

UNIVERSIDADE DE UBERABA
RENATA GUIMARÃES TEIXEIRA

**UTILIZAÇÃO DE FOLLTROPIN® NO PROTOCOLO DE INSEMINAÇÃO
ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM VACAS MISTIÇAS DE ALTA
PRODUÇÃO LEITEIRA**

Uberaba, MG
2016

RENATA GUIMARÃES TEIXEIRA

**UTILIZAÇÃO DE FOLLTROPIN® NO PROTOCOLO DE INSEMINAÇÃO
ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM VACAS MISTIÇAS DE ALTA
PRODUÇÃO LEITEIRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Ian Martin.

Uberaba, MG
2016

RENATA GUIMARÃES TEIXEIRA

**UTILIZAÇÃO DE FOLLTROPIN® NO PROTOCOLO DE INSEMINAÇÃO
ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM VACAS MISTIÇAS DE ALTA
PRODUÇÃO LEITEIRA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal.

Área de concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Ian Martin
Universidade de Uberaba

Prof. Dr. Humberto Eustáquio Coelho
Universidade de Uberaba

Profa. Dra. Cássia Maria Barroso Orlandi
Universidade Camilo Castelo Branco

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho aos meus pais Idalto e Luzia,
ao meu marido Cassio e a minha princesa Stella,
por existirem e fazerem parte da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

É difícil agradecer todas as pessoas que de alguma forma, fizeram ou fazem parte da minha vida, por isso primeiramente agradeço à todos de coração.

Ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos – UNIUBE, ao coordenador do Mestrado Acadêmico em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da UNIUBE, Prof. Dr. Álvaro Ferreira Júnior e a todos os professores que participaram dessa árdua caminhada.

Ao Ilmo. Professor Dr. Ian Martin pela orientação, confiança, companheirismo, paciência e por acreditar no meu crescimento profissional e pessoal.

Ao grande mestre da medicina veterinária Professor Dr. Humberto Eustáquio Coelho, pela motivação e serenidade que trata à veterinária, e que nos incentiva e direciona para um futuro brilhante.

À minha companheira de mestrado Francielle Sousa, pelo companheirismo, pelas horas de estrada que ficou ouvindo minhas ladainhas sobre a vida e os amores, nos estudos, por às vezes matar o finalzinho da última aula pra pegar a estrada e chegar mais cedo em casa e por sua colaboração em todos os momentos dessa jornada.

Aos meus queridos pais Luzia Maria Guimarães Teixeira e Antônio Teixeira de Araujo (Idalto) não só por terem me dado à vida e me ensinarem o significado da palavra honestidade e caráter, mas pelo amor que me deram e me ensinaram a ter por tudo e todos, e principalmente a vida. Sem vocês eu não seria nada, muito obrigada!

Ao meu marido Cassio Henrique Borges, pelo apoio, carinho, companheirismo, compreensão, incentivo, amizade, cumplicidade do dia-a-dia e colaboração na execução do experimento.

A minha irmã, Raquel Guimarães Teixeira Matos, que várias vezes teve que me ajudar a formatar os trabalhos mesmo à distância, obrigada pelo carinho, dedicação e apoio.

À Isabella Maria Resende Fontoura, que me ajudou na escolha do tema e me deu apoio para a realização do meu experimento.

Ao Gabriel de Barros de Deus, que me salvou com o ultrassom no início do experimento.

A Stella que desde o dia em que eu soube da sua existência iluminou, mudou a minha vida e me ensinou o verdadeiro significado do amor.

E finalmente agradeço a Deus, por me conceder a vida e proporcionar estes agradecimentos. Obrigada por não permitir que eu perdesse o equilíbrio, quando muitas forças queriam me derrubar. Deus me deu algumas missões com vários obstáculos, ele já sabia que iria lutar, batalhar, às vezes cair, mas sempre levantar, ele sabia da minha capacidade de superar cada um e vencer. Deus me deu uma família maravilhosa e verdadeiros amigos. E o principal, me deu o dom da criação, da doação e do amor incondicional, ser mãe. Agradecer é pouco. Viver bem é a melhor forma de agradecer sempre!

RESUMO

O hormônio folículo estimulante (FSH) vem sendo utilizado como alternativa ao uso da gonadotrofina coriônica equina (eCG) para melhorar os índices de prenhez em protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF). No presente estudo foi avaliada a eficiência do Folltropin[®] em aumentar a eficácia da IATF, e os índices de prenhez em vacas leiteiras de alta produção. Avaliou-se também o efeito do protocolo hormonal sobre a produção láctea. Para tanto, foram utilizadas 111 vacas mestiças (*Bos taurus* vs *Bos indicus*), lactantes, com 45 a 100 dias pós-parto, com escore de condição corporal (ECC) 3 a 4 e produção de leite de 20 a 40 litros/dia. Esses animais foram divididos aleatoriamente em três grupos: sendo um grupo controle (Grupo 1, n=34) submetido ao protocolo de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) onde os animais foram tratados com implante de progesterona durante 8 dias, duas doses de benzoato de estradiol (BE) aplicadas via intramuscular (IM), sendo a primeira (2 mL) administrada no momento de colocação do implante e a segunda dose, (1 mL), 24 horas após a remoção do implante, uma dose de PGF2 α (2 mL) administradas na retirada do implante e GnRH (1 mL) 24 horas após a retirada do implante, e o outro grupo (Grupo 2, n=37) acrescentando o Folltropin[®] no volume de 0,75mL na retirada do implante de progesterona. O terceiro grupo foi composto de 40 animais não submetidos a manejo hormonal. Com base nos resultados obtidos pode-se concluir que o tratamento com o uso de 0,75mL de Folltropin[®] não foi capaz de aumentar a taxa de prenhez e que o uso do protocolo hormonal e o maior número de manejos não afetou a produção de leite.

Palavras-Chave: Hormônio folículo estimulante (FSH), inseminação artificial, vacas leiteiras, produção leiteira, taxa de prenhez.

ABSTRACT

The follicle stimulating hormone (FSH) has been used as an alternative to the use of equine chorionic gonadotropin (eCG) to improve pregnancy rates in artificial insemination protocols in fixed time (TAI). In the present study we evaluated the Folltropin[®] efficiency to increase the effectiveness of TAI, and pregnancy rates in high producing dairy cows. It was also evaluated the effect of the hormonal protocol over the dairy production. Therefore, we used 111 crossbred cows (*Bos taurus* vs *Bos indicus*), lactating, 45-100 days postpartum, with body condition score (BCS) 3-4 and milk production from 20 to 40 liters / day. These animals were randomly divided into three groups: a control group (Group 1, n=34) being subjected to artificial insemination protocol at fixed time (TAI) where the animals were treated with progesterone implant for 8 days, two benzoate doses estradiol (bE) applied intramuscularly (IM), the first (2 ml) administered at the time of implant placement and the second dose (1 mL), 24 hours after removing implant, a dose of PGF2a (2 mL) was administered in the removal of the implant and GnRH (1 ml) 24 hours after removal of the implant, and the other group (Group 2, n=37) adding the volume Folltropin[®] 0,75mL the withdrawal of progesterone implant. The third group consisted of 40 animals not subjected to hormonal management. Based on the results obtained it can be concluded that treatment with the use of 0,75mL of Folltropin[®] was not able to increase the pregnancy rate and the use of hormonal protocol and the largest number of handlings did not affect the milk production .

