para avaliação da ocorrência de infecções uterinas, cistos ovarianos, e outras afecções relevantes do ponto de vista reprodutivo, bem como para determinar a atividade ovariana e a fase do ciclo estral. Vacas com sinais de doenças da esfera reprodutiva não foram inseridas no estudo e todas apresentavam atividade ovariana cíclica, sendo priorizadas vacas com intervalo pós-parto entre 60 e 120 dias.

Os animais foram manipulados de acordo com o esquema de manejo da propriedade, mantidos os horários e a sequência na linha de ordenha já estabelecida, conduzida ao tronco

(Figura 10) para atividades relacionadas ao protocolo de inseminação e para avaliar a gestação (Figura 11).

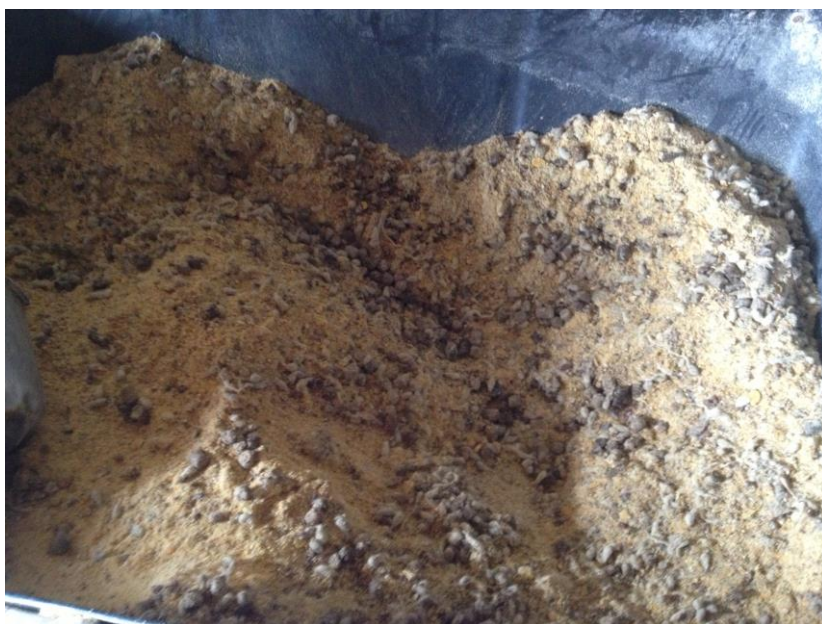


**Figura 04:** Vacas em lactação no pasto após a ordenha. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.



**Figura 05:** Áreas de pastagem (capim Napier) e piquetes de *Brachiaria decumbens*

(Sinônimo: *Urochloa decumbens*). Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ.  
Novembro de 2013.



**Figura 06:** Concentrado oferecido no cocho durante a ordenha.  
Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ.  
Novembro de 2013.



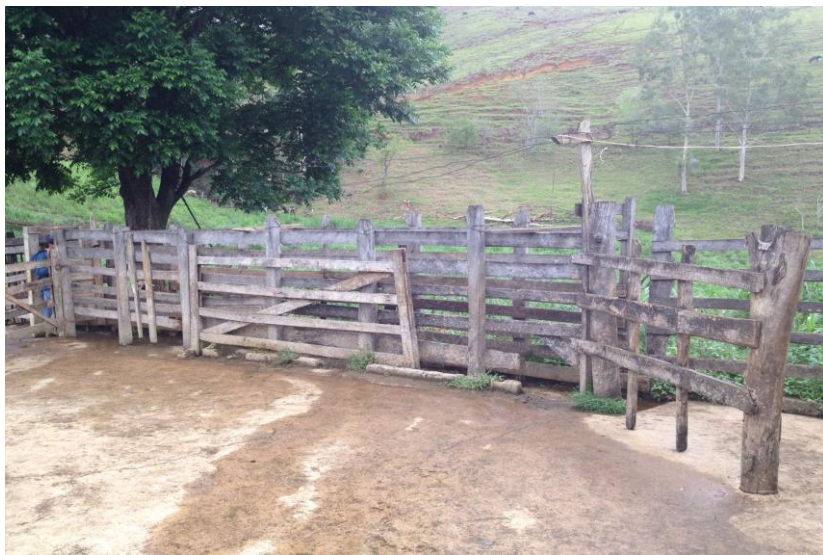
**Figura 07:** Sala de ordenha. Antes das vacas serem ordenhadas. Evidencia-se canzais nas laterais, bezerreiro ao fundo e ordenhadeira mecanizada. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.



**Figura 08:** Área de espera antes e após ordenha. Observa-se cocho para fornecimento de concentrado e mistura mineral. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.



**Figura 09:** Vacas em lactação recebendo ração concentrada no cocho depois da ordenha. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.



**Figura 10:** Tronco de contenção para manejo dos animais. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.



**Figura 11:** Avaliação ginecológica para identificação da atividade ovariana e sinais de doenças da esfera reprodutiva. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.

As vacas selecionadas foram inseridas em um programa de inseminação artificial em tempo fixo (IATF), com sêmen de um touro da raça Holandesa, procedente de uma central de coleta de sêmen idônea, e alíquotas procedentes da mesma partida.

### **3.2. Protocolo de Sincronização para a Inseminação em Tempo Fixo (IATF)**

O protocolo esquematizado na figura 12 foi utilizado para sincronização do cio e inseminação artificial das vacas em novembro de 2013. No primeiro dia (D0) as vacas receberam um dispositivo intravaginal liberador de progestágeno<sup>2</sup> concomitantemente com a aplicação por via intramuscular (i.m.) de 2 mg de benzoato de estradiol<sup>3</sup> aproximadamente às 8 horas da manhã. No oitavo dia (D8) foi removido o dispositivo intravaginal seguido da injeção i.m. de 0,526 mg de prostaglandina (PGF2 $\alpha$ )<sup>4</sup> igualmente às 8 horas da manhã. No

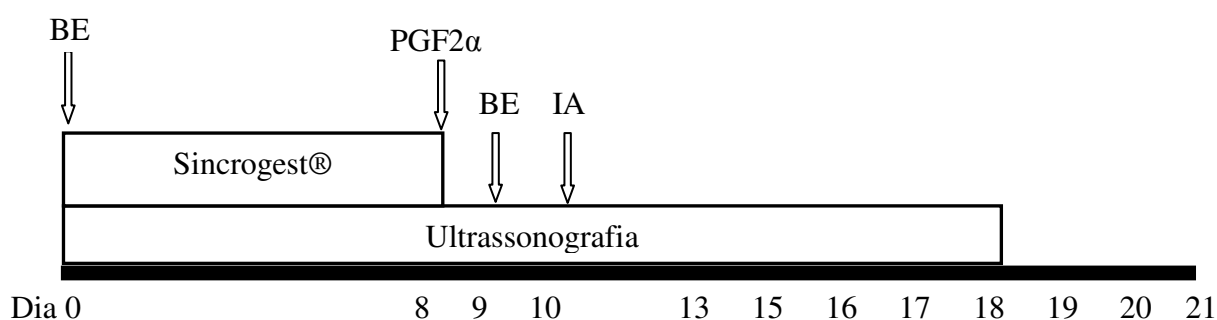
---

<sup>2</sup> Sincrogest®

<sup>3</sup> Sincrodiol®

<sup>4</sup> Sincrocio®

nono dia (D9), foi aplicado 1 mg de benzoato de estradiol<sup>5</sup>, por via i.m., às 8 horas da manhã (Figura 13) e os animais foram inseminados no décimo dia (D10) no horário de 14 a 18 horas.



Sincrodiol® - BE – Benzoato de estradiol; Sincrogest® - dispositivo intravaginal liberador de progestágeno; Sincrocio® - PGF2α – Prostaglandina .

**Figura 12:** Protocolo de inseminação artificial em tempo fixo (IATF).

### 3.3. Grupos / Protocolo Experimental

Após a ovulação, verificada com auxílio de ultrassom transretal pelo desaparecimento do folículo dominante as vacas foram distribuídas aleatoriamente em dois grupos de acordo com o tratamento a que foram submetidas: GO (n=12): aplicação de OT (50 UI – 5,0 mL), por via intravenosa, em duas doses de 25 UI, na ordenha da manhã e da tarde (07:00 e 17:00 horas, respectivamente), a partir do terceiro dia após a ovulação; GC (n=12): sem administração de OT.

<sup>5</sup> Sincrodiol®





**Figura 13:** Aplicação intramuscular de 2 mg de benzoato de estradiol, no nono dia do protocolo de inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2014.

### 3.4. Avaliações da Gestação e Ovários

No dia da inseminação, os ovários foram avaliados por ultrassonografia para identificar e localizar o folículo dominante (LEAL et al., 2009).

Novas avaliações ultrassonográficas foram realizadas nos dias 15, 18, 28 e 42 dias tendo como referência o dia da ovulação, concomitantemente às avaliações ginecológicas para avaliação do CL e gestação.

Para determinação dos diâmetros do CL à ultrassonografia foi calculada a média dos valores encontrados para os dois maiores eixos (longitudinal e transversal). Calcularam-se os volumes do CL por meio da fórmula para volume de uma esfera ( $V = 4/3\pi \times (D/2)^3$ ), em que D é o diâmetro médio do CL conforme Leal et al. (2009).

No dia 28 foi realizado o diagnóstico da gestação por palpação retal (Figura 14) e por ultrassonografia (Figura 15), sendo considerada a detecção de fluido cório-alantóico (anecóico) no útero em aposição ao endométrio e/ou visualização do batimento cardíaco fetal, confirmada aos 45 e 60 dias após a inseminação pela visualização do embrião.



**Figura 14:** Vaca mestiça em programa de inseminação artificial em tempo fixo. Palpação retal para diagnóstico de gestação aos 28 dias após a inseminação. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.



**Figura 15:** Vaca mestiça em programa de inseminação artificial em tempo fixo. Avaliação ultrassonográfica por via transretal para diagnóstico de gestação aos 28 dias após a inseminação. Fazenda Garrafa, Rosal, Bom Jesus do Itabapoana, RJ. Novembro de 2013.

A confirmação da gestação para cálculo da taxa de prenhez foi realizada por palpação retal e ultrassonografia transretal no 42<sup>o</sup> dia após a inseminação e por palpação retal aos 60 e 90 dias. No período os animais foram mantidos nos tratamentos com ou sem OT durante a ordenha e mediante apresentação de cio (detectado pelo campeiro ou responsável pela ordenha) foram novamente inseminadas ou submetidas à monta natural.

