



Compêndio de Reprodução Animal



PESQUISA • DESEMPENHO • INTEGRIDADE

Compêndio de Reprodução Animal



PESQUISA • DESEMPENHO • INTEGRIDADE

Prefácio

É com grande satisfação que eu apresento esta nova edição do *Compêndio de Reprodução Animal*, da Intervet, a vocês, colegas veterinários, estudantes de medicina veterinária, ou ainda, a todos os que compartilham minha paixão pela ciência da reprodução. A principal meta deste trabalho foi apresentar as sofisticadas descobertas científicas na forma de soluções aplicáveis ao trabalho do dia-a-dia, em benefício do médico veterinário e de seus clientes, os proprietários dos animais.

Gostaria de deixar expressa minha gratidão e meu apreço à Dra Linda Hospoos, que revisou e atualizou os capítulos 7 e 8 e 10, ao Dr. William Enright, responsável pelo capítulo 11, ao Dr. Marc Martens, por sua valiosa contribuição ao capítulo 4, e ao Dr. Pietro Baruselli, por acrescentar informações importantes aos capítulos 2 e 9.

Espero que este *Compêndio* seja uma fonte de informações para você, leitor, neste assunto tão fascinante, tanto do ponto de vista científico como na prática.

Monika Ptaszynska, editora

1	Fisiologia da Reprodução nos Mamíferos	1
1.1	Introdução	1
1.2	Sistema nervoso, sistema hormonal e mensageiros celulares	1
1.3	Regulação da reprodução na fêmea	5
1.4	Regulação da reprodução no macho	10
1.5	Sazonalidade	11
1.6	Leituras recomendadas	12
2	Reprodução de Bovinos	13
2.1	Fisiologia	13
2.2	Manejo da fertilidade do rebanho	19
2.2.1	Avaliação da fertilidade	19
2.2.2	Aspectos econômicos	20
2.2.3	Diagnóstico de prenhez	22
2.2.4	Estro e detecção do estro	25
2.2.5	Momento da inseminação	29
2.3	Controle do estro	30
2.3.1	Razões para controle do estro	30
2.3.2	Métodos de controle do estro	32
2.3.3	Fatores que afetam a fertilidade das vacas inseminadas	48
2.3.3.1	Atraso da ovulação	49
2.3.3.2	Inadequação do ambiente uterino	50
2.3.3.3	Importância da função luteínica inicial no reconhecimento e manutenção da prenhez	50
2.3.3.4	Influência das altas temperaturas ambientais sobre a eficiência reprodutiva das vacas	51
2.3.4	Estratégias para incremento da taxa de concepção	55

Índice

2.4	Distúrbios reprodutivos	67
2.4.1	Aspectos fisiológicos do período pós-parto	67
2.4.2	Retenção de placenta	70
2.4.3	Infecções uterinas	71
2.4.4	Anestro	80
2.4.4.1	Tratamento do anestro em bovinos	81
2.4.5	Doença Cística Ovariana	84
2.4.6	Mortalidade embrionária	87
2.4.7	A vaca repeat breeder	90
2.4.8	Aborto	90
2.4.9	Prenhez indesejada	100
2.5	Indução do parto	101
2.6	O touro	102
2.6.1	Avaliação da adequação à reprodução	102
2.6.2	Infertilidade	104
2.7	Transferência de Embriões (TE)	104
2.7.1	Manejo da vaca doadora	106
2.7.2	Manejo da receptora	108
2.8	Gêmeos	110
2.9	Referências	110
3	Reprodução de Equinos	125
3.1	Fisiologia	125
3.1.1	Fisiologia do Ciclo Estral	125
3.1.2	Fertilização e manutenção da gestação	127
3.1.3	Regulação sazonal da atividade reprodutiva na égua	129

3.2	Manejo reprodutivo	131
3.2.1	Deteção do estro	131
3.2.2	Cobertura	132
3.2.3	Inseminação artificial	132
3.2.4	Transferência de embriões	134
3.3	Controle do estro	135
3.3.1	Período de transição	136
3.3.2	Estação de monta	138
3.3.3	Indução da ovulação	139
3.4	Distúrbios Reprodutivos	142
3.4.1	Retenção de placenta	142
3.4.2	Endometrite/Endometriose	143
3.4.3	Corpo lúteo persistente	146
3.4.4	Anestro no Pós-parto	147
3.4.5	Estro prolongado	147
3.4.6	Mortalidade embrionária e aborto	148
3.4.7	Gestação gemelar e gestação indesejada	150
3.5	Diagnóstico da gestação	151
3.6	Indução do parto	152
3.7	O garanhão	154
3.7.1	Avaliação do desempenho reprodutivo	154
3.7.2	Criptorquidismo	156
3.7.3	Comportamento sexual	157
3.7.4	Degeneração testicular	158
3.7.5	Hemospermia e urospermia	159
3.8	Referências bibliográficas	160