Keywords: Follicle stimulating hormone (FSH), artificial insemination, dairy cows, milk production, pregnancy rate.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Ciclo estral de bovinos com duas ondas foliculares	14
Figura 2	Ciclo estral de bovinos com três ondas foliculares	15
Figura 3	Protocolo utilizando FSH e LH	18
Figura 4	Protocolo utilizando Chang	19
Figura 5	Protocolo utilizando eCG	19
Figura 6	Pista de Alimentação	22
Figura 7	Bebedouro de água	23
Figura 8	Sala de espera na ordenha	23
Figura 9	Imagem no ultrassom do ovário com corpo lúteo (CL)	24
Figura 10	Protocolo GRUPO 1	25
Figura 11	Protocolo GRUPO 2	25
Figura 12	Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes aos Grupos 1, 2 e 3	32
Figura 13	Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes ao Grupo 2 (com FSH adicionado ao protocolo de IATF)	33
Figura 14	Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes ao Grupo 3 (sem manejo relacionado a sincronização do ciclo estral)	34
Figura 15	Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes ao Grupo 1 (sem FSH adicionado ao protocolo de IATF)	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Total de animais submetidos à sincronização da ovulação com (GRUPO 2) e sem (GRUPO 1) a aplicação de Folltropin®	26
Tabela 2	Produção leiteira (média \pm desvio padrão) dos animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos	26
Tabela 3	Presença ou ausência de corpo lúteo no início do protocolo (D0), nos animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos	27
Tabela 4	Produção leiteira (média \pm desvio padrão) dos animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos de acordo com a presença ou ausência de corpo lúteo no início do protocolo (D0)	27
Tabela 5	Animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos de acordo com a presença ou ausência de folículo dominante no momento da IATF (D10)	27
Tabela 6	Número de prenhez nos tratamentos experimentais	29
Tabela 7	Número de prenhez nos animais sincronizados nos dois tratamentos na presença ou ausência de CL no início do protocolo	29
Tabela 8	Efeito da presença de um folículo dominante (FD) no momento da inseminação artificial em ambos os protocolos experimentais avaliados ...	30

LISTA DE ABREVIATURAS

BE	Benzoato de estradiol
CL	Corpo lúteo
D0	Dia 0 (início do protocolo)
D4	Dia 4 do protocolo
D5	Dia 5 do protocolo
D6	Dia 6 do protocolo
D7	Dia 7 do protocolo
D8	Dia 8 do protocolo
D9	Dia 9 do protocolo
D10	Dia 10 do protocolo
D40	Dia 40 do protocolo (final do protocolo)
eCG	Gonadotrofina coriônica equina
ECC	Escore condição corporal
E2	Estrógeno
FD	Folículo dominante
FSH	Hormônio folículo estimulante
GnRH	Hormônio liberador das gonadotrofinas
IA	Inseminação artificial
IATF	Inseminação artificial em tempo fixo
LH	Hormônio luteinizante
P4	Progesterona
PGF2 α	Prostaglandina F2 α

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
3	OBJETIVOS	20
3.1	OBJETIVO GERAL	20
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
4	HIPÓTESE	21
5	MATERIAL E MÉTODOS	22
5.1	LOCAL DE REALIZAÇÃO DO EXPERIMENTO	22
5.2	ANIMAIS	22
5.3	DESCRIÇÃO DOS PROTOLOCOS	24
5.4	PESAGEM DO LEITE	27
6	ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
7	RESULTADOS E DISCUSSÃO	30
8	CONCLUSÕES	37
	REFERÊNCIAS	38
	ANEXO I – CERTIFICADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (UNIUBE)	41

1 INTRODUÇÃO

O Brasil tem o maior rebanho comercial do mundo, com aproximadamente 209 milhões de bovinos, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE BRASIL, 2014).

De acordo com dados do Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior, disponíveis em MAPA (2015) o setor agropecuário tem papel fundamental no desenvolvimento da economia de um país. A exportação do agronegócio representou 45,9% das exportações realizadas pelo Brasil no primeiro semestre de 2015.

O Brasil é o maior exportador de carne bovina, segundo maior produtor de carne bovina e, ainda, o sexto maior produtor de leite mundial (USDA, 2015). A importância que a atividade leiteira adquiriu no País é incontestável, tanto no desempenho econômico como na geração de empregos permanentes (CNA, 2011).

A produção brasileira de leite em 2013 foi de 35 bilhões de litros, sendo o estado de Minas Gerais o maior produtor de leite do país. O estado produziu mais de 8 bilhões de litros, o que representa 27,6% do total nacional, em seguida está o estado do Rio Grande do Sul com 13,7%, Paraná com 11,7% e o Goiás com 11,1%. Patos de Minas – MG é o segundo maior município produtor com 146.649 litros dia (IBGE BRASIL, 2014).

No primeiro semestre de 2015 houve um declínio no rebanho leiteiro, com uma produção menor que a esperada. Ocorreu uma queda em produção por vaca/dia, devido a uma situação de seca prolongada, de alta dos custos dos insumos e uma alta de 2,3% nas importações de leite, com tudo isso, esperava-se que o Brasil produzisse em 2015, 94,62 bilhões de litros de leite, porém produziu apenas 35 bilhões (USDA 2015).

Segundo o levantamento do Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA, 2015), o consumo *per capita* anual brasileiro é de 172,6 litros por habitante, enquanto o recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é de 200 litros ano/habitante.

Para o sistema de produção ser mais eficiente, sustentável e competitivo é necessário a incorporação de tecnologias e de inovações, porém os desafios a serem vencidos são inúmeros, incluindo sanidade do rebanho, genética dos animais, reprodução, qualidade do leite produzido, produtividade por área e por animal, alimentação do rebanho, principalmente

nos períodos de escassez, gestão dos produtores de leite e a diversidade dos sistemas de produção (ZOCCAL; ALVES, 2013).

Os índices reprodutivos e produtivos da pecuária de leite brasileira estão muito abaixo do desejável; e do ponto de vista econômico, o desempenho reprodutivo é um dos principais focos. Quanto mais otimizada for a reprodução, utilizando biotecnologias como: inseminação artificial, sincronização estral, transferência de embriões e fecundação *in vitro*, maior será a eficiência produtiva e reprodutiva (BARUSELLI et al., 2003). A eficiência reprodutiva tem um impacto muito grande sobre a rentabilidade de um rebanho leiteiro (LARSON; EALL, 1992).

A Inseminação Artificial (IA) tem uma influência muito grande sobre a genética do rebanho em todo o mundo. O sucesso de um programa de IA está diretamente correlacionado com a eficiência da detecção do estro (CARVALHO et al., 2008).

Aproximadamente 50% dos períodos de estros não são detectados, o que limita severamente o número de oportunidades de inseminação, resultando em aumento dos dias abertos e dos prejuízos econômicos. Alguns fatores que afetam a atividade estral incluem fase do ciclo estral, hora do dia de observação, número de vacas em cio, temperatura, ambiente e fatores hormonais, genéticos e infecciosos (VIEIRA, 2011).

Com o intuito de dispensar a observação do estro, aumentar a taxa de prenhez, fazer a inseminação em um momento fixo, aumentar os índices econômicos e melhorar os desempenhos reprodutivos, diversos protocolos de sincronização da ovulação já foram propostos (MENEGHETTI et al., 2003). Contudo, a baixa taxa de concepção continua sendo um problema em bovinos de leite confinados. Essa baixa concepção pode ser atribuída a uma baixa concentração de estrógeno (E2) circulante no pró-estro e baixa concentração de progesterona (P4) circulante. Animais de alta produção possuem níveis menores de E2 devido à alta ingestão de alimentos e, conseqüentemente, maior taxa de metabolismo hepático. Sendo assim outros protocolos vêm sendo desenvolvidos e aprimorados utilizando o hormônio folículo estimulante (FSH) (SOUZA, 2008; BINELLI et al., 2014).

Frente ao exposto, o objetivo desse estudo foi utilizar o FSH visando aperfeiçoar os protocolos de sincronização e indução da ovulação para a obtenção de melhores índices de prenhez, tendo menor resposta imune, e redução dos custos com manejo e mão-de-obra.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O estro ou cio é considerado o início do ciclo estral (dia zero), é nesse período que a fêmea demonstra sinais de receptividade sexual. Esse período é de aproximadamente 12 horas, logo em seguida entre 12 a 16 horas ocorre à ovulação. A duração do cio e o momento de ovulação podem variar entre fêmeas da mesma espécie, em função de fatores endógenos e exógenos. Quando não ocorre a fecundação, o intervalo médio entre os dois cios consecutivos é de 21 dias, e é denominado ciclo estral (VALLE, 1991). Vários fatores interferem na atividade estral, dentre eles, observação do cio, número de vacas em cio, ambiente, temperatura (LARSON; EALL, 1992).

A partir do conhecimento detalhado da dinâmica folicular tornou-se possível o desenvolvimento de tratamentos hormonais capazes de regular o crescimento folicular e o momento da ovulação, de forma a viabilizar a inseminação artificial em tempo fixo (IATF, ou seja, IA com tempo pré-determinado, sem a necessidade de observar cio) (BARROS; ERENO, 2004).