### 3.5. Análise Estatística

Os resultados foram submetidos aos tratamentos estatísticos da média, desvio-padrão e porcentagem. Aplicou-se o teste do Qui-quadrado para a comparação da taxa de concepção e gestação. Para avaliar o diâmetro e o volume do CL foi utilizada a análise de variância (ANOVA fator único) seguida pelo Teste T e Teste de Kruskal-Wallis. O Teste Exato de Fisher foi utilizado para avaliar os parâmetros de medidas do CL em relação a taxas de concepção sendo o teste de Tukey utilizado para comparação de médias. Em todas as análises foi considerada a diferença significativa a 95% de probabilidade ( $p < 0,05$ ).

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1. Resposta ao Protocolo de IATF

Foram protocoladas 32 vacas. A exclusão foi devida a perda do implante intravaginal (4 animais), não presença do folículo pré ovulatório (3 animais) e a não aceitação da monta (1 animal). Logo foram utilizadas 24 vacas.

### 4.2. Localização do Corpo Lúteo

Das 24 vacas estudadas o CL ocorreu mais no ovário direito (n= 14; 58,3%) que no esquerdo (n= 10; 41,7%), coerente com a maior frequência de ovulações relatadas no ovário direito em bovinos (VIANA et al., 1999; SPELL et al., 2001; LEAL et al., 2009). Contrariando esses relatos Chacur, Oba e Kronka (2009) observaram 65,47% de CL presentes no ovário esquerdo em vacas zebu.

### 4.3. Diâmetro do Corpo Lúteo

Nos dias 10 e 15 o diâmetro médio (DM) do CL, no grupo tratado com OT (GO), não apresentou diferença significativa ( $p>0,05$ ) quando comparado com o DM do CL das vacas do grupo controle (GC) nesses momentos (Tabela 01). Também não houve diferença significativa quando comparados os dias de avaliação em um mesmo grupo.

**Tabela 01:** Média e desvio padrão do diâmetro médio (mm) do corpo lúteo de vacas em um protocolo de inseminação em tempo fixo tratadas com ocitocina (GO) e controles (GC) nos dias 10, 15 e 18 após a inseminação.

	Dia 10		Dia 15		Dia 18	
	GC	GO	GC	GO	GC	GO
<b>Média ± DP</b>	19,41 ± 4,7	18,6 ± 4,3	19,63 ± 4,6	16,64 ± 3,9	19,82 ± 4,7	20,03 ± 3,5
<b>Valor de p</b>	0,7004		0,1408		**	

\*\*Grupo Ocitocina (GO) com apenas 3 vacas. Análise estatística não realizada.

Observou-se que no GC o DM do CL teve um aumento progressivo, porém discreto, entre os dias 10, 15 e 18 (19,41 mm; 19,63mm; 19,82 mm, respectivamente), coerente com o desenvolvimento normal do CL após a ovulação (KASTELIC; PIERSON; GINTHER, 1990; MAPLETOFT et al., 1999).

Segundo Mapletoft et al. (1999) após a ovulação, o CL se desenvolve entre os dias 4 e 12 do ciclo e permanece até 15 a 18-19 dias, considerado o período crítico de reconhecimento materno da gestação de acordo com Binelli et al. (2001). Os dados são consistentes com observações de Kastelic, Pierson e Ginther (1990) sobre um progressivo aumento do tamanho luteal após o dia 10 em animais que permaneceram gestantes e duração média de 21 dias do ciclo estral dos bovinos, podendo variar entre os 17 e 25 dias (STEVENSON, 2007).

No GO aos 18 dias a maioria das vacas (9/12 – 75%) tinha retornado ao cio, sendo seis (50%) com retorno ao cio após o dia 15 e antes do e 18 do ciclo. Dessa forma, não foi realizada análise estatística do DM e volume do CL entre grupos nesse momento. Neste grupo o DM do CL diminuiu entre os dias 10 e 15, com aumento do diâmetro do dia 15 ao 18 quando o DM foi maior que do GC. A redução do CL entre os dias 10 e 15 contraria a dinâmica do ciclo estral em animais gestantes, em que o CL se desenvolve progressivamente após o dia 10 e permanece constante (KASTELIC; PIERSON; GINTHER, 1990) até que não havendo gestação ocorre a luteólise entre os dias 15 e 19 após ovulação (MAPLETOFT et al., 2009). A redução do DM do CL no GO sugere falência estrutural e regressão luteal o que determina o término do ciclo estral e novo estro (KAWATE et al., 2000; MILVAE, 2000; PATE; KEYES, 2001; WEBB et al., 2002; BERTAN et al., 2006) coerente com as manifestações de cio na maioria das vacas deste grupo.

Conforme descrito por Ireland, Murphree e Ginther (1980) e Redmer et al. (1988), a primeira fase do ciclo estral na vaca (1° ao 4° dia) corresponde ao período de luteogênese, a segunda (5° ao 10° dia) ao período de CL jovem, a terceira (11° ao 17° dia) ao período de CL maduro, e o quarto (18° ao 21° dia) ao período de luteólise. Esta classificação utilizada por Vianna et al. (1999) e Nascimento et al. (2003) aponta para luteólise precoce nos animais do GO no presente estudo, visto que o CL neste grupo teve o DM reduzido entre os dias 10 e 15 que corresponde ao período de CL maduro, anterior portanto ao período de luteólise. Já as vacas do GC com DM do CL crescente até a fase de CL maduro, apresentaram cio entre 18 e 28 dias, coerente com a luteólise entre 18 e 21 dias.

Neste estudo avaliações nos dias 10, 15, 18 e 28 após inseminação em fêmeas sincronizadas permitiu avaliar o DM e volume do CL no fim do período de CL jovem (10

dias), no período de CL maduro (15 dias) e início do período de luteólise (18 dias) que correspondem a segunda, terceira e quarta fase do ciclo estral na vaca de acordo com Ireland, Murphree e Ginther (1980) e Redmer et al. (1988).

O aumento do DM do CL entre os dias 15 e 18 deve-se ao fato de que nesse período foram avaliadas somente três vacas que não haviam apresentado cio, pressupondo-se que haviam concebido e pela presença do embrião manteve-se o CL refletido no DM do grupo nesse momento.

O DM do CL mensurado nas vacas do GC aos 10, 15 e 18 dias, bem como no GO nos dias 10 e 18 (Tabela 01) foram equivalentes aos valores médios averiguados para o diâmetro do CL por Nascimento et al. (2003) por palpação trans-retal ( $17,8 \pm 6,3$  mm) e por Leal et al. (2009) pela ultrassonografia ( $17,8 \pm 6,3$ ). O diâmetro médio de 25,63 mm para o CL de vacas cíclicas e 23,65 para o CL gestacional relatado por Grygar et al. (1997) semelhante as mensurações de 24,0 mm para DM do CL descrito por Spell et al. (2001) foram superiores aos obtidos em vacas do GC e GO neste estudo.

#### 4.4. Volume do Corpo Lúteo

O volume do CL foi maior nas vacas do GC em todos os momentos (Figura 02), sem diferença significativa ( $p > 0,05$ ) nos grupos controle e OT em relação ao tempo, mas com diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre os grupos no dia 15 após a ovulação (Tabela 02).

**Tabela 02:** Média e desvio padrão (DP) do volume ( $\text{mm}^3$ ) do corpo lúteo de vacas em um protocolo de inseminação em tempo fixo tratadas com ocitocina (GO) e controles (GC) nos dias 10, 15 e 18 após a inseminação.

		Dia 10		Dia 15		Dia 18	
		GC	GO	GC	GO	GC	GO
<b>Média</b>	$\pm$	$4,49 \pm$	$3,86 \pm 2,66$	$4,58 \pm 3,43$	$2,09 \pm 2,12$	$4,73 \pm 3,58$	$4,46 \pm 2,24$
<b>DP</b>		3,49					
<b>Valor de p</b>		0,6623		0,0463		**	

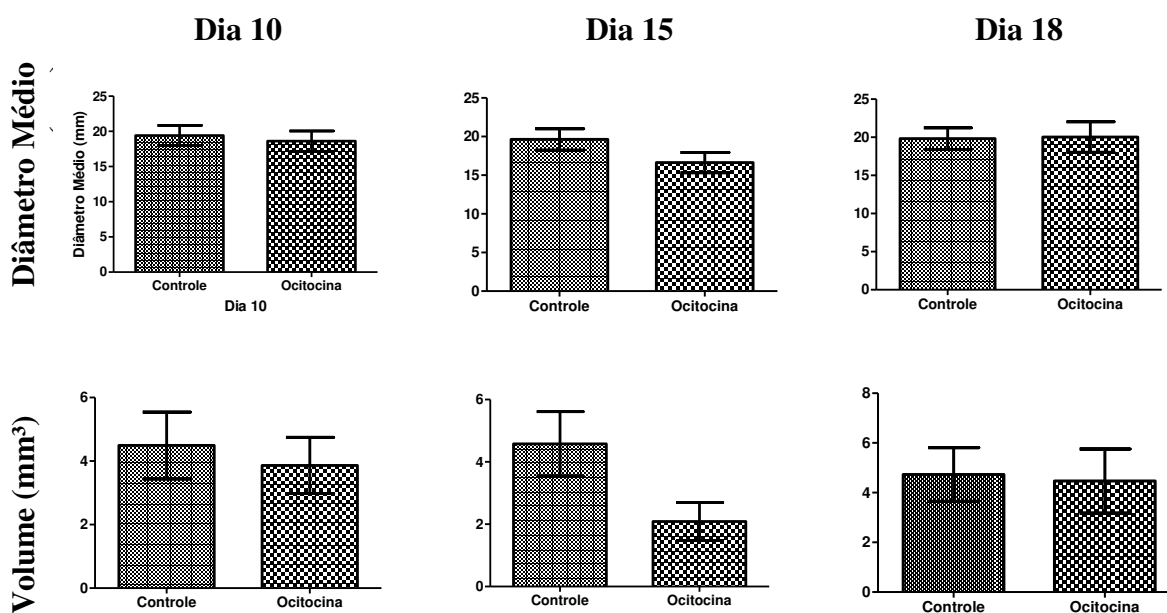
\*\* Grupo ocitocina (GO) com apenas 3 vacas. Análise não realizada.