4	Reprodução de Suínos	165
4.1	Fisiologia	165
4.1.1	O ciclo estral	165
4.1.2	Suíno doméstico x javali europeu	166
4.2	Manejo reprodutivo dos rebanhos de matrizes	169
4.2.1	Parâmetros reprodutivos	169
4.2.2	Diagnóstico de Prenhez	171
4.2.3	Estro e detecção do estro	172
4.2.4	Momento da cobertura e da inseminação artificial	176
4.3	Controle do estro	178
4.4	Distúrbios Reprodutivos	183
4.4.1	Anestro	183
4.4.2	Repetição de cio	184
4.4.3	Matrizes estéreis	186
4.4.4	Aborto	186
4.5	Indução do Parto	187
4.6	O reprodutor	190
4.7	Referências Bibliográficas	193
5	Reprodução de Ovinos	197
5.1	Fisiologia	197
5.1.1	Sazonalidade da atividade sexual e ovariana	197
5.1.2	O ciclo estral	199
5.2	Manejo reprodutivo do rebanho	200
5.2.1	Introdução	200
5.2.2	Diagnóstico de gestação	202

5.2.3	Detecção do estro	203
5.2.4	Cobertura	203
5.2.5	Inseminação artificial	204
5.3	Manejo do estro	206
5.3.1	Alteração do fotoperíodo	207
5.3.2	O efeito macho	207
5.3.3	Métodos à base de progestágenos	208
5.3.4	Prostaglandinas	210
5.3.5	Melatonina	211
5.4	Fatores que afetam o estro e a ovulação	212
5.4.1	Efeito macho	212
5.4.2	Genética	213
5.4.3	Nutrição	213
5.4.4	Gonadotrofinas	214
5.4.5	Técnicas de imunização	214
5.5	Enfermidades reprodutivas	215
5.5.1	Fatores ambientais e mortalidade embrionária	215
5.5.2	Enfermidades infecciosas	216
5.5.3	Nutrição	218
5.6	Indução do parto	218
5.7	Carneiro	219
5.8	Tecnologia de embriões	220
5.9	Referências	220
6	Reprodução de Caprinos	223
6.1	Fisiologia	223
6.1.1	Sazonalidade da atividade sexual e ovariana	223
6.1.2	O ciclo estral	224
6.1.3	Prenhez	225

Índice

6.2	Manejo reprodutivo do rebanho	226
6.2.1	Introdução	226
6.2.2	Diagnóstico de prenhez	227
6.2.3	Detecção do estro e cobertura	228
6.2.4	Artificial insemination	229
6.3	Controle do estro	231
6.3.1	Efeito macho	231
6.3.2	Métodos à base de progestágenos	232
6.3.3	Prostaglandinas	234
6.3.4	Melatonina	235
6.3.5	Regimes de fotoperíodo	235
6.4	Superovulação e transferência de embrião	235
6.5	Transtornos reprodutivos	236
6.5.1	Intersexualidade (gene 'mocho')	236
6.5.2	Pseudoprenhez	237
6.5.3	Aborto infeccioso	237
6.5.4	Ovulação tardia / atresia folicular	237
6.6	Indução da parição	238
6.7	Referências	238
7	Reprodução de Cães	241
7.1	Fisiologia	241
7.1.1	O ciclo estral da cadela	241
7.1.2	Alterações hormonais em cadelas	244
7.1.3	Indução do estro	245
7.1.4	Estro prolongado ou persistente	247
7.1.5	Infertilidade em cadelas	248
7.1.5.1	Ausência de ciclo	248
7.1.5.2	Anestro primário ou prolongado	248
7.1.5.3	Puberdade tardia	248