O bovino é uma espécie que possui múltiplas ondas foliculares durante um ciclo reprodutivo longo. Podendo variar de uma a quatro ondas foliculares, em média 2 a 3, de crescimento e desenvolvimento folicular durante um único ciclo estral, sendo que o folículo pré-ovulatório é derivado da última onda (GINTHER et al, 1989).

O ciclo estral pode ser dividido em duas fases distintas, a fase folicular, onde ocorre o desenvolvimento do folículo e a fase luteínica, onde ocorre o desenvolvimento do corpo lúteo (VALLE, 1991).

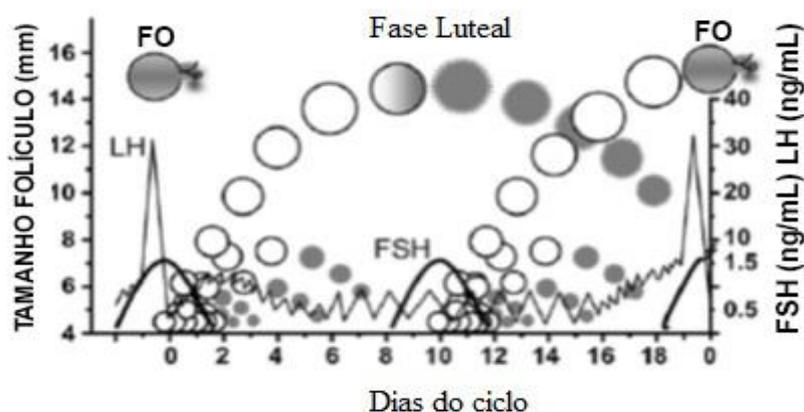


Figura 1: Ciclo estral de bovinos com duas ondas foliculares.

Fonte: RIVADENEIRA, 2013.

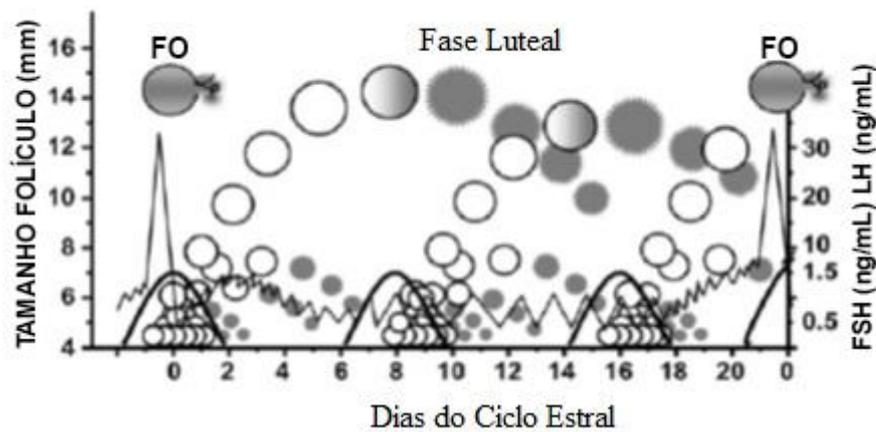


Figura 2: Ciclo estral de bovinos com três ondas foliculares.

Fonte: RIVADENEIRA, 2013.

Durante a onda folicular ocorrem três fases distintas, que são: recrutamento, seleção e dominância (FORTUNE et al., 2001). Recrutamento é a fase em que um grupo de folículos começa seu crescimento, por meio de um estímulo gonadotrófico, permitindo o progresso em direção à ovulação, o que ocorre com o aumento de FSH circulante. O FSH age recrutando mais folículos e com o aumento de FSH, esses folículos crescem mais. Logo após o recrutamento, inicia-se a fase de seleção, onde um único folículo emerge do grupo de folículos recrutados e continua crescendo, o restante dos folículos recrutados diminui de tamanho e entra em atresia, nessa fase o folículo selecionado produz maior quantidade de estradiol. Por fim, há a fase de dominância, onde o folículo selecionado inibe o recrutamento de um novo grupo de folículos (FORTUNE et al., 2001; SILVA FILHO, 2006).

No início do ciclo estral ocorre a liberação de hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo que atua na hipófise estimulando a secreção de FSH e LH. Os elevados níveis de FSH no sangue induzem o desenvolvimento dos folículos e em sinergismo com LH estimulam sua maturação. As gonadotrofinas fazem o efeito de *feed back* negativo no hipotálamo bloqueando parcialmente a liberação de GnRH. À medida que os folículos se desenvolvem aumenta a produção de estrógenos que em determinada concentração estimula a secreção de gonadotrofinas na hipófise e nos centros controladores da onda pré-ovulatória de GnRH, ocorrendo uma descarga de LH e a ovulação.

As células remanescentes do folículo que ovula sofrem luteinização formando o corpo lúteo que produz progesterona (P4). Esse hormônio possui o efeito de *feed back* negativo, impedindo que ocorra uma nova ovulação. Na ausência de um embrião, há liberação de

prostaglandina F2 α (PGF2 α), lise do corpo lúteo (CL) e liberação de LH. Os folículos que foram selecionados e que não ovularam entram em atresia (BINELLI, 2006).

O controle do estro na maioria das vezes é realizado por meio do tratamento com PGF2 α . A indução da ovulação ou a luteinização do folículo dominante ocorre por meio de GnRH (ALVAREZ et al., 2003), LH ou hCG. Quando os estrógenos são administrados na presença de progesterona causam a diminuição na concentração de FSH e LH circulantes provocando a regressão e atresia folicular. Logo em seguida com a diminuição de estrógeno circulante ocorre um aumento de FSH e surge uma nova onda de crescimento folicular (SILVA FILHO, 2006).

A PGF2 α controla a duração da fase progesterônica induzindo a luteólise, os estrógenos também são capazes de induzir a luteólise estimulando a secreção de PGF2 α pelo endométrio ou a mesma pode ser controlada com o uso de implantes intravaginais de P4 que bloqueiam o pico de LH evitando a ovulação do folículo dominante (SARAIVA et al., 2010).

O controle farmacológico do ciclo estral é uma alternativa para a detecção de estro com a finalidade de controlar o momento do estro e, por consequência, o momento da ovulação (LARSON; EALL, 1992) e com isso conseguimos antecipar a primeira IA reduzindo os dias em aberto no pós-parto (ALVAREZ et al., 2003).

Há na literatura diversos tratamentos hormonais, que sincronizam e controlam a ovulação, a fase folicular e luteal, e que permitem a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), esses têm sido muito utilizados e resultam em enorme sucesso (CARVALHO et al., 2008). Nos últimos anos diversos tratamentos foram desenvolvidos com o objetivo de permitir a indução da ovulação e inseminação artificial, sem a necessidade de detecção de estro (NASSER et al., 2004; MENEGHETTI et al., 2003).

Os protocolos de sincronização da ovulação consistem na utilização de substâncias hormonais que visam aumentar a eficiência reprodutiva de vacas e novilhas de leite e corte. Dentre os hormônios mais utilizados em protocolos temos os progestágenos (inibem a ovulação suprimindo a secreção pré-ovulatória de LH, diminuem a ocorrência de ciclos curtos e mimetizam a ação do CL (NEVES et al., 2010)), os derivados do estradiol (estimulam a manifestação do cio e a liberação de LH, induzem a regressão prematura do CL e intensificam a resposta aos progestágenos (HAFEZ; HAFEZ, 2004), o hormônio liberador das gonadotrofinas - GnRH que promove a liberação de FSH e LH da hipófise anterior, e o pico de LH que resulta na ovulação ou luteinização do folículo dominante e emergência de uma

nova onda de crescimento folicular nos próximos 2 a 3 dias (BÓ et al., 2004; BARUSELLI et al., 2003), o FSH que promove o crescimento folicular (SARAIVA et al., 2010), as gonadotrofinas coriônicas humana (hCG) e equina (eCG) que mimetizam LH e FSH e estimulam o crescimento folicular e possuem meia vida longa (HAFEZ; HAFEZ, 2004), induzem múltiplas ovulações aumentando a concentração circulante de progesterona (BÓ et al., 2004) e a PGF2 α e seus análogos sintéticos que induzem a regressão do CL durante as fases responsivas (HAFEZ; HAFEZ, 2004; SILVA FILHO, 2006).

O FSH vem sendo utilizado como uma alternativa ao uso de eCG, por ter uma reação imunológica menor e uma maior disponibilidade comercial, sendo assim esse hormônio pode aperfeiçoar os protocolos de sincronização e indução da ovulação obtendo melhores índices de prenhez (TORTORELLA, 2010).