Confrontando os resultados de outros autores com os do presente experimento verificou-se que os valores médios para volumes do CL mensurados no GC nos dias 10 (4,49

$\pm 3,49 \text{ mm}^3$ ), 15 ( $4,58 \pm 3,43 \text{ mm}^3$ ) e 18 ( $4,73 \pm 3,58 \text{ mm}^3$ ) e no GO no dia 18 ( $4,46 \pm 2,24 \text{ mm}^3$ ) foram próximos dos averiguados por Leal et al. (2009) pela ultrassonografia ( $4,4 \pm 9,1 \text{ mm}^3$ ) e maiores que os referidos por Nogueira et al. (2014) em receptoras que ficaram prenhes ( $2,03 \pm 0,41$ ) e não prenhes ( $1,86 \pm 0,34$ ), tendo este último utilizado a escala de cm para o tamanho do CL e não  $\text{mm}^3$  aqui utilizado para o volume do CL.

Os valores médios para volume do CL nas vacas do GO no dia 10 ( $3,86 \pm 2,66 \text{ mm}^3$ ) foi equivalente ao tamanho do CL observado por Nascimento et al. (2003) nas fêmeas gestantes ( $3,87 \pm 0,20 \text{ mm}^3$ ), semelhante ao observado nas vacas que estavam na terceira fase do ciclo estral ( $3,88 \pm 0,380 \text{ mm}^3$ ), equivalente ao período de corpo lúteo maduro (11° ao 17° dia) na classificação proposta por Ireland, Murphree e Ginther (1980) e Redmer et al. (1988).

O CL no GO no dia 10 foi maior que em receptoras prenhes e não prenhes ( $1,86 \pm 0,34$ ) enquanto que no dia 15 ( $2,09 \pm 2,12 \text{ mm}^3$ ) foi menor que os de receptoras que não ficaram prenhes em estudo de Nascimento et al. (2014) e dos demais autores citados acima.



**Figura 01:** Média e desvio padrão do diâmetro médio (mm) e volume ( $\text{mm}^3$ ) do corpo lúteo de vacas e um protocolo de inseminação em tempo fixo tratadas com ocitocina e controles nos dias 10, 15 e 18 após a inseminação.

Demczuk et al. (1998), Baruselli et al. (2001), Vasconcelos et al. (2001), Binelli et al (2001), Marques et al. (2002), Baruselli et al. (2003) e mais recentemente Leal et al. (2009) e

Jimenez et al. (2009) demonstraram que o maior tamanho do CL está relacionado com maior taxa de concepção e maior capacidade de manter a gestação, o que coincide com os resultados obtidos neste estudo uma vez que os volumes do CL foram maiores no GC em todos os momentos e os menores diâmetros e volumes mensurados para o CL ocorreram no GO, no qual a maioria das vacas inseminadas retornou ao cio antes do 18º dia do ciclo.

Vasconcelos et al. (2001) propuseram que quanto maior o volume do CL, maior a concentração de P4, e conseqüentemente maior a taxa de concepção.

Outros autores (ELLINGTON et al., 1990; FERNANDES; VELÁSQUEZ, 1997; TRIBULO et al., 1997; GARCIA; SALAHEDDINE, 2000; SPELL et al., 2001; SILVA et al. 2003; LEAL et al., 2009; NOGUEIRA et al., 2012, MARIANI et al., 2013) não observaram influência do tamanho do CL nas taxa de gestação.

Viana et al. (1999) observaram entre os dias 7 e 16 do ciclo um volume do CL em média ( $3,21 \pm 0,05 \text{ mm}^3$ ) inferior ao do presente estudo, exceto para vacas do GO no dia 15 ( $2,09 \pm 2,12 \text{ mm}^3$ ). Também relataram uma taxa de regressão entre os dias 16 e 21 de  $-0,36 \pm 0,04 \text{ mm}^3/\text{dia}$ . No presente estudo as vacas inseridas no GO apresentaram regressão precoce do CL ( $-0,14/\text{dia}$  entre os dias 10 e 15) e em proporção superior que a relatada por Viana et al. (1999) no período em que seria normal o início da regressão do CL ( $-0,74 \text{ mm}^3/\text{dia}$  entre 15 e 18 dias) na ausência de gestação (MAPLETOFT et al., 1999) ou incapacidade de reconhecimento materno da gestação pela ação deficiente do IFN- $\tau$  cuja função principal é preservar o funcionamento do CL durante a gestação (ROBERTS et al., 2008).

Para o grupo tratado com OT pode-se sugerir a falha do reconhecimento materno da gestação, para o que é necessária a implantação embrionária e que o embrião e membranas associadas interajam com o endométrio uterino (SALLES; ARAÚJO, 2010) inibindo a ação luteolítica da PGF2 $\alpha$  (VIEIRA, 2011).

#### **4.5. Taxa de Concepção e Prenhez**

Vacas do GO divergiu dos controles no que se refere ao número de vacas com retorno ao cio e manutenção da gestação aos 18 dias, que corresponde ao “período crítico” do reconhecimento materno da gestação e vacas prenhes aos 28 (diagnóstico precoce), 42 e 60 dias após inseminação.

No GC uma vaca apresentou cio antes de 10 dias da inseminação e sete (6/11 - 58,3%) retornaram ao cio entre 18 e 28 dias. Vinte e oito dias após a inseminação observou-se duas



vacas com diagnóstico positivo de gestação e três com presença do CL e evidência de vesícula gravídica, mas sem visualização dos batimentos cardíacos na ultrassonografia. Aos 42 dias confirmou-se a gestação de cinco vacas neste grupo, o que equivale a uma taxa de gestação de 41,7%. O diagnóstico de prenhes dessas vacas foi novamente confirmado aos 60 dias, o que implica em nenhuma perda embrionária no período.

No grupo que recebeu a OT nove vacas (75%) retornaram ao cio sendo três em torno de 10 dias após a ovulação e seis entre os dias 15 e 18 (Quadro 01). Aos 28 dias obteve-se o diagnóstico positivo de gestação em uma vaca e observou-se a presença do CL e vesícula gravídica, mas sem visualização dos batimentos cardíacos fetais pela ultrassonografia em duas vacas. Aos 42 dias confirmou-se a gestação nestas três vacas. Aos 60 dias manteve-se a confirmação da gestação dessas vacas, o que equivale a uma taxa de gestação de 25%, e igualmente ao grupo controle, nenhuma perda embrionária precoce (do 14<sup>o</sup> ao 17<sup>o</sup> dia após a ovulação), tardia (entre os dias 42 e 46) ou morte fetal (até os 60 dias) segundo a classificação indicada por Santos et al. (2004).

**Quadro 01:** Diagnóstico de gestação e manifestação de cio em vacas mestiças em um protocolo de inseminação artificial em tempo fixo, tratadas com ocitocina (GO) duas vezes ao dia durante a ordenha e controles sem ocitocina (GC).

GC	Dias após inseminação						GO	Dias após inseminação						
	Nº	10	15	18	28	42		60	Nº	10	15	18	28	42
1	Cio	-	-	-	-	-	3		Cio	-	-	-	-	-
2				Cio	-	-	5					Prenha	Prenha	Prenha
4				Prenha	Prenha	Prenha	7	Cio	-	-	-	-	-	
6				Prenha	Prenha	Prenha	8	Cio	-	-	-			
10				Cio	-	-	9		Cio	-	-	-	-	
11				Cio	-	-	12		Cio	-	-	-	-	
13				CL	Prenha	Prenha	14		Cio	-	-	-	-	
18				Cio	-	-	15		Cio	-	-	-	-	
19				CL	Prenha	Prenha	16		Cio	-	-	-	-	
20				Cio	-	-	17	Cio	-	-	-	-	-	
22				Cio	-	-	21					CL	Prenha	Prenha
23				CL	Prenha	Prenha	24					CL	Prenha	Prenha

CL – Corpo lúteo, vesícula gravídica evidenciada.

No contexto, os resultados foram satisfatórios para ambos os grupos, visto que a perda embrionária é a principal causa de falha de gestação aumento no intervalo de partos em bovinos (SARTORI; DODE, 2008). Contudo o grande número de vacas com retorno ao cio entre 10 e 18 dias no GO (9/12 – 75%) corresponde a um valor elevado de falha na gestação, sendo a perda embrionária precoce (7º ao 16º dia de gestação) normalmente inferior a 10% conforme Santos et al. (2004) e Sartori (2004). Estes índices estão em conformidade com observações de Cristhianson et al. (1992) e Burns et al. (2010) sobre a importância do reconhecimento materno fetal e mecanismo anti-luteolítico no período denominado “crítico”, que na vaca ocorre entre 15 e 19 dias após o estro. Por outro lado, no GC o retorno ao cio entre 18 e 28 dias (6/12 vacas – 50%) foi inferior aos 60% sugerido por Santos et al. (2004) para mortalidade embrionária até o dia 28 pós-inseminação.

Como destacado por Binelli et al. (2006) a mortalidade embrionária no período que coincide com o reconhecimento materno da prenhez foi avaliada em um número limitado de trabalhos. Gordon (2004) citou que em vacas saudáveis, 25% ou mais dos embriões morrem nas primeiras três semanas de gestação e quando o embrião morre antes dos 17 dias, a vaca retorna ao estro no período fisiológico do ciclo, consistente com as manifestações de cio nas vacas do GC.

As vacas do GC neste estudo tiveram CL maior em todos os momentos e obtiveram uma maior taxa de prenhez (41,7%) comparativamente ao grupo tratado com OT (25%) em concordância com resultados de Nogueira et al. (2012) que observaram taxa de prenhez mais alta (44,1%) com CL maior em vacas receptores que ficaram prenhas em comparação com as que não emprenharam.

Bó et al. (2002) ao avaliarem o efeito do tipo de protocolo utilizado (um ou dois implantes de Crestar® de 2ª utilização ou DIB® de 3ª utilização), da idade e da raça sobre as taxas de prenhez observadas foram 72,55% e 64,55% para um e dois implantes de Crestar®, e 75% para DIB® de terceira reutilização sem diferença significativa quanto ao protocolo, e sem influência da idade e da raça sobre a eficiência reprodutiva. As taxas de prenhez observadas foram superiores as do presente estudo, tanto para o GC (41,7%) quanto para o GO (25%).

Seidel et al. (1999), trabalhando com novilhas submetidas a sincronização de estro, ovuladas e inseminadas com sêmen sexado, 12 a 24 h após o início do estro, observaram taxas de prenhez de 49% e 45,4%, respectivamente. Sendo a taxa observada quando da inseminação 12 e 24 horas após o início do estro superior as observadas neste estudo em ambos os grupos.

Vieira; Franco e Diniz (2002) obtiveram taxas de prenhez mais elevadas que as obtidas neste trabalho, sendo 58,4% para fêmeas com CL pequeno (CL1), 59,4% para CL médio (CL2) e 59,3% para CL grande (CL3), sem diferenças significativas entre os tipos.