7.1.6	Intervalos entre estros curtos ou prolongados eaios interrompidos	249
7.1.7	Estro prolongado ou persistente	249
7.1.8	Falha na concepção e reabsorção precoce	250
7.2	Acasalamento	250
7.2.1	Comportamento de acasalamento	250
7.2.2	Momento do acasalamento	251
7.2.3	Deteção da ovulação	251
7.3	Prenhez	254
7.3.1	Duração	254
7.3.2	Alterações hormonais durante a prenhez	254
7.3.3	Diagnóstico de gestação	255
7.4	Parto	257
7.4.1	Eventos iniciais	257
7.4.2	Sinais pré-parto	257
7.4.3	Parto	258
7.4.3.1	Indução do parto	259
7.4.3.2	Atraso do parto (Inércia uterina)	259
7.4.3.3	Retenção de placenta	260
7.5	Prenhez não desejada	260
7.5.1	Cadelas que não são destinadas à reprodução	260
7.5.2	Cadelas destinadas à reprodução	261
7.6	Controle do estro	264
7.6.1	Controle cirúrgico do estro	264
7.6.2	Controle medicamentoso do estro	264
7.7	Outras condições do trato urogenital feminino	268
7.7.1	Pseudociese	268
7.7.2	Complexo HEC-piometra	269
7.7.3	Incontinência urinária	271

Índice

7.8	Machos	272
7.8.1	Hipersexualidade	272
7.8.2	Criptorquidismo	274
7.9	Referências	275
8	Reprodução de Felinos	279
8.1	Fisiologia	279
8.1.1	O ciclo estral	279
8.1.2	Alterações hormonais em machos	283
8.2	Cobertura	283
8.3	Prenhez	284
8.4	Parto	284
8.4.1	Parto normal	284
8.4.2	Distocia	285
8.5	Cobertura indesejada e prevenção da implantação	286
8.6	Controle da reprodução	287
8.6.1	Métodos cirúrgicos	287
8.6.2	Métodos não cirúrgicos	288
8.6.2.1	Indução da ovulação sem cópula	288
8.6.2.2	Adiamento ou supressão do estro com progestágenos	289
8.6.3	Alternativas para o controle da reprodução em felinos	291
8.7	Distúrbios do trato reprodutivo	293
8.7.1	Gatas	293
8.7.1.1	Complexo hiperplasia endometrial cística-piometra	293
8.7.1.2	Anestro sustentado	294

8.7.1.3	Síndrome do resquício ovariano	294
8.7.1.4	Hipertrofia mamária	295
8.7.2	Machos	296
8.7.2.1	<i>Spraying</i> (comportamento sexual inadequado)	296
8.7.2.2	Criptorquidismo ou resquícios testiculares	298
8.8	Referências Bibliográficas	298
9	Reprodução de Búfalo	301
9.1	Introdução	301
9.2	Fisiologia	301
9.3	Manejo reprodutivo	303
9.4	Distúrbios reprodutivos	307
9.4.1	Distúrbios uterinos	307
9.4.2	Patologias ovarianas	307
9.5	Referências	309
10	Reprodução de Coelho	311
10.1	Fisiologia	311
10.1.1	O coelho	311
10.1.2	A coelha	311
10.2	Manipulação da reprodução em coelhos criados para fins comerciais	314
10.2.1	Cobertura natural	315
10.2.2	Inseminação artificial	316
10.2.3	Diagnóstico de gestação	318

Índice

10.3	Controle da reprodução	318
10.3.1	Indução de receptividade	318
10.3.2	Indução da ovulação	320
10.4	Indução do parto	321
10.5	Reprodução em coelhos pet	321
10.5.1	Machos	321
10.5.2	Fêmeas	322
10.6	Referências	323
11	Reprodução de Peixes	327
11.1	Introdução	327
11.2	Fisiologia e condicionamento	327
11.3	Manipulação reprodutiva com preparações hormonais	333
11.4	Indução de desova	335
11.5	Modo de administração	338
11.6	Propagação	339
11.7	Doenças ligadas à reprodução	341
11.8	Controle do gênero sexual	341
11.9	Transgenia	343
11.10	Agradecimento	343
11.11	Referências	344

12	Informações sobre os produtos	349
12.1	Introdução	349
12.2	Chorulon® 5000 UI	349
12.3	Chrono-gest CR®	351
12.4	Conceptal®	353
12.5	Covinan® (Delvosteron®)	355
12.6	Crestar®	359
12.7	Cyclix®	361
12.8	Cyclix® porcine	365
12.9	Dexaforce®	367
12.10	Fertagyl®	369
12.11	Folligon®	372
12.12	Metricure®	374
12.13	Orastina®	375
12.14	PG600®	377
12.15	Preloban®	379
12.16	Regumate Equino®	380
12.17	Regumate Suíno®	382



PESQUISA • DESEMPENHO • INTEGRIDADE

1 Fisiologia da Reprodução nos Mamíferos

1.1 Introdução

O sistema reprodutivo dos mamíferos é dirigido por dois sistemas regulatórios: o sistema endócrino e o sistema nervoso. Cada um tem um funcionamento específico, e a interação entre os dois é fundamental para a cascata de eventos que resulta no nascimento e criação de uma prole saudável.