O FSH é um hormônio glicoproteico que tem como principal função promover o crescimento folicular, tem atuação direcionada às células da granulosa estimulando a sua proliferação e diferenciação em células do *cumulus* e células murais, induz a formação do antro (SARAIVA et al., 2010), a síntese de esteróides, está envolvido na maturação folicular, multiplicação das células da granulosa e da teca e formação de receptores para LH. Sua liberação é de forma contínua a maior parte do tempo e em determinadas etapas de forma pulsátil (HAFEZ; HAFEZ, 2004; MARTINS et al., 2005). O FSH ainda influencia as células da granulosa a converter andrógenos produzidos pelas células de teca em estrógenos (MARTINS, 2005).

O Folltropin[®] é um produto à base de hormônio folículo estimulante (FSH) purificado (84% FSH: 16% LH), extraído de pituitárias (hipófise) de suínos abatidos para alimentação humana. Sua principal atividade é estimular o crescimento folicular nos ovários agindo por meio de receptores específicos. Esse hormônio foi pesquisado pelo Professor Michael D'Ochio na Austrália, utilizando diferentes formas de aplicação na superovulação de vacas Brahman, e essas pesquisas revolucionaram alguns conceitos sobre esse hormônio (informativo TECNOPEC). Os estudos realizados por Rodrigues et al. (2013) para a empresa TECNOPEC demonstraram que após uma única aplicação de Folltropin[®] via intramuscular, os folículos ovarianos cresceram continuamente durante três dias. Nestes estudos o FSH foi aplicado enquanto todos os folículos estavam em seu estágio inicial (≤ 4 mm), alcançando no 3º dia diâmetros de 6 a 8mm e, aqueles que receberam apenas uma dose de FSH pararam de crescer somente após o 3º dia.

De acordo com o Informativo TECNOPEC, em termos financeiros, a dose de 10 mg de Folltropin[®] tem um custo inferior a 300 - 400 UI de eCG, existindo uma forte tendência que essa diferença se acentue no futuro, pois a demanda mundial por eCG vem crescendo de forma muito intensa e a capacidade de produção é extremamente limitada, tendendo a encarecer a matéria prima ano a ano. Na Austrália e Europa estão sendo instituídas restrições legais, que impedem o sangramento de éguas prenhes para extrair eCG, por considerarem a prática como cruel.

Algumas das vantagens do uso do Folltropin[®] incluem: a matéria prima é extraída da hipófise de suínos já abatidos, não existindo restrições à sua extração, a disponibilidade de matéria prima para extração de FSH é grande (rebanho suíno mundial, 874 milhões de animais), o FSH é uma proteína de baixo peso molecular, portanto, fracamente antigênica. Logo, não há produção de reações imunológicas (anticorpos) que inativem seu efeito, mesmo em aplicações repetidas (informativo TECNOPEC).

Conforme demonstrado nas figuras à seguir (Figuras 3 a 5) vários protocolos vêm sendo aprimorados para a obtenção de melhores índices de prenhez.



Figura 3. Protocolo utilizando FSH e LH. Nesse protocolo o FSH é utilizado para melhorar o crescimento folicular e o LH para dar um pico na ovulação.

Fonte: Disponível em: www.beefpoint.com.br.

Alterado por Renata Guimarães Teixeira



Figura 4. Protocolo utilizando Chang.

Fonte: Disponível em: www.agener.com.br

Alterado por Renata Guimarães Teixeira



Figura 5. Protocolo utilizando eCG visando melhorar o crescimento folicular.

Fonte: Disponível em: www.ourofino.saudeanimal.com.br

Alterado por Renata Guimarães Teixeira

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar o uso do Folltropin[®] (FSH) em um protocolo de IATF a base de progestágeno sobre a taxa de prenhez em vacas mestiças de alta produção leiteira.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Comparar a taxa de prenhez em vacas mestiças de alta produção leiteira que receberam ou não Folltropin[®] no momento da retirada do implante de progesterona;
- Avaliar se a presença ou ausência do corpo lúteo no início do protocolo de IATF interfere na taxa de prenhez em vacas mestiças de alta produção leiteira;
- Avaliar se a presença do folículo dominante no dia 10 do protocolo (momento de aplicação do indutor de ovulação) interfere na taxa de prenhez em vacas mestiças de alta produção leiteira.
- Verificar se o uso do protocolo de sincronização hormonal interfere na produção de leite.

4 HIPÓTESE

O presente estudo hipotetiza que o uso do FSH proporciona um melhor crescimento e maturação do folículo pré-ovulatório, melhorando a qualidade e os índices de ovulação e, conseqüentemente, o aumento das taxas de prenhez em vacas mestiças lactantes de alta produção.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1. LOCAL DE REALIZAÇÃO DO EXPERIMENTO

O trabalho foi realizado na Fazenda Cariocão, situada no município de Lagoa Grande – Minas Gerais, a 360 km de Uberlândia, estando entre as coordenadas geográficas 17°47'06" S e 46°31'28" W. A temperatura anual da região varia de 22°C a 36°C. A propriedade possui um rebanho leiteiro de vacas mestiças variando de Holandês 31/32 à Girolando ½, sob manejo intensivo. O experimento foi realizado entre os meses de maio e agosto de 2015.

5.2. ANIMAIS EXPERIMENTAIS

Foram utilizadas 111 vacas mestiças (*Bos taurus vs Bos indicus*), lactantes, com 45 a 100 dias de paridas, com escore de condição corporal (ECC) 3 e 4, produção de leite de 20 a 40 litros/dia, os animais estavam entre o segundo e o sexto parto, mantidas em pista de alimentação. Desses 111 animais, 40 foram utilizados somente para comparação na pesagem de leite, não participando dos manejos envolvidos com a sincronização do ciclo estral (Grupo 3).



Figura 6. Pista de alimentação das vacas do experimento. (Fonte: Arquivo Pessoal, 2016).

Todas as pistas apresentavam áreas de sombreamento natural e artificial, tendo os animais livre acesso à água e mistura mineral.



Figura 7. Bebedouro na pista de alimentação. (Fonte: Arquivo Pessoal, 2016).

A sala de espera da ordenha possuía resfriamento realizado por meio de aspersores e ventiladores.



Figura 8. Sala de espera na ordenha. (Fonte: Arquivo Pessoal, 2016).

Os animais receberam diariamente 10kg de ração (40% Farelo de soja, 56,5% milho, 3% Bovigold Plus[®], 0,5% Uréia), 2,8kg de caroço de algodão, 3,0kg de polpa cítrica e 27,0kg de silagem de milho, divididos em três tratos realizados pelo vagão misturador totalmix 75 Casale[®].

Foi realizado um exame ginecológico em todos os animais que foram submetidos ao protocolo hormonal para atestar a normalidade das fêmeas e classificá-las pela presença ou ausência do corpo lúteo por meio de palpação transretal e utilização do ultrassom P3V MEDISONO[®] como mostra a figura 9 de um ovário com a presença de CL.



Figura 9. Imagem no ultrassom do ovário com Corpo Lúteo. (Fonte: Arquivo pessoal, 2016).

Foi realizada a pesagem de leite quinze e sete dias antes do início do protocolo, no dia zero, e sete e quinze dias após o protocolo ser realizado. Foi criado um grupo controle com 40 animais onde não houve manejo relacionado ao protocolo hormonal (Grupo 3).

5.3 DESCRIÇÃO DOS PROTOCOLOS HORMONAIS

As 71 vacas selecionadas foram distribuídas aleatoriamente nos grupos 1 (n=34) e grupo 2 (n=37) (Tabela 1).

No grupo 1, as vacas foram tratadas com implante de progesterona (PRIMER[®], Tecnopec, Brasil) durante 8 dias, duas doses de benzoato de estradiol (BE) (Ric-Be[®], Tecnopec, Brasil) aplicadas via intramuscular (IM), sendo a primeira (2 mL) administrada no

momento de colocação do implante e a segunda dose, (1 mL), 24 horas após a remoção do implante, uma dose de PGF2 α (PROLISE[®], ARSA, Argentina) (2 mL) administrada na retirada do implante e GnRH (1 mL) (GESTRAN[®], Agener, Brasil) 24 horas após a retirada do implante.