Alves et al. (2008) verificaram uma relação entre a classificação de CL por palpação retal com os índices de prenhez, tendo obtido 34,31%; 30,72% e 21,40% de prenhez em fêmeas com CL1, CL2 e CL3, respectivamente. No presente estudo o GC que apresentou o maior volume do CL a porcentagem de vacas prenhes foi menor que a porcentagem observada por Vieira; Franco e Diniz (2002) para todos os tamanhos de CL e maior que a de Alves et al. (2008), igualmente para todos os tamanhos de CL.

Kurykin et al. (2007), em estudo com novilhas Holandesas (n=209), observaram taxa de prenhez geral de 43,1% após inseminação em tempo fixo (80-82 h após a aplicação da segunda dose de prostaglandina F) com sêmen sexado, e inseminação no corpo uterino ou deposição no meio da trompa uterina resultados estes, ligeiramente superiores aos índices encontradas no GC do presente experimento.

Mariani et al. (2013) avaliaram a relação entre o protocolo de sincronização de estro e o tamanho de CL sobre a taxa de prenhez em receptoras bovinas inovuladas com embriões produzidos *in vitro* (PIV). A taxa de prenhez detectada por ultrassonografia aos 30 dias foi de 35,77%, menor que a obtida para o GC e maior que a taxa detectada no GO (25%), igualmente por ultrassonografia aos 28, 42 e 60 dias.

No presente estudo a taxa de prenhez com referência ao GC (41,7%) foi maior que a obtida por Mariani et al. (2013) (35,77%), inferior, porém próxima da obtida por Seidel et al. (1999), Kurykin et al. (2007) e Nogueira et al. (2014) e muito inferior aos 72,55%, 64,55% e 75% obtidos por Bó et al. (2002).

No GO obteve-se uma taxa de prenhez muito baixa (25%), comparável aos 21,3% referidos por Baruselli et al. (2007) em programas de IA com sêmen convencional.

Após o 28<sup>o</sup> dia em que se realizou o diagnóstico precoce da gestação as vacas que retornaram ao cio foram novamente inseminadas e uma do grupo OT colocadas com um touro para monta natural. Noventa dias após a inseminação referente ao protocolo de IATF, somente uma vaca do GC estava vazia (11/12 prenhes – 91,66%), porém com atividade ovariana cíclica. Considera-se que neste caso, embora sete não tenham mantido a gestação na primeira inseminação, seis emprenharam no período subsequente.

Das vacas que estavam recebendo OT aos 90 dias três mantiveram a prenhez relativa a primeira inseminação, e duas emprenharam nos ciclos seguintes. Desta forma, sete vacas

continuavam vazias. As cinco gestações deste grupo (5/12 prenhes – 41,66%) foram em número muito inferior ao GC.

A comparação e manutenção da gestação até o 42º dia entre os grupos controle e OT revela diferença significativa ( $p=0,0022$ ) pelo Teste Exato de Fischer evidenciando a baixa eficiência reprodutiva no grupo tratado com OT.

Um fato a considerar sobre a baixa taxa de gestação, em ambos os grupos, mas especialmente no grupo tratado com OT é a perda embrionária. Dentre os fatores que contribuem para os transtornos fisiológicos e causas de perda embrionária ou fetal Burns et al. (2010) destacaram a falha do mecanismo antiluteolítico ou a inadequada reação do endométrio ao IFN- $\tau$ , responsável pela sinalização à mãe da presença do embrião, em torno dos 15 a 19 dias da gestação, sendo ambos os fatores prováveis no presente estudo.

Segundo Dunne et al. (2000) é aceitável a perda de embrião entre 29 e 39% após a fertilização, com a maioria destas perdas ocorrendo entre 8 e 16 dias após a inseminação. Dentro desse parâmetro, considerando que foram inseminadas vacas ovuladas, era esperado que 3 a 4 vacas por grupo não mantivesse a gestação. Contudo, nove e seis vacas, respectivamente dos grupos OT e controle, não engravidaram ou não mantiveram a gestação até os 28 dias após a IA. Se todas tivessem concebido, a perda embrionária seria de 75% para o grupo OT e 58,9% para os controles.

Contudo, não há trabalhos que avaliem a perda de gestação em diferentes fases do ciclo e gestação e os dados deste estudo confirmam a relevância da morte embrionária, reconhecida como a maior causa de falhas reprodutivas em bovinos (SANTOS et al., 2004).

No GO o cio predominantemente entre 15 e 18 dias indica um ciclo estral curto, visto que na vaca o ciclo estral varia entre 17 e 23 dias (ADAMS et al., 2008). Neste grupo, considera-se que houve luteólise e regressão antes do período de CL maduro (11º ao 17º dia) conforme Ireland, Murphree e Ginther (1980) e Redmer et al. (1988) resultando em um novo cio na maioria das vacas em estudo. As vacas do GC apresentaram cio entre 18 e 28 dias, coerente com a luteólise entre 18 e 21 dias.

**Tabela com taxa de prenhez / taxa de concepção e perda embrionária (com diferença estatística)**

#### 4.6. Efeito da Ocitocina sobre a eficiência reprodutiva

O padrão de desenvolvimento e regressão do CL nos grupos controle e OT confirma o envolvimento da OT na atividade reprodutiva de vacas em lactação, especialmente no período crítico de reconhecimento materno da gestação.

A luteólise é causada por uma liberação pulsátil de  $\text{PGF2}\alpha$  no útero, e em ruminantes uma reação positiva entre  $\text{PGF2}\alpha$  endometrial e OT lútea atuam fisiologicamente na promoção da luteólise (SHIRASUNA et al., 2007).

A luteólise é inibida na presença de um concepto, pois o trofoblasto embrionário produz proteínas específicas ( $\text{INF}\tau$ ) para a manutenção do CL (GEISERT et al., 1988). Em bovinos o  $\text{INF}\tau$  tem o pico de secreção aos 16 dias após a ovulação e atua prevenindo a síntese dos receptores de OT e estradiol, e a consequente produção da  $\text{PGF2}\alpha$  luteolítica (KALUZ et al., 1996; BAZER et al., 1997). O efeito antiluteolítico do  $\text{INF}\tau$  resulta na manutenção do CL e continuidade da secreção de progesterona, essenciais para a manutenção da gestação (SPENCER et al., 2004).

Miyamoto e Schams (1991) e Sakumoto e Ando (1996) demonstraram que a OT tem um papel na modulação dos mecanismos de secreção de progesterona ( $\text{P4}$ ) como um regulador intraluteal e pode estar envolvida no processo de luteólise e regressão prematura do CL. Shirasuna et al. (2007) propuseram que a OT intraluteal pode modular a secreção de substâncias vasoativas, particularmente endotelina 1 e  $\text{PGF2}\alpha$  dentro do CL, e, portanto, pode ser um dos mediadores de luteólise na vaca.

Sobre a relação entre  $\text{INF}\tau$ , estradiol e OT em fêmeas bovinas, especula-se conforme resultados de Fuchs et al. (1990), Jenner et al. (1991), Lamming e Mann. (1995), Spencer e Bazer (1995) e Guzeloglu et al. (2004), que  $\text{INF}\tau$  atua inibindo a expressão dos receptores de estrógeno e de OT e promovendo a diminuição da amplitude e frequência de secreção de  $\text{PGF2}\alpha$  pelo endométrio essenciais à luteólise.

O conhecimento adquirido indica que nas vacas tratadas com OT houve luteólise e regressão do CL antes que o endométrio tenha iniciado fisiologicamente, a secreção pulsátil de  $\text{PGF2}\alpha$ , como ocorre em ciclo estral normal. A baixa eficiência reprodutiva nesse grupo (25% de vacas prenhes) deve-se provavelmente à ação da OT aplicada diariamente durante a ordenha, confirmando a hipótese de que a OT exógena atuaria inibindo a expressão do  $\text{INF}\tau$  e consequentemente inibindo o reconhecimento materno da gestação.

No contexto não está estabelecida a ação da OT exógena sobre o  $\text{INF-}\tau$ . Como já demonstrado em algumas espécies o CL também é responsável pela síntese de OT, um dos hormônios que envolvidos no processo de luteólise e a consequente produção da  $\text{PGF2}\alpha$  luteolítica (BAZER et al., 1997). Resultados obtidos por Perea e Inskeep (2008) suportam a hipótese de que o número insuficiente de receptores de P4 e a presença de receptores de OT endometriais no início da fase lútea permitem a liberação prematura de  $\text{PGF2}$  e resultante regressão do CL.

Os resultados sugerem que a OT aplicada em vacas durante a ordenha pode influenciar o reconhecimento materno da gestação seja pela secreção de quantidades insuficientes de  $\text{INF-}\tau$  ou pela alteração no padrão de secreção de P4, essencial para a manutenção do ambiente uterino requerido para a manutenção da gestação.

## **5 CONCLUSÕES**

Os menores volumes mensurados para o CL no GO, o retorno ao cio antes do 18º dia do ciclo na maioria das vacas tratadas com OT e baixa eficiência reprodutiva neste grupo sugerem o envolvimento da OT na atividade reprodutiva de vacas em lactação.

## 6 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULLAH, M.; KHAN, B.B.; AHMAD, N.; HAMJRA, S.H. Reproductive performance of buffaloes and cows as affected by oxytocin treatment. **Pakistan Journal of Agricultural Sciences**, v.25, n.1, p.5-10, 1988.

ADAMS, G. P.; JAISWAL, R.; SINGH J.; MALHI, J.P. Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. **Theriogenology**, v.69, p.72-80, 2008. Disponível em: [http://www.mestradoveterinaria.uema.br/documents/Artigo\\_1\\_Reproducao\\_Animal.pdf](http://www.mestradoveterinaria.uema.br/documents/Artigo_1_Reproducao_Animal.pdf). Acesso em: 03 jan. 2013.

ALVES, B.G.; NEVES, S.M.N.; ARRUDA, R.P.; NAVES, J.H.F.E.; ALVES, K.A.A. 2008. Classificação do corpo lúteo por assimetria ovariana e sua relação com os índices de prenhe em receptoras de embriões bovinos. In: XXXV Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária – CONBRAVET. *Anais...*, Gramado, Brasil. CD-ROOM. Disponível em: <http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R0731-3.pdf>. Acesso em: 05 jan. 2014.