O primeiro capítulo irá apresentar alguns conceitos básicos sobre a maneira como funciona o processo reprodutivo, ilustrando as diferentes etapas com o que ocorre na vaca. Informações mais detalhadas podem ser encontradas nos capítulos referentes à espécie. No final deste capítulo, há uma breve discussão a respeito do processo endócrino no macho e de alguns aspectos da sazonalidade.

1.2 Sistema nervoso, sistema hormonal e mensageiros celulares

Sistema nervoso: estímulos do ambiente são recebidos pelas terminações sensoriais e transmitidos ao cérebro. Exemplos de entradas sensoriais referentes à reprodução incluem informações recebidas pelos olhos (luz, presença de outros animais da mesma espécie), pelo nariz (odores sexualmente significativos), e pelo tato (proximidade de outros animais), e que os nervos óticos, olfatórios e sensoriais transmitem como mensagem para o cérebro. O cérebro traduz essas informações e, caso necessário, reage enviando impulsos pelas fibras nervosas ao órgão alvo.

Sistema hormonal: um hormônio pode ser definido como uma substância química produzida em uma glândula ou tecido do corpo que provoca uma reação específica em um tecido alvo. O sistema hormonal exerce sua influência por meio destes mensageiros químicos. É regulado por um complexo sistema de feedbacks e impulsos entre o sistema nervoso e vários órgãos. Sua atividade pode ser subdividida de acordo com a maneira como os hormônios atingem as células alvo (Norman e Litwack 1997).

1 Fisiologia da Reprodução nos Mamíferos

Hormônios do sistema endócrino hormonal

No sistema endócrino, o hormônio é sintetizado e armazenado em células especializadas de uma glândula anatomicamente definida. Estes hormônios são liberados na corrente sanguínea e transportados (geralmente por proteínas específicas de transporte) a um órgão alvo, geralmente distante da origem.

O sistema endócrino inclui glândulas secretórias que liberam seus hormônios na circulação geral (por exemplo, a insulina) ou ainda em sistemas de circulação fechada (como o GnRH).

Hormônios parácrinos

São denominados parácrinos os hormônios que influenciam células ou órgãos em sua vizinhança imediata. Por exemplo, a produção de testosterona pelas células de Leydig nos testículos, para agir nos túbulos seminíferos adjacentes.

Hormônios autócrinos

Um processo autócrino se refere ao mecanismo em que a célula produtora é também a célula alvo. As prostaglandinas são um bom exemplo.

Neurotransmissores

Os neurotransmissores vem sendo frequentemente considerados hormônios nos dias de hoje, isto é, são mensageiros hormonais. Neurotransmissores como a acetilcolina podem também ser considerados hormônios parácrinos.

O conhecimento a respeito das funções endócrinas é bem maior do que em relação ao restante do sistema hormonal. Nos últimos anos, pesquisadores têm dado mais atenção às funções parácrinas e endócrinas, mas muitos detalhes ainda são pouco compreendidos.

Após atingir uma célula alvo, o hormônio deve provocar uma reação, ativada pelos receptores específicos da célula alvo. Os receptores são estruturas moleculares com alta afinidade específica para uma determinada configuração hormonal.

Assim, os receptores exercem duas importantes funções:

- Reconhecimento do hormônio específico pela célula alvo.
- Tradução do sinal em uma resposta celular específica.

A estrutura bioquímica dos receptores hormonais pode variar, mas em geral, cada um deles pode reconhecer e interagir com uma unidade hormonal altamente específica (em contraste com o modelo chave-fechadura que rege a interação substrato-enzima).