Figura 10. Protocolo GRUPO 1.(D0 – Implante de P4 + 2ml de Benzoato de estradiol. D8 – Retirada do implante + 2ml de PG F2 α . D9 – 1 mL de BE + 1 mL de GnRH. D10 – IATF.

Grupo 2 foram tratadas com implante de progesterona (PRIMER[®], Tecnopec, Brasil) durante 8 dias com duas doses de benzoato de estradiol (BE) (Ric-Be[®], Tecnopec, Brasil) aplicadas via (IM), sendo a primeira (2 mL) administrada no momento da colocação do implante do PRIMER[®] e a segunda dose, (1 mL), 24 horas após a remoção do (PRIMER[®] Tecnopec Brasil), uma dose de PGF2 α (PROLISE[®], ARSA, Argentina) (2 mL) administrada (IM) na retirada do implante, (0,75 mL) (IM) de hormônio foliculo estimulante (FSH) (Folltropin[®], Bioniche, Canadá) administrada na retirada do implante e (1 mL) GnRH (GESTRAN[®], Agener, Brasil) 24 horas após a retirada do implante..



Figura 11. Protocolo GRUPO 2. (D0 – Implante de P4 + 2mL de Benzoato de estradiol. D8 – Retirada do implante + 2ml de PG F2 α . + 0,75 mL de FSH. D9 – 1 mL de BE + 1 mL de GnRH. D10 – IATF.

No D10 foi feita uma avaliação ultrassonográfica para verificar a presença de um folículo dominante. O folículo foi classificado como folículo dominante, sendo >10 mm.

A inseminação artificial (IA) foi realizada 52 horas após a retirada do dispositivo intravaginal, sendo realizada pelo mesmo inseminador, utilizando sêmen de um único reprodutor (Brandt View Ezra) da raça holandesa da central ABS PECPLAN.

O diagnóstico de gestação foi realizado por ultrassonografia 40 dias após o término da IATF (D50) utilizando um aparelho P3V MEDISONO[®], com uma sonda transretal de 4.0 MHz.

Tabela 1. Total de animais submetidos à sincronização da ovulação com (GRUPO 2) e sem (GRUPO 1) a aplicação de Folltropin[®].

Tratamento	N Total
GRUPO 1	34
GRUPO 2	37
Total	71

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin[®]).

Nas tabelas abaixo (Tabela 2, 3 e 4) pode-se verificar a média \pm desvio padrão da produção leiteira (Kg/dia) dos animais submetidos à sincronização da ovulação com (GRUPO 2) e sem (GRUPO 1) a aplicação de Folltropin[®], com e sem a presença de corpo lúteo no início do protocolo e com e de acordo com a presença do folículo dominante.

Tabela 2. Produção leiteira (média \pm desvio padrão) dos animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos.

Tratamento	N	Produção Leiteira (Kg/dia)
GRUPO 1	34	22,14 \pm 7,03
GRUPO 2	37	23,66 \pm 2,30
Total	71	

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin[®]).

Tabela 3. Presença ou ausência de corpo lúteo no início do protocolo (D0), nos animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos.

Tratamento	GRUPO 1	GRUPO 2
Presença de CL no D0	13	20
Ausência de CL no D0	21	17
Total	34	37

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin®).

Tabela 4. Produção leiteira (média ± desvio padrão) dos animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos de acordo com a presença ou ausência de corpo lúteo no início do protocolo (D0).

Tratamento	N	Produção Leiteira (Kg/dia)
Presença de CL no D0	33	23,05 ± 6,39
Ausência de CL no D0	38	26,04 ± 6,85
Total	71	

Tabela 5. Animais submetidos à sincronização da ovulação nos dois tratamentos de acordo com a presença ou ausência de folículo dominante no momento da IATF (D10).

Tratamento	GRUPO 1	GRUPO 2
Presença de Folículo Dominante	23	36
Ausência de Folículo Dominante	11	1
Total	34	37

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin®).

5.4 PESAGEM DO LEITE

Todas as fêmeas são ordenhadas três vezes ao dia, sendo a primeira com início às 4:00 horas, a segunda inicia-se ao meio dia e a terceira às 17:00 horas. Os animais saem da ordenha

e vão para a pista de alimentação com acesso livre à alimentação, água, sal mineral e a um piquete de pasto de Tanzânia.

A pesagem de leite é feita semanalmente durante a ordenha pelo medidor automático da GEA, ou seja, a produção de leite de cada animal é realizada em um único dia três vezes, durante as três ordenhas diárias (manhã, tarde e noite) e anotadas por um funcionário da fazenda em uma planilha de coleta de dados.

6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

No presente estudo os dados coletados foram considerados como não paramétricos, no caso dados de frequência (taxa de prenhez, presença ou ausência de corpo lúteo, presença de folículo dominante). As frequências foram comparadas pelo teste de Qui-Quadrado a 5% de significância, ou seja, os resultados foram considerados estatisticamente significativos quando $p < 0,05$.

Os dados obtidos para a produção leiteira (pesagem do leite) não passaram no teste de normalidade e foram considerados não paramétricos (análise não paramétrica). Para a comparação da produção leiteira diária foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para análise de variância seguido do teste de Tukey para a comparação entre as medianas. Para a comparação da produção leiteira entre o grupo 1, 2 e 3 foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis para análise de variância seguido do teste de Dunn para a comparação entre as medianas. Todas as análises foram realizadas a 5% de significância ($p < 0,05$).

7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na tabela 6 observam-se os animais divididos nos dois grupos experimentais, com (GRUPO 2) e sem (GRUPO 1) a adição de Folltropin[®] no protocolo de sincronização da ovulação. Pode-se notar que não houve incremento do número de fêmeas prenhas com uso do FSH no protocolo de sincronização de ovulação nas condições do presente estudo.

Tabela 6. Número de prenhez nos tratamentos experimentais.

Tratamento	N Total	Fêmeas Prenhas	Valor de p
GRUPO 1	34	44,11% (15)	0,908
GRUPO 2	37	45,94% (17)	
Total	71	45,07% (32)	

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin[®]).

Na tabela 7 pode-se observar a distribuição dos animais em relação ao fato de ter CL no início dos protocolos de sincronização da ovulação. Observa-se que o número de fêmeas prenhas não diferiu com a presença ou ausência de CL em ambos os grupos experimentais (com o uso ou não do Folltropin[®]). Porém no GRUPO 1 a taxa de prenhez foi maior nos animais que possuíam CL no início do tratamento, já no GRUPO 2 o número de prenhez foi maior nos animais que não possuíam CL no início do tratamento.

Tabela 7. Número de prenhez nos animais sincronizados nos dois tratamentos na presença ou ausência de CL no início do protocolo.

Tratamento	N Total	Fêmeas Prenhas	Valor de p
GRUPO 1 + CL	13	53% (7)	0,94
GRUPO 2 + CL	20	35% (7)	
GRUPO 1 - CL	21	38,09% (8)	
GRUPO 2 - CL	17	58,82% (10)	
Total	71	45,07% (32)	

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin[®]).

No presente estudo não foi detectado efeito da presença do CL no início do protocolo, além do tratamento com o FSH não ter influenciado o índice de prenhez, o que corrobora com o estudo de Barbosa (2011). Esse autor relatou que a presença ou ausência de CL no início do protocolo não afeta a taxa de ovulação ou concepção.

Animais com CL no início do protocolo usando o eCG podem apresentar um aumento significativo nos níveis de progesterona circulante que podem comprometer a pulsatilidade de LH e o crescimento do folículo dominante, adicionalmente em animais em anestro, ou seja, sem a presença de um CL já foi demonstrado um aumento no diâmetro do folículo dominante e nas taxas de ovulação e concepção (BARUSELLI et al., 2008).

O efeito da presença de um folículo dominante (FD) no momento da inseminação artificial (IA) é mostrado na Tabela 8. Pode-se observar que a presença de um folículo dominante (FD) no momento da IA em ambos os protocolos experimentais não resultou em incremento no número de animais prenhes.

Tabela 8. Efeito da presença de um folículo dominante (FD) no momento da inseminação artificial em ambos os protocolos experimentais avaliados.

Tratamento	N Total	Fêmeas Prenhas	Valor de p
GRUPO 1 + FD	23	65% (15)	0,922
GRUPO 2 + FD	36	47,22% (17)	
Total	59	54,23% (32)	

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin®).