ARNOLD, D.R.; BINELLI, M.; VONK, J. Intracellular regulation of endometrial PGF<sub>2</sub> and PGE<sub>2</sub> production in dairy cows during early pregnancy and following treatment with recombinant interferon-t. **Domestic Animal Endocrinology**, v.18, p.199-216, 2000.

ASSELIN, E.; DROLET, P.; FORTIER, MA. Cellular mechanisms involved during oxytocin-induced prostaglandina F<sub>2</sub> alfa production in endometrial epithelial cells in vitro: role of cyclooxygenase 2. **Endocrinology**, v.138, p.4798-4805, 1997.

BALL, P.J.H.; PETERS, A.R. **Reproduction in Cattle**. 3<sup>a</sup> ed. Blakwell Publishing, 2008, 342p.

BARBOSA, R.T.; SILVA, J.C.B.; BERGAMASCHI, M.A.C.M.; BERTAN, C.M.; SARTI, L.L.; BINELLI, M. A Redução da Mortalidade Embrionária - Estratégia Hormonal para Otimizar a Função Luteínica em Bovinos. 51. ed. São Carlos: Embrapa, 2006. 11p. Disponível em: <http://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/46058/1/Circular51.pdf>. Acesso em: fev. 2014.



BARUSELLI, P.S., MARQUES, M.O., CARVALHO, N.A.T., BERBER, R.C.A., VALENTIM, R., CARVALHO FILHO, A.F., COSTA NETO, W.P. Dinâmica folicular e taxa de prenhez em novilhas receptoras de embrião (*Bos taurus indicus x Bos taurus taurus*) tratadas com o protocolo "Ovsynch" para inovulação em tempo fixo. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v.40 (supl), p.96-106, 2003.

BARUSELLI, P.S.; AYRES, H.; SOUZA, A.H.; MARTINS, C.M.; GIMENES, L.V.; TORRES JR, J.R.S. Impacto da IATF na eficiência reprodutiva em bovino de corte. In: II SIMPOSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA – Biotecnologia da Reprodução de Bovinos, 2, 2006, Paraná. Anais..., Paraná, 2007 p113-128. Disponível em [http://www.centralbelavista.com.br/adm/Filemanager/ckeditor/arquivos/Baruselli\\_e\\_col. IATF.pdf](http://www.centralbelavista.com.br/adm/Filemanager/ckeditor/arquivos/Baruselli_e_col. IATF.pdf). Acesso em: 06 fev. 2014.

BARUSELLI, P.S.; MARQUES, M.O.; MADUREIRA E.H. et al. Increased pregnancy rates in embryo recipients treated with CIDR-B devices and eCG. *Theriogenology*, v.55, p.157, 2001 [abstract].

BEARD, A.P.; LAMMING, G.E. Oestradiol concentration and the development of the uterine oxytocin receptor and oxytocin-induced PGF<sub>2α</sub> release in ewes. *The Journal of the Reproduction and Fertility*, v.100, n.2, p.469-475, 1994. Disponível em: <http://www.reproduction-online.org/content/100/2/469.short>. Acesso em: fev. 2014.

BERARDINELLI, JG; ADAIR, R. Efeitos da prostaglandina F<sub>2</sub> a dosagem ea fase de estro resposta ciclo e função do corpo lúteo em novilhas de corte. **Theriogenology**, v.32, n.2, p.301-314, 1989.

BERTAN, C.M. **Mecanismos endócrinos e moleculares pelos quais o estradiol estimula a síntese de prostaglandina F<sub>2α</sub> no endométrio de fêmeas bovinas**. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004. 185f. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10131/tde-26042007-181247/pt-br.php>. Acesso em: 06 fev. 2014.

BERTAN, C.M.; BINELI, M.; MADUREIRA, E.H.; TRALDI, A.S. Mecanismos endócrinos e moleculares envolvidos na formação do corpo lúteo e na luteólise - revisão de literatura. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.43, p.824-840, 2006.

Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/26563/28346>. Acesso em: 06 fev. 2014.

BIANCHINI, W.; HADLICH, J.C.; ROSA, G.T.; RODRIGUES, E. Comportamento sexual de vacas holandesas confinadas em início de lactação. Anais do ZOOTEC 2005 - 24 a 27 de maio de 2005 – Campo Grande-MS 1. Disponível em: [www.abz.org.br/files.php?file=documentos/](http://www.abz.org.br/files.php?file=documentos/).. Acesso em: 06 fev. 2014.

BINELLI, M., THATCHER, W.W., MATTOS, R., BARUSELLI, P.S. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. **Theriogenology**, v.56, p.1451-1463, 2001.

BINELLI, M.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M.A.C.M.; SILVA, J.C.B.; IBIAPINA, B.P.; BISINOTTO, R.S. Conceitos e aplicações de estratégias antiluteolíticas visando o incremento da taxa de concepção em bovinos. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, 2, 2006, Londrina. Biotecnologia da Reprodução em Bovino. Pirassununga: FMVZ-USP, 2006. p.93-100. Disponível em: <http://www.sheepembryo.com.br/files/artigos/342.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

BINELLI, M.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M.A.C.M.; SILVA, J.C.B.; IBIAPINA, B.P.; BISINOTTO, R.S. Conceitos e aplicações de estratégias antiluteolíticas visando o incremento da taxa de concepção em bovinos. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, 2, 2006, Londrina. Biotecnologia da Reprodução em Bovino. Pirassununga: FMVZ-USP, 2006. p.93-100. Disponível em: <http://www.sheepembryo.com.br/files/artigos/342.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

BJÖRKMAN, N.; Placentation. In: ULLMANN, H.D.; BROWN, E.M. (Ed.). **Textbook of veterinary histology**. Philadelphia: Lippincott Williams e Wilkins, 1976. p.351-369.

BÓ, G., BARUSELLI, P.S., MORENO, L., CUTAIA, L., CACCIA, M., TRÍBULO, R., TRÍBULO, H., MAPLETOFT, R.J. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. **Theriogenology**, v.57, p.53-72, 2002.

BROWNING, R.; ROBERT JR, B.S.; LEWIS, A.W.; NEUENDORFF, D.A.; RANDEL, R.A. Effects of postpartum nutrition and once-daily suckling on reproductive efficiency and preweaning calf performance in fall-calving Brahman (*Bos indicus*) cows. *Journal Animal of*

Science, v.72, p.984-989, 1994. Disponível em: <http://www.animal-science.org/content/72/4/984.full.pdf+html>. Acesso em: fev. 2014.

BROZOS, C.N.; PANCARCI, M.S.; VALENCIA, J.; BEINDORFF, N.; TSOUSIS, G. KIOSSIS, E.; BOLLWEIN, H. Effect of oxytocin infusion on luteal blood flow and progesterone secretion in dairy cattle. **Journal of Veterinary Science**, v.13, n.1, p.67-71, 2012.

BURNS BM, FORDYCE GRG, HOLROYD RG. A review of factors that impact on the capacity of beef cattle females to conceive, maintain a pregnancy and wean a calf: implications for reproductive efficiency in northern Australia. **Animal Reproduction Science**, v.122, p.1-22, 2010. Disponível em: [http://www.animalreproductionscience.com/article/S0378-4320\(10\)00089-8/fulltext](http://www.animalreproductionscience.com/article/S0378-4320(10)00089-8/fulltext). Acesso em: 06 fev. 2014.

CAMARGO, L.S.A. Identificação de cio em bovinos. Instrução técnica para o produtor de leite nº 30, 2006. Embrapa gado de leite. Disponível em: <http://www.cileite.com.br/sites/default/files/30Instrucao.pdf>. Acesso em: 11 de jan. 2013.

CARAMBULA, S.F.; MAITIKAINEM, T.; AITIKAINNEM, T. Caspase-3 is a pivotal mediator of apoptosis during regression of ovarian corpus luteum. **Endocrinology**, v.143, n.4, p.1495-1501, 2002. Disponível em: <http://endo.endojournals.org/content/143/4/1495.full.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

CHACUR, M.G.M.; OBA, E.; KRONKA, S.N. Correlações entre morfometria ovariana e hormônios em vacas zebus não prenhes. **Archivos de Zootecnia**, v.58, n.223, p.467-470, 2009. Disponível em: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0004-05922009000300018&script=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0004-05922009000300018&script=sci_arttext). Acesso em: 06 fev. 2014.

CHEN, G. T. C.; GETSIOS, S.; MACCALMAN, C. D. 17-beta-estradiol potentiates the stimulatory effects of progesterone on cadherin-11 expression in cultured human endometrial cells. **Endocrinology**, v.139, n.8, p.3512-3519, 1998. Disponível em: <http://endo.endojournals.org/content/139/8/3512.full>

COPELIN, J.P.; SMITH, M.F.; GARVERICK, H.A.; YOUNGQUIST, R.S. Effect of the uterus on subnormal luteal function in anestrous beef cows. **Journal Animal Science**, v.64, p.1506-1511, 1987.

CRISTHIANSON, W.T. Stillbirths, mummies, abortions and early embryonic death. **The veterinary clinics of North America, Food Animal Practice**, v.8, p. 623-639, 1992. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1446274>. Acesso em: 06 fev. 2014.

CUNNINGHAM, J. G. Tratado de fisiologia veterinária. 3. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2004. v. 1, 397p.

DANET-DESNOYERS, B.; THATCHER, W.W.; STAPLES, C.R.; OLDICK, G.; SCHMITT, E.P. Embryo health and mortality in sheep and cattle. *Journal of Animal Science*, v.72, Suppl.3, p.16 -30, 1994.

DAVIS, J.S.; RUEDA, B.R. The corpus luteum: an ovarian structure with maternal instincts and suicidal tendencies. **Frontiers Bioscience**, v. 7, p.1949-1978, 2002.

DAVIS, S.R.; COLLIER, R.J.; MCNAMARA, J.P. Effects of thyroxine and growth hormone treatment of dairy cows on milk yield, cardiac output and mammary blood flow. **Journal of Animal Science**, v.66, p.70-79, 1988. Disponível em: <http://www.journalofanimalscience.org/content/66/1/70.full.pdf+html>. Acesso em: 06 fev. 2014.

DEMCZUK, E.; KOZICKI, L. E.; PONTELLI, E. S.; SALLES, J. O. Transferência de embrião em vacas da raça Simental na região noroeste do Paraná e Sul do Mato Grosso do Sul. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.35, n. 4, p. 174-177, 1998.

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

ECHTERNKAMP, S.E.; HANSEL, W. Concurrent changes in bovine plasma hormone levels prior to and during the first post-partum estrous cycle. **Animal Science**, v.37, p.1362-1370, 1973.