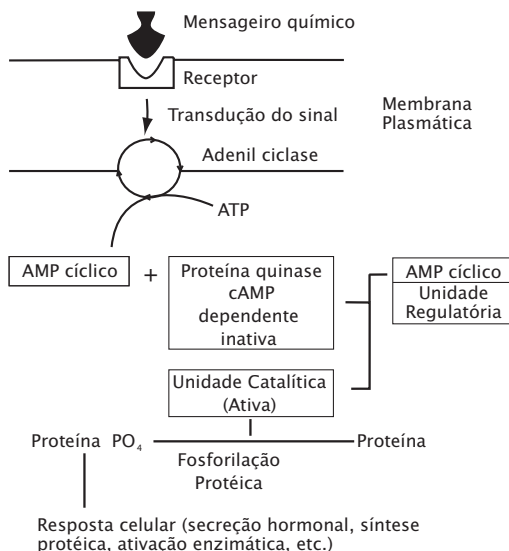
Todos os receptores apresentam dois componentes chave:

- a) um domínio de ligação que se liga especificamente ao hormônio correspondente
- b) um domínio efetor, que reconhece o complexo formado pela ligação entre o domínio de ligação e o hormônio, e ativa a resposta biológica específica da célula, a qual geralmente envolve a ativação ou desativação de enzimas nas células alvo.

Os receptores de hormônios esteróides são geralmente encontrados no citosol e no núcleo das células alvo, onde interagem diretamente com o DNA. Já os receptores para peptídeos e hormônios protéicos geralmente se localizam na membrana externa da célula. A maioria dos receptores, especialmente os da membrana celular, requer um segundo mensageiro para transmitir a mensagem. Um dos segundos mensageiros mais conhecidos é o AMP cíclico, representado na Figura 1. Após ligar-se ao receptor, o hormônio ativa o sistema adenil-ciclase na membrana celular. O ATP é então convertido em AMP cíclico. O segundo mensageiro cAMP, por sua vez, ativa a cAMP-proteínaquinase-A que se torna uma unidade catalítica ativa e uma unidade regulatória. A unidade catalítica ativa da proteínaquinase estimula a fosforilação de uma proteína ou enzima, que provoca então os efeitos celulares, como síntese protéica, crescimento ou secreção hormonal. Como as concentrações hormonais circulantes geralmente são baixas, o receptor precisa ter um mecanismo de captura muito eficiente.

1 Fisiologia da Reprodução nos Mamíferos

Figura 1 AMP cíclico como segundo mensageiro



O efeito da secreção de um hormônio endócrino pode variar, conforme a circunstância particular. O número e o tipo de receptores de uma célula alvo não são fixos, e sua formação e degradação é um processo dinâmico. A função de um hormônio em uma célula pode ser a indução ou a degradação de receptores para outro mensageiro. Além disso, os receptores podem ser bloqueados por uma quantidade excessiva de hormônio. Neste caso, a super-estimulação por doses maiores que a dose normal não irá potencializar o efeito. Muitas condições patológicas no processo reprodutivo são causadas por distúrbios em receptores hormonais.

1.3 Regulação da reprodução na fêmea

Na maior parte da vida reprodutiva de uma fêmea fértil, ela não se apresenta em atividade cíclica regular (ou seja, apresenta-se em anestro). Quando somados, os períodos de inatividade durante a pré-puberdade, gestação e lactação são muito maiores que os períodos relativamente curtos de atividade cíclica. Entretanto, os períodos em que é possível interferir no processo reprodutivo (cruzar/não cruzar; escolha do macho/sêmen; controle do estro; indução da ovulação etc.) são os mais importantes e é nesta fase que a maior parte dos problemas reprodutivos pode acontecer.

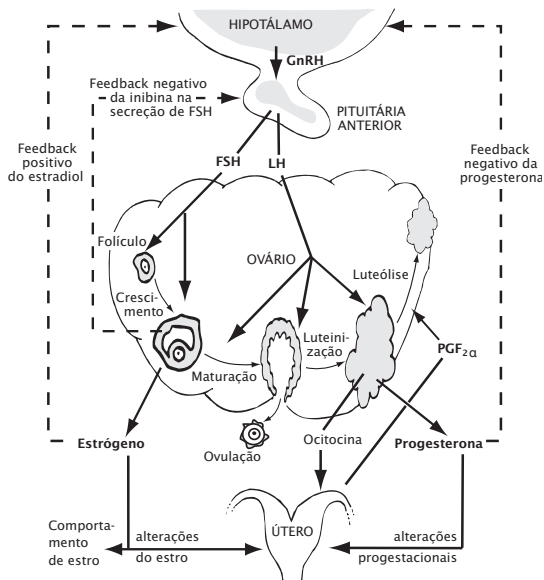
Os princípios do mecanismo hormonal da reprodução são basicamente os mesmos para todas as espécies de animais domesticadas, embora haja algumas diferenças entre eles. Alguns animais são poli-éstricos como os bovinos e os suínos, ciclando durante todo o ano, enquanto outros são poli-éstricos estacionais, como os eqüinos, ovinos e felinos. Já a cadela é mono-éstrica.