De acordo com o estudo de Tortorella (2010) o uso do FSH no protocolo eleva o diâmetro do folículo dominante no momento da IATF. Esse autor também verificou a que não houve aumento na taxa de prenhez com o uso do FSH, o que está de acordo com o presente estudo.

Por outro lado, Martins (2005) observou efeito positivo em relação ao uso de eCG e FSH melhorando índice de prenhez, ovulação e no diâmetro dos folículos dominantes, discordando dos achados desse estudo.

No trabalho realizado por Ranieri (2013), o uso de 300mg de Folltropin[®] comparado com 400UI de Pluset[®], obteve-se mais folículos dominantes em um protocolo de superovulação de vacas holandesas, porém não houve diferença nos embriões viáveis.

O FSH exógeno, dependendo da dosagem, recruta maior número de folículos e aumenta o número de folículos disponíveis para ovular (FORTUNE et al., 2001).

Martins (2013) observou que no protocolo com quatro doses de Folltropin[®] obteve melhor crescimento folicular, porém índice de prenhez não houve diferença.

Segundo Baruselli et al. (2008) em estudos com a utilização de eCG na retirada do implante auricular houve aumento no diâmetro do folículo dominante, aumentou a taxa de ovulação e concepção. Em outro estudo realizado para a Tecnopec por Vieira (2013), comparando quatro dosagens de Folltropin[®], não houve diferença entre os números dos folículos aspirados, mas observou-se que o grupo com mais doses apresentou maior quantidades de embriões concordando com o experimento realizado por Rodrigues et al. (2013).

Em um experimento realizado por Ayres (2011), onde foi comparado o uso do FSH no protocolo Ovsynch e outro protocolo com o uso de P4, não houve alteração no diâmetro folicular e na taxa de prenhez em vacas holandesas de alta produção.

A sincronização do ciclo estral é o momento onde o homem tem a possibilidade de intervir melhorando os índices reprodutivos e, conseqüentemente, aumentando a produtividade e os índices econômicos.

Um produtor de leite bem sucedido deve ser um bom gestor e ser capaz de lidar com a nutrição, reprodução e sanidade das vacas, principalmente com o maior desafio da fazenda que são as vacas em lactação. Para essas vacas se tornarem rentáveis economicamente, elas devem voltar a ciclar nos primeiros 50 a 60 dias pós-parto, e para isso, várias técnicas vêm sendo estudadas e aprimoradas para obter uma maior eficiência reprodutiva.

Nesse contexto, foi avaliada a influência do manejo hormonal (IATF) instituído nas fêmeas em comparação a animais submetidos apenas ao manejo diário da fazenda. Tal comparação demonstrou que não houve influência dos manejos ou mesmo dos hormônios adotados no protocolo de IATF (Figura 12). Esses achados são pertinentes, pois podem reforçar que o uso de protocolos de IATF e aumento dos números de manejos não influenciam negativamente a produção leiteira.

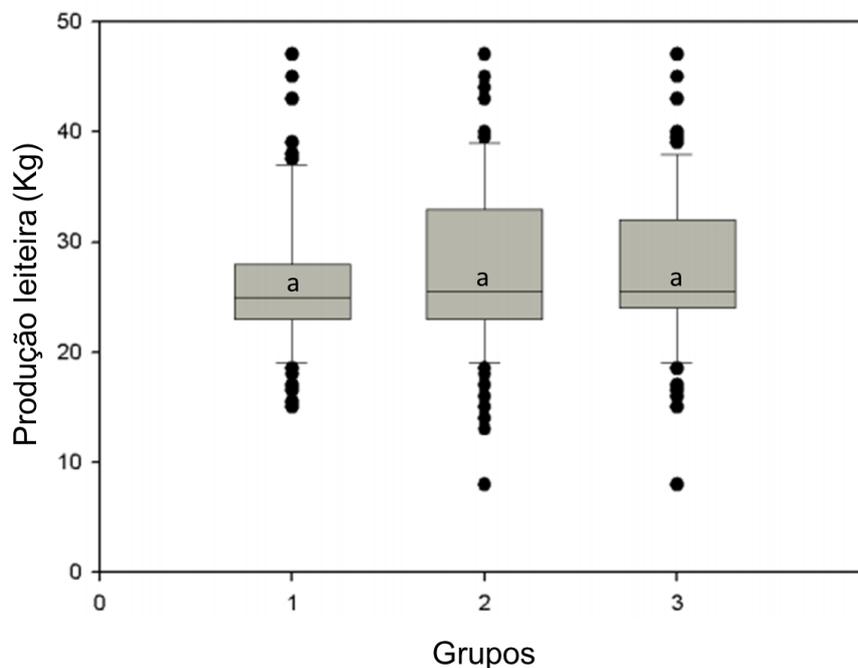


Figura 12. Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes aos Grupos 1, 2 e 3. No Box Plot é possível observar a mediana, primeiro e terceiro quartil e adjacentes superior e inferior (10%, 25%, mediana, 75% e 90%). Nesse gráfico é possível observar que não houve diferença significativa entre o grupo sem manejo (Grupo 3) e os demais animais submetidos ao protocolo hormonal com ou sem FSH (Grupos 1 e 2).

GRUPO 1 = protocolo de sincronização da ovulação sem FSH; GRUPO 2 = protocolo de sincronização da ovulação com FSH (Folltropin®); GRUPO 3 = animais sem manejo. *letras diferentes evidenciam diferenças estatísticas

No presente estudo foi ainda avaliada a produção leiteira das fêmeas em seis momentos, sendo estes: uma (média 7,34 dias) e duas (média 17 dias) semanas antes do início do tratamento hormonal, no momento da inserção do implante de progesterona ou logo após (média 1,67 dias) e duas (média 14,34 dias), quatro (média 24,67 dias) e cinco (média 34,67 dias) semanas após o início do protocolo. A produção láctea no período supracitado pode ser observada nas figuras abaixo para os animais submetidos ao protocolo de sincronização sem FSH (Grupo 1), com FSH (Grupo 2) e sem manejo (Grupo 3). Com esses dados foi possível observar que houve pouca variação na produção leiteira ao longo dos momentos avaliados (figura 13 – Grupo 2 e figura 14 – Grupo 3) ou que não houve qualquer variação (figura 15 – Grupo 1).

Estes achados se somam a ausência de diferença significativa observada entre os grupos, demonstrando mais uma vez que o manejo relacionado a manipulação hormonal do ciclo estral não influencia negativamente a produção láctea dessa fêmeas.

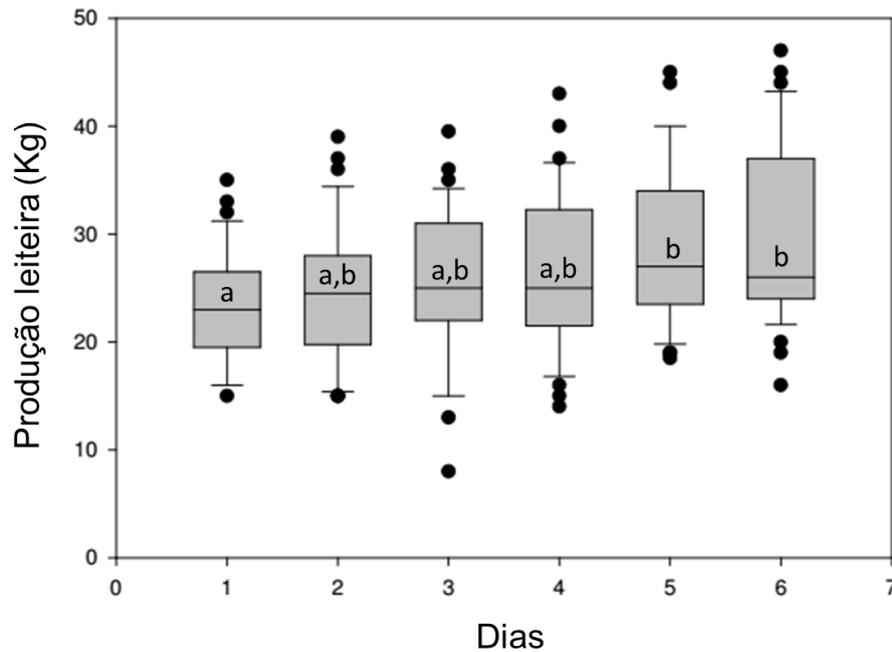


Figura 13. Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes ao Grupo 2 (com FSH adicionado ao protocolo de IATF). No Box Plot é possível observar a mediana, primeiro e terceiro quartil e adjacentes superior e inferior (10%, 25%, mediana, 75% e 90%). Nesse gráfico é possível observar que houve diferença significativa entre os dias avaliados.