ECHTERNKAMP, S.E.; HANSEL, W. Concurrent changes in bovine plasma hormone levels prior to and during the first postpartum estrous cycle. *Journal of Animal Science*, v.37, p.1362. 1973.

ELLINGTON, J., FOOTE, R., WEBB, J., HASLER, J., Mc GRATH, A. The use a GnRH analogue in embryo transfer field trial. *Theriogenology*, v.33, p.225. 1990.

FERNANDES, C.A.C.; VELÁSQUEZ, L.F.U. Características do corpo lúteo e taxa de gestação de receptoras de embrião. *Archivos de Reproduction Animal*, v.1, n.2, p.28-31, 1997.

FERREIRA, M.B.D.; LOPES, B.C.; AZEVEDO, N.A.; FERNANDES, L.O.; RIBEIRO, S.H.A.; MARQUES JUNIOR, C.A.; ROCHA, A.A. Descrição de ciclo estral curto no puerpério de múltiparas *Bos taurus indicus* da raça gir leiteiro. *Zootecnia, FAZU*, n.4, p.68-72, 2007. Disponível em: <http://www.fazu.br/ojs/index.php/fazuemrevista/article/view/73/67>. Acesso em: 06 fev. 2014.

FLINT, A.P.F.; SHELDRIK, E.L.; MCCANN, T.J.; JONES, D.S.C. Luteal oxytocin: characteristics and control of synchronous episodes of oxytocin and PGF2a secretion at luteolysis in ruminants. *Domestic Animal Endocrinology*, v.7, p.111-124, 1990.

FRASER, H.M.; ABBOTT, M.; LAIRD, N.C. Effects of an LH-releasing hormone antagonist on the secretion of LH, FSH, prolactin and ovarian steroids at different stages of the luteal phase in the stump-tailed macaque (*Macaca arctoides*). *Endocrinology*, v.111, n.1, p.83-90, 1986.

FUCHS, A.R.; BEHRENS, O.; HELMER, H.; LIU, C.H.; BARROS, C.M.; FIELDS, M.J. Oxytocin and vasopressin receptors in bovine endometrium and myometrium during the estrous cycle and early pregnancy. *Endocrinology*, v.127, p.629-636, 1990.

GARCIA, A., SALAHEDDINE, M. Ultrasonic morphology of the corpora lutea and central luteal cavities during selection of recipients for embryo transfer. *Reproduction Domestic Animal*, v.35, p.113-118, 2000.

GARCIA-WINDER, M.; LEWIS, P.E.; TOWNSEND, C.E.; INSKEEP, E.K. Effects of Norgestomet on follicular development in postpartum beef cows. *Journal of Animal Science*, v. 64, p. 1099-1109, 1987.

GARVERICK, H.A., ZOLLERS, W.G., SMITH, M.F. Mechanisms associated with corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function. **Journal of Animal Reproduction Science**, v.28, p.111-124, 1992.

GARVERICK, H.A.; SMITH, M.F. Mecanismos associados à função lútea subnormal. **Journal Animal Science**, v.62, Suppl. 2, p.92-105, 1986.

GEISERT, R.D.; ZAVY, M.T.; BIGGERS, B.G.; GARRETT, J.E.; WETTEMANN, R.P. Characterization of the uterine environment during early conceptus expansion in the bovine. **Animal Reproduction Science**, v.16, p.11-25, 1988.

GIOVENARDI, M.; PADOIN, M.J.; CADORE, L.P.; LUCION, A.B. Hypothalamic Paraventricular Nucleus Modulates Maternal Aggression in rats: Effects of ibotenic Acid Lesion and Oxytocin Antisense – From behavior to gene expression. **Physiology Behavioral**, v.62, n. 3, p. 351-359, 1998.

GODKIN, J.D.; BAZER, F.W.; ROBERTS, R.M. Ovine trophoblast protein 1, an early secreted blastocyst protein, binds specifically to uterine endometrium and affects protein synthesis. **Endocrinology**, v.114, p.120-130, 1984.

GONZALEZ-PADILLA, E., WILTBANK, J.N.; NISWENDER, G.D. Puberty in beef heifers. I. The interrelationship between pituitary, hypothalamus and ovarian hormones. **Journal of Animal Science**, v.40, p.1091-1104, 1975. Disponível em: <http://www.animal-science.org/content/40/6/1091.short>. Acesso em: fev. 2014.

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

GRAY, C.A.; ABBEY, C.A.; BEREMAND, P.D.; CHOI, Y.; FARMER, J.L.; ADELSON, D.L. THOMAS, T.L.; BAZER, F.W.; SPENCER, T.E. Identification of endometrial genes regulated by early pregnancy, progesterone, and interferon-tau in the ovine uterus. **Biology of Reproduction**, v.74, p.383-394, 2006.

GRYGAR, I.; HUDLAC, E.; DOLEZEL, R.; NEDBALKOVA, J. Volume of luteal tissue and concentration of serum progesterone in cows bearing homogeneous corpus luteum with cavity. **Animal Reproduction Science**, v.49, p.77-82, 1997. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9505102>. Acesso em: 06 fev. 2014.

GUILLOMOT, M.; MICHEL, C.; GAYE, P.; CHARLIER, M.; THOJAN, J.; MARTAL, J. Cellular localization of an embryonic interferon, ovine trophoblastin and its in-rna in sheep embryos during early pregnancy. *Biology Cellular*, v.68, p.205-211, 1990.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, Elsevier Ed., 2006.

GUZELOGLU, A.; MICHEL, F.; THATCHER, W.W. Differential effects of interferon- $\tau$  on the prostaglandin synthetic pathway in bovine endometrial cells treated with phorbol ester. **Journal of Dairy Science**, v.87, p.2032-2041, 2004

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7<sup>a</sup> ed., São Paulo. 2004, 347p.

HOLLANDER, E.; BARTZ, J.; CHAPLIN, W.; PHILLIPS, A.; SUMNER, J.; SOORYA, L.; ANAGNOSTOU, E.; WASSERMAN, S. Oxytocin Increases Retention of Social Cognition in Autism. *Biology Psychiatry*, v.15, n.4, p.498-503, 2007.  
<http://pt.scribd.com/doc/16532848/Oxytocin-Increases-Retention-of-Social-Cognition-in-Autism-Hollander-Et-Al-2006>

Hooper, S.B.; Watkins, W.B.; Thorburn, G.D. Oxytocin, oxytocin-associated neurophysin, and prostaglandin F<sub>2</sub> alpha concentrations in the utero-ovarian vein of pregnant and nonpregnant sheep. **Endocrinology**, v.119, n.6, p.2590-2597, 1986. Disponível em: <http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/endo-119-6-2590>. Acesso em: fev. 2014.

HUNTER, M.G., SOUTHEE, J.A., McLEOD, B.J., HARESIGN, W. Progesterone pretreatment has a direct effect on GnRH-induced preovulatory follicles to determine their ability to develop into normal corpora lutea in anestrus ewes. **Journal Reproduction Fertility**, v.76, p.349-363, 1989.

HUNTER, M.G. Characteristics and causes of the inadequate corpus luteum. *J. Reprod. Fertil.*, v.43, p.91-99, 1991.

HYDBRING, E.; MADEJ, A.; MACDONALD, E.; DRUGGE-BOHOLM, G.; BERGLUND, B.; OLSSSEN, K. Hormonal changes during parturition in heifers and goats are related to the phases and severity of labour. *Journal of Endocrinology*, v.160, n.1, p.75-85, 1999.

IMAKAWA, K.; RUSSELL, V.; KAZEMI, A.M.; MAROTTI, K.R.; POLITES, I.G.; ROBERTS, R.M. Interferon-like sequence of ovine trophoblast protein secreted by embryonic trophoctoderm. **Nature**, v.330, n.6146, p.377-379, 1987. Disponível em: <[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list\\_uids=2446135](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=2446135)>. Acesso em: fev. 2014.

IRELAND, J. J.; MURPHREE, R. L.; COULSON, P. B. Accuracy of predicting stages of bovine estrous cycle by gross appearance of the corpus luteum. **Journal Dairy Science**, v.63, p.155-160, 1980. Disponível em: [http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302\(80\)82901-8/abstractref](http://www.journalofdairyscience.org/article/S0022-0302(80)82901-8/abstractref). Acesso em: 06 fev. 2014.

JENNER, L.J.; PARKINSON, T.J.; LAMMING, G.E. Uterine oxytocin receptors in cyclic and pregnant cows. **Reproduction and Fertility**, v.91, p.49-58, 1991. Disponível em: <http://www.reproduction-online.org/content/91/1/49.short>. Acesso em: fev. 2014.

JIMENEZ-KRASSEL, F.; FOLGER, J. K.; IRELAND, J. L. H.; SMITH, G. W.; HOU, X.; DAVIS, J. S.; LONERGAN, P.; EVANS, A. C. O.; IRELAND, J. J. Evidence That High Variation in Ovarian Reserves of Healthy Young Adults Has a Negative Impact on the Corpus Luteum and Endometrium During Estrous Cycles in Cattle. **Biology of Reproduction**. v. 80,

KASTELIC, J. P.; PIERSON, R. A; GINTHER O. J. Ultrasonic morphology of corpora lutea and central luteal cavities during the estrous cycle and early pregnancy in heifers. **Theriogenology**, v.34, p.487-498, 1990. (Abstract). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16726855>. Acesso em: 06 fev. 2014.

KAWATE, N.; MORITE, A.N.; TSUJI, M.; TAMADA, H.; INABA, T.; SAWADA, T. Roles of pulsatile release of LH in the development and maintenance of corpus luteum function in the goat. **Theriogenology**, v.54, p.1133-1143, 2000. (Abstract). Disponível em: [http://www.researchgate.net/publication/12198271\\_Roles\\_of\\_pulsatile\\_release\\_of\\_LH\\_in\\_the\\_development\\_and\\_maintenance\\_of\\_corpus\\_luteum\\_function\\_in\\_the\\_goat](http://www.researchgate.net/publication/12198271_Roles_of_pulsatile_release_of_LH_in_the_development_and_maintenance_of_corpus_luteum_function_in_the_goat). Acesso em: 06 fev. 2014.

KIERSZENVBAUM, L.A.; TRES, L.L. **Histologia e Biologia Celular: Uma Introdução à Patologia**. Rio de Janeiro, Saunders Elsevier, 3ª Ed. 704p, 2012.



KURYKIN, J.J.; JAAKMA, Ü.; JALAKAS, M.; AIDNIK, M.; WALDMANN, A.; MAJAS, L. Pregnancy percentage following deposition of sex-sorted sperm at different sites within the uterus in estrus-synchronized heifers. **Theriogenology**, v.67, n.4, p.754–759, 2007.