Além disso, há diferenças no mecanismo de ovulação. A maioria dos animais ovula espontaneamente, mas na gata, coelha e camela a ovulação é induzida pela estimulação de receptores sensoriais na vagina e na cérvix durante o coito. Os aspectos reprodutivos específicos de cada espécie estão descritos no capítulo respectivo. Nesta seção será feita apenas uma revisão da função e interação dos hormônios mais importantes envolvidos na reprodução (e seus tecidos secretórios e tecidos alvos), utilizando o ciclo estral da vaca como exemplo.

O processo reprodutivo dos mamíferos é regulado por uma complexa, e apenas parcialmente entendida, cascata de atividades combinadas do sistema nervoso central, tecidos secretórios, tecidos alvo e vários hormônios. A Figura 2 é uma representação esquemática dos órgãos e hormônios mais importantes envolvidos na reprodução da fêmea, com algumas de suas funções e interações.

1 Fisiologia da Reprodução nos Mamíferos

Figura 2 Inter-relações no controle da função reprodutiva da fêmea



O sistema nervoso central (SNC) recebe informações do ambiente em que o animal se encontra (estímulo visual olfatório, auditivo e tátil) e envia a informação relevante do ponto de vista reprodutivo para as gônadas via eixo Hipotálamo-Pituitária-Gonadal. O hipotálamo e a glândula pituitária estão firmemente ligados à parte ventral do cérebro. Não são apenas produtores de hormônios, mas também órgãos alvo, formando um sofisticado sistema homeostático de feedback, por meio do qual regulam sua própria taxa de secreção.

A partir de um estímulo do SNC, os neurônios endócrinos no hipotálamo produzem o Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH). O GnRH é transportado pelo sistema porta hipotálamo-

hipofisário ao lobo anterior da pituitária, seu órgão alvo, estimulando as células da pituitária a secretar o Hormônio Folículo Estimulante (FSH) e o Hormônio Luteinizante (LH). O GnRH, FSH e LH não são secretados em níveis constantes, mas em uma série de pulsos. O FSH estimula o desenvolvimento dos folículos ovarianos. Na teca interna do folículo, o LH estimula a síntese de androstenediona a partir do colesterol.

A androstenediona é convertida em testosterona, que é aromatizada em estradiol-17 β sob a influência do FSH, nas células da granulosa do folículo. O estradiol exerce um feedback positivo no hipotálamo e na pituitária, aumentando a frequência dos pulsos de GnRH. Quando o estradiol ultrapassa um certo nível, o hipotálamo responde com um pico de GnRH que, por sua vez, induz um pico de LH que inicia a ovulação. Assim, o FSH estimula o crescimento dos folículos ovarianos, enquanto o LH estimula sua maturação, produção de estradiol e ovulação. O LH dá suporte à formação e à função inicial do corpo lúteo.

Um dos principais efeitos do estradiol é a indução dos sintomas de estro. O estro pode ser descrito como os sinais comportamentais e físicos que indicam aos outros animais que a fêmea está na fase fértil de seu ciclo, e vai permitir a cobertura pelo macho.

As células da granulosa também produzem inibina. Nem todos os efeitos deste hormônio são compreendidos, mas seu nome é derivado do feedback negativo que provoca na liberação de FSH da glândula pituitária, controlando assim o desenvolvimento dos folículos. Depois da ovulação, os restos do folículo são remodelados, formando o corpo lúteo, sob a influência do LH. A cavidade folicular é preenchida com vasos sanguíneos, e as células da granulosa aumentam de tamanho. O corpo lúteo é um órgão que produz basicamente progesterona e ocitocina.