*letras diferentes evidenciam diferenças estatísticas

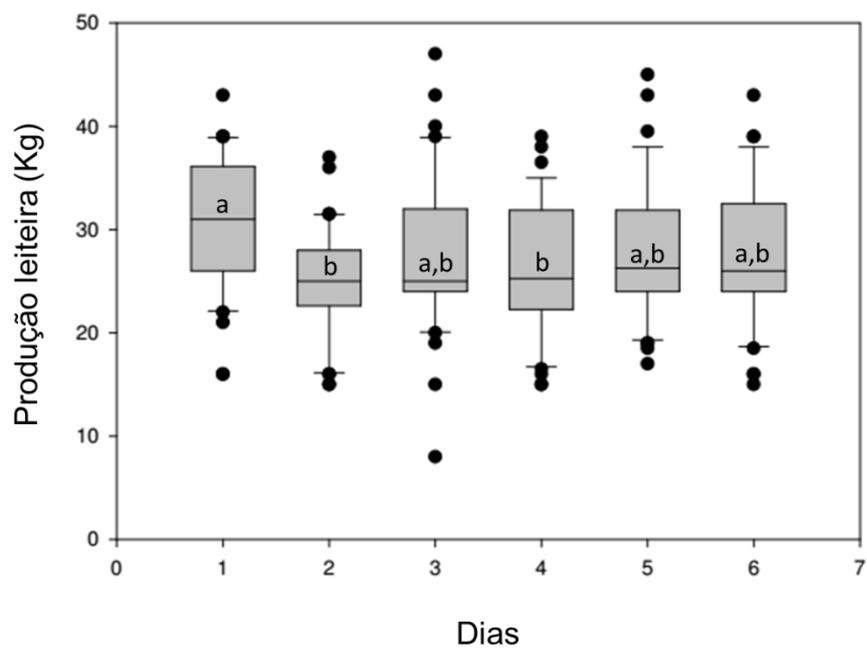


Figura 14. Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes ao Grupo 3 (sem manejo relacionado a sincronização do ciclo estral). No Box Plot é possível observar a mediana, primeiro e terceiro quartil e adjacentes superior e inferior (10%, 25%, mediana, 75% e 90%). Nesse gráfico é possível observar que houve diferença significativa entre os dias avaliados.

*letras diferentes evidenciam diferenças estatísticas

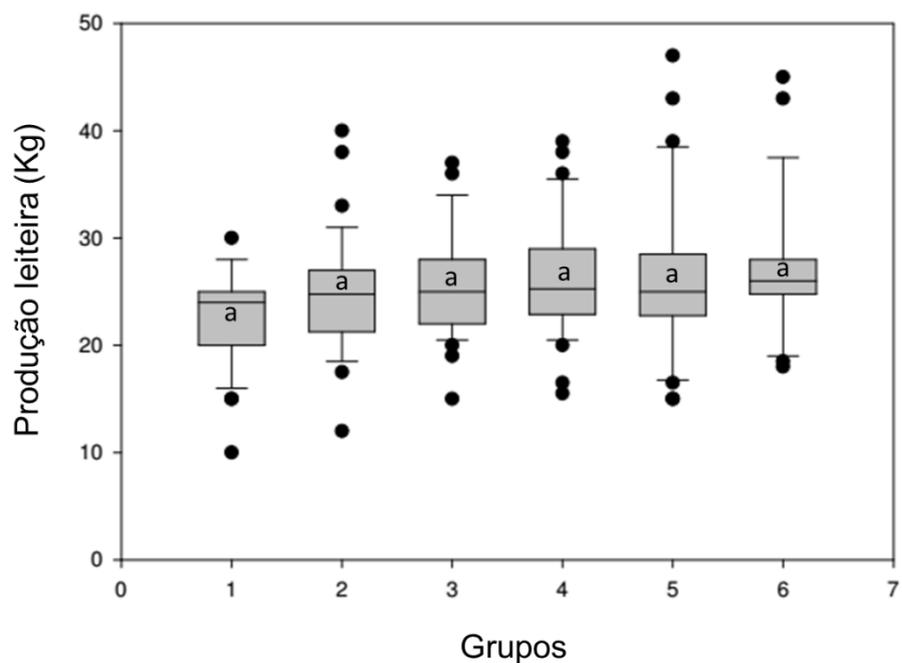


Figura 15. Box Plot da produção de leite dos animais pertencentes ao Grupo 1 (sem FSH adicionado ao protocolo de IATF). No Box Plot é possível observar a mediana, primeiro e terceiro quartil e adjacentes superior e inferior (10%, 25%, mediana, 75% e 90%). Nesse gráfico é possível observar que não houve diferença significativa entre os dias avaliados.

*letras diferentes evidenciam diferenças estatísticas

8 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos e nas condições em que foram realizadas o presente estudo, pode-se concluir que:

O tratamento GRUPO 2 (com o uso de 0,75mL de FSH, Folltropin[®]) apresentou maior número de animais com folículo dominante no dia da IATF, porém o uso de FSH não resultou em maior índice de prenhez, contrariando a hipótese apresentada.

A presença do CL no início do protocolo não interferiu na taxa de prenhez.

Verificou-se que o manejo instituído com o protocolo hormonal não interferiu na produção de leite. Ambos os grupos tratados apresentaram produção leiteira igual ao grupo não manejado.

Contudo novos estudos empregando um número maior de animais devem ser realizados para se confirmar os resultados obtidos.

REFERÊNCIAS

ALVAREZ, R. H.; MARTINEZ, A. C.; CARVALHO, J. B. P.; ARCARO, J. R. P.; PIRES, R. M. L.; OLIVEIRA, C. A. **Eficácia do tratamento Ovsynch associado a inseminação artificial prefixada em rebanhos Bos taurus e Bos indicus.** Pesquisa Agropecuária Brasileira, Brasília, v. 38, n. 2, p. 317-323, 2003.

AYRES, H. **O uso de FSH exógeno estimula o crescimento folicular final e a função luteínica de vacas Holandesas em lactação sincronizadas para Inseminação Artificial em Tempo Fixo?** 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

BARBOSA, C. F.; JACOMINI, J. O.; DINIZ, E. G.; SANTOS, R.M.; TAVARES, M. **Inseminação artificial em tempo fixo e diagnóstico precoce de gestação em vacas leiteiras mestiças.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 40, n.1, p. 79-84, 2011.

BARROS, C. M.; ERENO, R. L. **Avanços em tratamentos hormonais para a inseminação artificial com tempo fixo (IATF) em bovinos de corte.** Acta Scientiae Veterinariae, v. 32, Supl 1, 2004.

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 indicos x Bos taurus taurus) tratadas com o protocolo “Ovsynch” para inovulação em tempo fixo.** Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, Supl.2., p. 96 – 106, 2003.

BARUSELLI, P.S.; JACOMINI, J. O.; SALES, J. N. S.; CREPALDI, G. A. **Biotecnologia da Reprodução em Bovinos. 3º Simpósio Internacional de Reprodução Animal.** p 146-167, 2008.

Beef point, disponível em: <http://www.beefpoint.com.br/cadeia-produtiva/dicas-de-sucesso/porque-utilizar-protocolos-de-sincronizacao-na-reproducao-animal>. Acesso: 21/10/2015.

BINELLI, M; IBIAPINA, B. T; BISINOTTO, R. S. **Bases fisiológicas, farmacológicas e endócrinas dos tratamentos de sincronização do crescimento folicular e da ovulação.** Acta Scientiae Veterinariae, v. 34, Supl 1, p. 1-7, 2006.

BINELLI, M et al. **Evolution in fixed-time: from synchronization of ovulation to improved fertility.** In: Juengel, JL; Miyamoto, A; Price, C; Reynolds, LP; Smith, MF; Webb, R. (Org.). Reproduction in Domestic Ruminants VIII. 1^{ed}. Ashby de la Zouch: Context, 2014, v. 1, p. 493-506, 2014.