LAMMING, G.E.; WHATES, D.C.; FLINT, A.P.F.; PAYNE, J.H.; STEVENSON, K.R.; VALLET, J.L. Local actions of trophoblast interferons in suppression of the development of oxytocin and oestradiol receptors in ovine endometrium. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.105, p.165-175, 1995.

LEAL, L.S.; OBA, E.; FERNANDES, C.A.C.; SÁ FILHO, O.G. avaliação do corpo lúteo, contratilidade uterina e concentrações plasmáticas de progesterona e estradiol em receptoras de embriões bovinos. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, n.1, p.174-183, 2009. Disponível em: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/view/448/4584>. Acesso em: 06 fev. 2014.

LEVY, F.; POINDRON, P. The importance of amniotic fluids for the establishment of maternal behaviour in experienced and inexperienced ewes. *Animal Behaviour*, v.5, n.4, p.1188–1192, 1987. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003347287801756>

LIM, M.M.; YOUNG, L.J. Neuropeptidergic regulation of affiliative behavior and social bonding in animals. *Hormones and Behavior*, v.50, p.506–517, 2006.

LUCY, M.C.; SAVIO, J.D.; BADINGA, L.; DE LA SOTA, R.L.; THATCHER, W.W. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. **Journal of Animal Science**, v.70, p.3615-3226, 1992.

MANN, G. E.; LAMMING, G.E. Control of endometrial oxytocin receptors and prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  production in cows by progesterone and oestradiol. *Journal of Reproduction and Fertility*, v.103, p.69–73, 1995.

MANN, G.E.; LAMMING, G. E. Timing of prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  release episodes and oxytocin receptor development during luteolysis in the cow. *Animal Reproduction Science*, v.93, p.328-336, 2006. Disponível em: <http://bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-16533579>. Acesso em: fev. 2014.

MAPLETOFT, R.J.; BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S. Control of ovarian function for assisted reproductive technologies in cattle. **Animal Reproduction**, v.6, p.114-124, 2009.

<http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/animalreproduction/issues/download/v6n1/pag%20114-124.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

MAPLETOFT, R.J.; MARTINEZ, M.F.; ADAMS, G.P.; KASTELIC, J.; BURNLEY, C.A. The effect of estradiol preparation on follicular wave emergence and superovulatory response in norgestomet-implanted cattle. **Theriogenology**, v.51, n.1, p.411-411, 1999.

MARIANI, A.C.B.; LOPES, F.B.; SOUZA, J.F.; DIAS, F.E.F.; ARRIVABENE, M.; SOUSA, J.A.T.; VIANA, G.E.N.; CAVALCANTE, T.V. Influência do protocolo de sincronização de estro e do tamanho de corpo lúteo sobre a taxa de prenhez em receptoras inovuladas com embriões produzidos in vitro. **Comunicata Scientiae**, v.4, n.3, p.224-230, 2013. Disponível em: <http://comunicata.ufpi.br/index.php/comunicata/article/view/258/186>. Acesso em: 06 fev. 2014.

MARQUES, M. O.; MADUREIRA, E. H.; BÓ, G. A.; BARUSELLI, P. S. Ovarian ultrasonography and plasma progesterone concentration in Bos taurus x Bos indicus heifers administered different treatments on day 7 of the estrous cycle. **Theriogenology**, v. 57, n. 1, p. 548, 2002.

MCCRACKEN, J.A.; BARCIKOWSKI, B.; CARLSON, J.C. The physiological role of prostaglandin F<sub>2</sub>alpha in corpus luteum regression. **Advances in Animal Biosciences**, v.9, p.599-624, 1973.

MCCRACKEN, J.A.; CARLSON, J.C.; GLEW, M.E. Prostaglandin F<sub>2</sub> identified as a luteolytic hormone in sheep. **Nature - New Biology**, v.238, n.83, p.129-134, 1972.

MCCRACKEN, J.A.; SCHRAMM, W.; OKULICZ, W.C. Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF<sub>2</sub>α from ovine uterus during luteolysis and its abrogation in early pregnancy. **Animal Reproduction Science**, v.7, p.31-55, 1984.

MEIDAN, R. Intraovarian regulation of luteolysis. **Journal of reproduction and fertility**, v.54, p.217-28, 1999.

MEYER, H.H.; MITTERMEIER, T.; SCHAMS, D. Dynamics of oxytocin, estrogen and progesterin receptors in the bovine endometrium during the estrous cycle. **Acta Endocrinology**, (Copenh), v.118, p.96-104, 1988.

MILVAE, RA. Inter-relationships between endothelin and prostaglandin F2alpha in corpus luteum function. **Reviews of Reproduction**, v.5, p.1-5, 2000. Disponível em: <http://www.reproduction-online.org/content/revreprod/5/1/1.full.pdf+html>. Acesso em: 05 jan. 2014.

MIWA, M.; TOKUDA, H.; TSUSHITA, K.; KOTOYORI, J.; TAKAHASHI, Y.; OZAKI, N.; KOZAWA, O.; OISO, Y. Involvement of pertussis toxin-sensitive GTP-binding protein in prostaglandin F2a induced phosphoinositide hydrolysis in osteoblast-like cells. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.171, p.1229-1235, 1990

MIYAMOTO, A.; SCHAMS, D. Oxytocin Stimulates Progesterone Release from Microdialyzed Bovine Corpus Luteum In Vitro. **Biology of Reproduction**, v.44, p.1163-1170, 1991. Disponível em: <http://www.biolreprod.org/content/44/6/1163.full.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

MUKASA-MUGERWA, E.; TEGEGNE, A.E.H.; KETEMA, M. Padrões de estro pós-parto início e perfis de progesterona plasmática associados de vacas na Etiópia. **Reprodução Animal Ciência**, v.24, p.73-84,1991.

NASCIMENTO, A.A.; PINHEIRO, N.L.; SALES, A.; VIANA, J.H.M. Correlação morfométrica do ovário de fêmeas bovinas em diferentes estádios reprodutivos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.40, p.26-132, 2003. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-95962003000200006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-95962003000200006). Acesso em: 06 fev. 2014.

NEGRÃO, J.A.; MARNET, P.G. Cortisol, adrenalin, noradrenalin and oxytocin and milk yield during first milkings in primiparous ewes. *Small Ruminant Research*, v.47, p.69-75, 2003. <http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/rumin/article/PIIS092144880200247X/abstract>

NISWENDER, G.D. Corpus luteum and its control in infraprimates species. **Physiology of Reproduction**, v.1, p.781-816, 1994.

NOGUEIRA et al. 2014

NOGUEIRA, E.; CARDOSO, G.S.; MARQUES JUNIOR, H.R.; DIAS, A.M.; ITAVO, L.C.V.; BORGES, J.C. Effect of breed and corpus luteum on pregnancy rate of bovine

embryo recipients. **Revista brasileira de Zootecnia**, v.41, n.9, p.2129-2133, 2012. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1516-35982012000900022](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-35982012000900022). Acesso em: 06 fev. 2014.

NOGUEIRA, M.F.G.; MELO, D.S.; CARVALHO, L.M.; FUCK, E.J.; TRINCA, L.A.; BARROS, C.M. Do high progesterone concentration decrease pregnancy rates in embryo recipients synchronized with PGF2  $\alpha$  and eCG? **Theriogenology**, v.61, p.1283-1290, 2004.

PATE, J.L.; KEYES, P.L. Immune cells in the corpus luteum: friends or foes? **Reproduction**, v.122, p.665-676, 2001. (Abstract). Disponível em: [http://www.researchgate.net/publication/11662699\\_Immune\\_cells\\_in\\_the\\_corpus\\_luteum\\_friends\\_or\\_foes](http://www.researchgate.net/publication/11662699_Immune_cells_in_the_corpus_luteum_friends_or_foes). Acesso em: 06 fev. 2014.

PATE, J.L.; KEYES, P.L. Immune cells in the corpus luteum: friends or foes? **Reproduction**, v.122, p.665-676, 2001. (Abstract). Disponível em: [http://www.researchgate.net/publication/11662699\\_Immune\\_cells\\_in\\_the\\_corpus\\_luteum\\_friends\\_or\\_foes](http://www.researchgate.net/publication/11662699_Immune_cells_in_the_corpus_luteum_friends_or_foes). Acesso em: 06 fev. 2014.

PELIGRINO, R.C.; ANDRADE, L.R.M.; CARNEIRO, L.F. Retenção de placenta em vacas. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n.10, 2008. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria10/revisao/edic-vi-n10-RL77.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

PEREA, G.; INSKEEP, E.K. Infertility associated with the duration of luteal phase in postpartum cows. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal*, v.16, n.3, p. 175- 185, 2008. Disponível em: <http://www.bioline.org.br/pdf?la08023>. Acesso em: 06 fev. 2014.

PRESTES, N.C., ALVARENGA, F.C.L. **Obstetrícia Veterinária**. 4<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Guanabara, 2006, p.123-125.

RADOSTITS, O. M., BLOOD D.C., GAY, C.C. *Clínica Veterinária. Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e eqüinos*. 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. RJ, 2002. 1737p.

REBHUN, W. C. **Doenças do Gado Leiteiro**. 1<sup>a</sup>ed. São Paulo: Roca, 2000, p.387–390.

REDMER, D.A.; GRAZUL, A.T.; KIRSCH, J.D.; REYNOLDS, L.P. Angiogenic activity of bovine corpora lutea at several stages of luteal development. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 82, p. 627-634, 1988. Disponível em: <http://www.reproduction-online.org/content/82/2/627.short>. Acesso em: 06 fev. 2014.

REYNOLDS, L.P.; GRAZUL-BILSKA, A.T.; KILLILEA, S.D.; REDMER, D.A. Mitogenic factors of corpora lutea. **Progress in Growth Factor Research**, v.5, p.159-175, 1994.

REYNOLDS, L.P.; GRAZUL-BILSKA, A.T.; REDMER, D.A. Angiogenesis in the corpus luteum. **Endocrine**, v.12, p.1-9, 2000. (Abstract). Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10855683>. Acesso em: 06 fev. 2014.