A progesterona é essencial para o ciclo normal na vaca e, após a concepção, é o principal hormônio responsável pela manutenção da prenhez. Ela provoca redução da liberação dos pulsos de GnRH, e assim inibe novas ovulações. Além disso, prepara o endométrio para a nidadação (na realidade, implantação) do embrião em desenvolvimento, e inibe as contrações da parede uterina

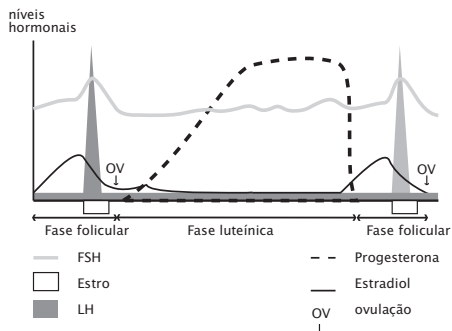
1 Fisiologia da Reprodução nos Mamíferos

que podem ser danosas para a gestação. Se o oócito liberado pelo folículo durante a ovulação não é fertilizado, não são recebidos sinais de prenhez vindos do embrião. Por volta do dia 16 pós ovulação, o endométrio do útero não gestante irá liberar prostaglandina $F_{2\alpha}$.

A $PGF_{2\alpha}$ dá início à regressão do corpo lúteo, denominada luteólise. O mecanismo luteolítico da prostaglandina ainda não foi completamente elucidado, mas envolve redução do suprimento sanguíneo para o corpo lúteo via vasoconstrição, bem como um efeito direto nas células luteínicas propriamente ditas. A ocitocina produzida no corpo lúteo também desempenha um papel importante na luteólise.

Como resultado da regressão do corpo lúteo, as concentrações de progesterona diminuem, removendo o bloqueio sobre a liberação de GnRH pelo hipotálamo. Isto provoca início de uma nova fase folicular, com desenvolvimento de um folículo pré-ovulatório. A fase que envolve crescimento folicular, cio e ovulação é denominado fase folicular do ciclo. A fase dominada pela progesterona, a partir da ovulação até a luteólise, é chamada fase luteínica. Veja a Figura 3.

Figura 3 Níveis hormonais durante o ciclo estral da vaca.



Os hormônios envolvidos na reprodução estão listados na Tabela 1, ao lado de suas principais funções, origem e estrutura química. É importante notar que apenas algumas das ações de cada um dos hormônios estão incluídas, e também que nem todas as funções destes hormônios são conhecidas. Além das ações endócrinas apresentadas na tabela, há também várias funções parácrinas, que ainda não foram suficientemente estudadas. A reprodução na fêmea e no macho é regulada pelo ajuste fino de ações e reações de muitos destes hormônios. Embora muito progresso tenha ocorrido nas últimas décadas, ainda não se atingiu um entendimento total destes processos altamente complexos.

Tabela 1 Hormônios envolvidos na reprodução, sua origem, funções básicas e estrutura química

Nome	Origem	Função básica	Estrutura química
Melatonina	Glândula pineal	Indicador da extensão do dia e da noite	Indoleamina
FSH	Glândula pituitária anterior	Fêmea: Estimula o desenvolvimento e maturação dos folículos ovarianos Macho: Estimula a espermatogênese	Glicoproteína (> 200 aminoácidos)
LH	Glândula pituitária anterior	Fêmea: Estimula maturação dos folículos ovarianos, formação e manutenção do corpo lúteo Macho: Estimula a produção de testosterona	Glicoproteína (> 200 aminoácidos)
Estrógenos (Estradiol-17β)	Ovário (células da granulosa do folículo)	Induz comportamento de estro. Estimula o pico pré-ovulatório de GnRH	Esteróide
Inibina	Ovário (células da granulosa do folículo) Macho: Testículo (células de Sertoli)	Fêmea: inibe a liberação de FSH pela glândula pituitária (mecanismo de feedback)	Peptídeo
Progesterona	Ovário (corpo lúteo)	Prepara o endométrio para a nidada de um embrião Mantém a prenhez Diminui a liberação de GnRH, inibindo novas ovulações	Esteróide
Prostaglandina F _{2α}	Útero	Regressão do corpo lúteo	Ácido lipo-solúvel