BÓ, G.A.; MORENO, D.; CUTAIA, L.; BARUSELLI, P.S.; REISE, L.; **Manipulação Hormonal do Ciclo Estral em Doadoras e Receptoras de Embrião Bovino.** Acta Scientiae Veterinariae, 32 (Supl): p.1-22, 2004.

BRASIL. Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil (CNA), 2011.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA), disponível pelo site: <http://www.agricultura.gov.br/internacional/indicadores-e-estatisticas/balanca-comercial>. Acesso: 15/09/2015.

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

FORTUNE, J. E.; RIVERA, G. M.; EVANS, A. C. O.; TURZILLO, A. M. **Differentiation of Dominant Versus Subordinate Follicles in Cattle.** Biology of Reproduction, v. 65, p. 648-654, 2001.

GINTHER, O.J; KNOPF, L; KASTELIC, J. O. **Temporal Associations Among Ovarian Events in Cattle During Estrous Cycles With Two and Three Follicular Waves.** Journal of Reproduction and Fertility, v. 87, p. 223-230, 1989

HAFEZ E. S. E; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**, 7^{ed}, cap. 11, p.160-166, cap. 29, p.409-413, 2004

INFORMATIVO TECNOPEC. 1º Encontro Internacional de Tecnopec de Reprodução Bovina, 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), disponível em: <http://ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/agropecuaria/producaoagropecuaria>. Acesso: novembro. 2014.

LABORATÓRIO OURO FINO SAÚDE ANIMAL, disponível pelo site: www.ourofinosaudeanimail.com.br.

LARSON, L.L. and EALL, P.J.H. **Regulation of Estrous Cycles in Dairy Cattle: A Review.** Theriogenology, v. 38, p. 255-267, 1992.

MARTINS, A. **Dinâmica Folicular em Bovinos.** Botucatu, 2005. Dissertação (Monografia) Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, UNESP. São Paulo 2005.

MARTINS, C.M; FERNANDES, G.O; SÁ FILHO, M.F; GUERREIRO, B.M; VIEIRA, L.M; LAVEZZO RANIERI, A; MOREIRA, R.C; BO, G.A; BARUSELLI, P.S. **The effect of FSH stimulation prior to the ovum pick-up in in vitro embryo production of Gir cows.** Proceedings of the 27th Annual Meeting of the Brazilian Embryo Technology Society (SBTE), Animal Reproduction, v.10, n.3, p.506, 2013.

MENEGHETTI, M.; FILHO, O. G. Sá.; PERES, R.F.G.; LAMB, G. C.; NASCIMENTO, A. A. do.; 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, n.2, 2003.

NASSER, L. F; REIS, E. L; OLIVEIRA, M. A; BO, G. A; BARUSELLI, P.S. **Comparison of four synchronization protocols for fixed-time bovine embryo transfer in *Bos indicus* × *Bos taurus* recipients.** Theriogenology, v. 62, n. 9, p. 1577-1584, 2004.

NEVES, J. P.; MIRANDA, K. L.; TORTORELLA, R. D. **Progresso científico em reprodução na primeira década do século XXI.** Revista Brasileira de Zootecnia, v. 39, p. 414-421, 2010.

RANIERI, A. L; VIEIRA, L.M; GUERREIRO, B.M; RODRIGUES, C.A; SILVA, P.R.L; SILVEIRA, C.R.A; MOREIRA, R.C; BARUSELLI, P.S. **The overstimulation treatments using Folltropin or Pluset showed similar efficiencies in non-lactating Holstein donors.** Proceedings of the 27th Annual Meeting of the Brazilian Embryo Technology Society (SBTE) Animal Reproduction, v.10, n.3, p.497, 2013.

RIVADENEIRA, V; Ciclo Estral em Bovinos, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Veterinária, enero, 2013.

RODRIGUES, C.A; GUERREIRO, B.M; CASTRO NETO, A; VIEIRA, L.M; SILVEIRA, C.R.A; RANIERI, A. L; MOREIRA, R.C; FERNANDES, G.O; BO, G.A; BARUSELLI, P.S. **The FSH stimulus prior to the ovum pick-up increases the success of in vitro embryo production programs in Holstein cows.** Proceedings of the 27th Annual Meeting of the Brazilian Embryo Technology Society (SBTE), Animal Reproduction, v.10, n.3, p.502, 2013.

SARAIVA, M. V. A; MATOS, M. H. T; FAUSTINO, L. R; CELESTINO, J. J. H; SILVA, J. R. V; FIGUEIREDO, J. R. **Hormônios Hipofisários e seu papel na foliculogênese.** Revista Brasileira de Reprodução Animal, v.34, n.4, p.206 - 221, 2010.

SILVA FILHO, H. S. da – Métodos de Indução e Sincronização do Estro e da Ovulação em Novilhas Mestiças (*Bos indicus* vs *Bos taurus*) pré-púberes e púberes. Ciência Rural, p. 55-66, 2006.

SOUZA, A. H de.; **Inseminação artificial em tempo fixo em vacas holandesas de alta produção.** Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) USP, São Paulo, 26/03/2008. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, 2008.

TORTORELLA, R. D.; **Influência do eCG e FSHp no desenvolvimento folicular, tamanho luteal e índice de prenhez após IATF em vacas de corte lactantes.** Dissertação (Mestrado em Ciências Animais) UNB, Brasília, março/2010. Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Distrito Federal, 2010.

USDA. United States Department of Agriculture, 2015. Disponível pelo site: www.usda.gov.

VALLE, E. R. do; O Ciclo Estral de Bovinos e Métodos de Controle – EMBRAPA, Campo Grande – MS, 1991.

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.

VIEIRA, L.M; SILVEIRA, C.R.A; GUERREIRO, B.M; RANIERI, A. L; MOREIRA, R.C; RODRIGUES, C.A; SILVA, P.R.L; FERNANDES, G.O; BO, G.A; BARUSELLI, P.S. **Follicular dynamic of Holstein cows superstimulated with FSH associated with a slow release diluent for in vivo embryo production programs.** Proceedings of the 27th Annual Meeting of the Brazilian Embryo Technology Society (SBTE), Animal Reproduction, v.10, n.3, p.463, 2013.

ZOCCAL, R; ALVES, E. R; **Diagnostico da pecuária de leite nacional** Embrapa Gado de Leite, Embrapa Sede – AGE/MAPA, 2013.

ANEXO I



Comitê de Ética em Experimentação Animal

Processo Nº: 002/2016

TÍTULO DO PROJETO		
UTILIZAÇÃO DE FOLLTROPIN NO PROTOCOLO DE INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM VACAS MISTIÇAS DE ALTA PRODUÇÃO LEITEIRA		
PESQUISADOR RESPONSÁVEL		
IAN MARTIN		
INSTITUIÇÃO ONDE SERÁ REALIZADA A PESQUISA		
Universidade de Uberaba		
1) DESCRIÇÃO SUCINTA DOS OBJETIVOS E RESUMO DO PROJETO		
1.1 OBJETIVOS:		
Verificar se o uso do FSH melhora os índices reprodutivos. Avaliar o efeito do FSH na dinâmica folicular Verificar o aumento do índice de prenhez em vacas em lactação em protocolos de IATF		
1.2 HISTÓRICO		
Serão utilizados 71 animais da raça girolando, múltiparas e lactantes com EC médio de 4, lactação média de 20-40 litros. Os animais serão divididos em dois grupos. Os animais do grupo 1 serão tratadas com implante de progesterona PRIME durante 8 dias com duas doses de benzoato de estradiol (BE) aplicados via IM. A primeira dose (2mL) no dia do implante e a segunda (1mL) 24 horas após a remoção do implante. Receberão também prostaglandina Proline (2mL) na retirada do implante e GnRH (1mL) no momento da inseminação. No Grupo 2 o protocolo será o mesmo, mas será acrescido 0,75mL de FSH (Folltropin) na retirada do implante. No dia 10 será realizado exame ultrassonográfico para avaliação folicular. A Inseminação será realizada 52 horas após a retirada do dispositivo intravaginal. O diagnóstico de gestação será realizado por ultrassonografia 30 dias após a IATF.		
2) COMENTÁRIOS DO RELATOR		
2.1 GRAU DE INVASIVIDADE (GI) E PONTOS PERTINENTES		
Todas as recomendações foram acatadas.		
3) CONCLUSÃO		
Aprovado (X)	Não aprovado ()	Pendente ()

Data da reunião: ___/___/___

Nome do Relator