RIVADENEIRA, V. **Ciclo Estral Bovino**. Revisión Bibliográfica. SIRIVS - Sistema de Revisiones en Investigación Veterinaria de San Marcos. Universidad Nacional Mayor de San Marcos Facultad de Medicina Veterinaria. 2013, p.1-15. [http://veterinaria.unmsm.edu.pe/files/Articulo\\_ciclo\\_estral\\_bovino\\_rivadeneira.pdf](http://veterinaria.unmsm.edu.pe/files/Articulo_ciclo_estral_bovino_rivadeneira.pdf)

RIZZONI, L.B. Perda embrionária precoce em bovinos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v.10, n.19, 2012. Disponível em: <http://www.revista.inf.br/veterinaria19/revisao/RV05.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

ROBERTS, R.M.; LEAMAN, D.W.; CROSS, J.C. Role of interferons in maternal recognition of pregnancy in ruminants. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v.200, p.7-18, 1992.

ROBERTS, R.M.; LIU, L.; ALEXENKO, A. New and atypical families of type I interferons in mammals: comparative functions, structures, and evolutionary relationships. **Progress in Nucleic Acid Research & Molecular Biology**, v.56, p.287-325, 1997.

ROBINSON, R.S.; MANN, G.E.; LAMMING, G.E.; WHATES, D.C. Expression of oxytocin, oestrogen and progesterone receptors in uterine biopsy samples throughout the oestrous cycle and early pregnancy in cows. **Reproduction**, 122, p.965-979, 2001.

SAKUMOTO, R.; ANDO, Y. Progesterone Release of Bovine Corpus Luteum in Response to Oxytocin in Different Culture Systems. **Journal of Reproduction and Development**, v.42, n.3, p.199-204, 1996. Disponível em: [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jrd/42/3/42\\_3\\_199/article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jrd/42/3/42_3_199/article). Acesso em: 06 fev. 2014.

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

SANGHA, G.K.; SHARMA, R.K.; GURAYA, S.S. Biology of corpus luteum in small ruminants. **Small Ruminant Research**, v.43, p.53-64, 2002.

SANTOS, J.E.P. The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. **Animal Reproduction Science**, v.82, p.513–535, 2004.

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

SARTORI, R. Fertilização e morte embrionária em bovinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.32, p.35-50. 2004.

SARTORI, R.; SARTOR-BERGFELT, R.; MERTENS, S.A.; GUENTHER, J.N.; PARRISH, J.J.; WILTBANK, M.C. Fertilization and early embryonic development in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. **Journal of Dairy Science**, v.85, p.2803-2812, 2002.

SARTORI, R.; DODE, M.A.N. Mortalidade embrionária na IA, TE, FIV e clonagem. In: Biotecnologia da Reprodução em Bovinos: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 3, 2008, Londrina, PR. Anais... Londrina, UEL, 2008. p.175-193.

SCHAMS, D.E.; SHALLEMBERGER, E., MENZER, C.H.; STANGL, J.; ZOTTMEIER, K.; HOFFMANN, B.; KARG, H. Profiles of LH, FSH and progesterone in postpartum dairy cows and their relationship to the commencement of cyclic functions. *Theriogenology*, v.10, n.6, p.453–468, 1978.

SEIDEL, G.E.; SCHENK, J.L.; HERICKHOFF, L.A.; DOYLE, S.P.; BRINK, Z.; GREEN, R.D.; CRAN, D.G. Insemination of heifers with sexed sperm. **Theriogenology**, v.52, p.1407-1420, 1999. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X99002265>. Acesso em: 06 fev. 2014.

SHIRASUNA, K.; SHIMIZU, T.; HAYASHI, K.; NAGAI, K.; MATSUI, M.; MIYAMOTO, A. Positive Association, in Local Release, of Luteal Oxytocin with Endothelin 1 and

Prostaglandin F2 alpha During Spontaneous Luteolysis in the Cow: A Possible Intermediatory Role for Luteolytic Cascade Within the Corpus Luteum. **Biologia da Reprodução**, v.76, p.6965-6970, 2007. <http://www.bioreprod.org/content/76/6/965.full>. Acesso em: 06 fev. 2014.

SILVA, R.C.P.; LUERSEN, F.; BLASCHI, W.; SENEDA, M.M. Transferência de embriões em tempo fixo: incremento no aproveitamento de receptoras através da avaliação ultrasonográfica. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.31, p.584, 2003.

SILVIA, W.J.; LEWIS, G.S.; MCCRACKEN, J.A.; THATCHER, W.W.; WILSON, L. Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F2a during luteolysis in ruminants. **Biology of Reproduction**, v.45, p.655-663, 1991.

SINGH, J.; ADAMS, G.P.; PIERSON, R.A. Promise of new imaging technologies for assessing ovarian function. *Animal Reproduction Science*, v.78, p.371-399, 2003.

SKARZYNSKI, D.J.; OKUDA, K. Sensitivity of Bovine Corpora Lutea to Prostaglandin F<sub>2α</sub> Is Dependent on Progesterone, Oxytocin, and Prostaglandins. *Biology of Reproduction*, v.60, p.1292–1298, 1999. Disponível em: <http://www.bioreprod.org/content/60/6/1292>. Acesso em: 06 fev. 2014.

SPANO, A.A.; SILVA, A.A.M.R. Níveis plasmáticos de progesterona durante o ciclo estral e na fase inicial da gestação em bovinos da raça Holandesa (*Bos taurus taurus*). **Arquivos de Veterinária**, v.8, p.131-141, 1992.

SPELL, A.R.; BEAL, W.E.; CORAH, L.R.; LAMB, G.C. Evaluating recipient and embryo factors that affect pregnancy rates of embryo transfer in beef cattle. **Theriogenology**, v. 56, p. 287-297, 2001. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X01005635>. Acesso em: 06 fev. 2014.

SPENCER, T.E.; BAZER, F.W. tau-Interferon: pregnancy recognition signal in ruminants. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine**, v.213, p. 215-229, 1996.

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

SPENCER, T.E.; BECKER, W.C.; GEORGE, P.; MIRANDO, M.A.; OGLE, T.F.; BAZER, F.W. Ovine interferon-tau regulates expression of endometrial receptors for estrogen and oxytocin but not progesterone. *Biology of Reproduction*, v.53, p.732-745, 1995.

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

SPENCER, T.E.; MIRANDO, M.A.; MAYES, J.S.; WATSON, G.H.; OTT, T.L.; BAZER, F.W. Effects of interferon-tau and progesterone on oestrogen-stimulated expression of receptors for oestrogen, progesterone and oxytocin in the endometrium of ovariectomized ewes. **Reproduction, Fertility and Development**, v.8, n.5, p.843-853, 1996.

STEVENSON, JP. Clinical Reproductive Physiology of the Cow. In: YOUNGQUIST, R.S.; THRELFALL, W.R. eds. **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**. 2<sup>a</sup> ed. Philadelphia, United States of America: W. B. Saunders Company, 2007, p.261-269.

STOCCO, C.; TELLERIA, C.; GIBORI, G. The molecular control of corpus luteum formation, function, and regression. **Endocrinology Reviews**, v.28, p.117-149, 2007.

TEGEGNE, A.; DEMBARGA, Y.; KASSA, T.; FRANCESCHINI, R. Effect of plane of nutrition and season on body and testicular growth and on semen characteristics in Boran and Boran x Friesian bulls in Ethiopia. **Journal of Animal Reproduction Science**, v.36, p.197-209, 1994.

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

THATCHER, W.W.; STAPLES, C.R.; DANET-DESNOYERS, G.; OLDICK, B.; SCHMITT, E.P. Embryo health and mortality in sheep and cattle, **Journal of Animal Science**, v.72, n.3, p.16-30, 1994.



TORIBIO, R.E., MOLINA, J.R., FORSBERG, M.; KINDAH, H.; EDQVIST, L.E Effects of calf removal at parturition on postpartum ovarian activity in zebu (*Bos indicus*) cows in the humid tropics. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v.36, n.3, p.343-352,1995.

TRÍBULO, R., NIGRO, M., BURRY, E., CACCIA, M., TRIBULO, H., BÓ, G.A. Pregnancy rates in recipients receiving CIDR-B devices immediately following embryo transfer. **Theriogenology**, v.47, p.372. 1997.

VANROOSE G, DE KRUIF A, VAN SOOM A. Embryonic mortality and embryo-pathogen interactions. **Animal Reproduction Science**, v.60, p.131-143, 2000. Disponível em: <http://europepmc.org/abstract/MED/10844190>. Acesso em: 06 fev. 2014.

VASCONCELOS, J.L. M., SARTORI, R., OLIVEIRA, H.N., GUENTHER, J.G., WILTBANK, M.C. Reduction is size of the ovulatory follicle reduces subsequent luteal size and pregnancy rate. **Theriogenology**, v.56, p.307-314, 2001. Disponível em: [http://www.theriojournal.com/article/S0093-691X\(01\)00565-9/abstract](http://www.theriojournal.com/article/S0093-691X(01)00565-9/abstract). Acesso em: 06 fev. 2014.

VIANA, J.H.M.; FERREIRA, A.M.; SÁ, W.F.; CAMARGO, L.S.A. Características morfológicas e funcionais do corpo lúteo durante o ciclo estral em vacas da raça Gir. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51, n.3, p.251-256, 1999. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09351999000300009&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-09351999000300009&script=sci_arttext). Acesso em: 06 fev. 2014.

VIEIRA, R.C.; FRANCO, R.V.R.; DINIZ, E.G.; Jacomini, J.O. Relação entre a morfologia do corpo lúteo e índices de prenhez em receptoras de embriões bovinos. **Bioscience Journal**, v.18, p.99-102, 2002. Disponível em: <http://www.seer.ufu.br/index.php/biosciencejournal/article/download/6426/4161>. Acesso em: 06 fev. 2014.

VIEIRA, R.J. Transtornos endócrinos e metabólicos na reprodução de vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.35, n.2, p.286-292, 2011. Disponível em: <http://www.cbra.org.br/pages/publicacoes/rbra/v35n2/RB346%20Vieira%20pag286-292.pdf>. Acesso em: 06 fev. 2014.

WATHES, D.C. Embryonic mortality and the uterine environment. **Journal of Endocrinology**, v.134, p.321-325, 1992. Disponível em: <http://joe.endocrinology-journals.org/content/134/3/321.short>. Acesso em: 06 fev. 2014.

WEBB, R.; WOAD, K.J.; ARMSTRONG, D.J. Corpus luteum (CL) function: local control mechanisms. **Domestic Animal Endocrinology**, v.23, p.277-285, 2002. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0739724002001637>. Acesso em: 06 fev. 2014.

ZOLLERS, W.G.; GARVERICK JR, H.A.; SMITH, M.F.; MOFFATT, 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**, v.97, p.329-337, 1993. Disponível em: <http://www.reproduction-online.org/content/97/2/329.full.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2013.