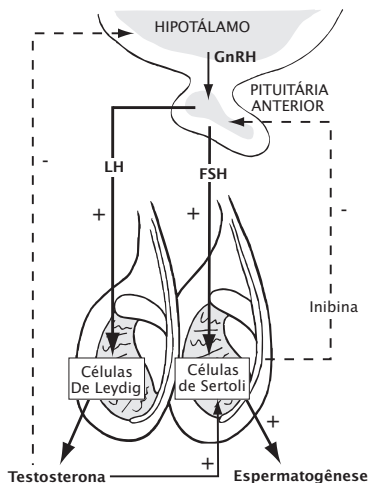
1.4 Regulação da reprodução no macho

Os princípios da reprodução no macho apresentam um padrão similar aos da fêmea. Os hormônios responsáveis pelo desenvolvimento e manutenção das características masculinas também são as gonadotrofinas: o hormônio luteinizante (LH, que no macho pode ser denominado hormônio estimulante das células intersticiais ICSH) e o hormônio folículo estimulante (FSH) produzido pela glândula pituitária; os hormônios esteróides androgênicos, incluindo a testosterona, produzida pelos testículos, e a inibina. Os hormônios esteróides femininos, estradiol e estrona, também desempenham um papel importante em certas circunstâncias.

Na Figura 4 está representado o controle da função reprodutiva no macho. O GnRH do hipotálamo estimula a liberação de FSH e LH. O FSH age diretamente nos túbulos seminíferos dos testículos (células germe e células de Sertoli), estimulando a espermatogênese. As células de Sertoli produzem inibina, que tem um efeito de feedback negativo na secreção de FSH pela glândula pituitária. O LH estimula a liberação de testosterona pelas células de Leydig.

A testosterona (agindo nas células de Sertoli) também é necessária para a espermatogênese. Juntamente com outros andrógenos, é responsável pela diferenciação e maturação dos órgãos reprodutivos masculinos, pelo desenvolvimento das características sexuais masculinas secundárias, e pelo comportamento de macho. A testosterona exerce efeito negativo na secreção de LH suprimindo a liberação pulsátil de GnRH a partir do hipotálamo.

Figura 4 Inter-relações no controle da função reprodutiva masculina.



1.5 Sazonalidade

Em latitudes temperadas, os animais se defrontam com alterações sazonais da temperatura, clima e disponibilidade de alimento, que podem influenciar sua atividade reprodutiva. Uma das características comuns entre a maioria dos animais selvagens e alguns animais domesticados é a estacionalidade reprodutiva, favorecendo a ocorrência dos nascimentos em um momento específico do ano, geralmente na primavera, permitindo aos recém-nascidos crescer sob condições ótimas de clima e disponibilidade de alimento, antes do próximo inverno. Isto significa que os períodos de atividade sexual (estação reprodutiva) devem se alternar com períodos de inatividade sexual (estação de anestro).

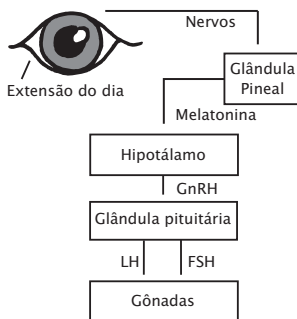
Dentre as espécies domesticadas, ovelhas, cabras e éguas mantiveram fortes características sazonais em seu processo reprodutivo. Nas ovelhas, por exemplo, a atividade sexual se inicia quando a extensão dos dias começa a se reduzir (reprodutores de dias curtos), e nas éguas a atividade sexual se inicia quando a

1 Fisiologia da Reprodução nos Mamíferos

extensão do dia aumenta (reprodutores de dias longos). O resultado é que as éguas e ovelhas irão parir na primavera, quando há alimento suficiente para lhes proporcionar maiores chances de sobrevivência em climas frios e temperados.

A glândula pineal produz indoleaminas, das quais a melatonina é a mais importante. A melatonina é produzida e secreta durante a noite (escuro). Conforme os dias começam a ficar mais curtos, a exposição dos animais à melatonina aumenta. Por alguns mecanismos não totalmente elucidados, isto exerce um efeito estimulante na secreção de GnRH pelo hipotálamo nos reprodutores de dias curto, como é o caso dos ovinos. Em reprodutores de dias longos, como os eqüinos, o aumento da exposição à melatonina tem efeito oposto, inibindo a secreção de GnRH pelo hipotálamo. Assim, diferenças na extensão do dia são reconhecidas e transformadas em sinais capazes de ligar ou desligar a atividade sexual.

Figura 5 Ação da melatonina da pineal na reprodução



1.6 Leituras recomendadas

Norman AW and Litwack G. Hormones. 2nd Edn. Academic Press, 1997.
Thiéry JC., Chemineau P., Hernandez X., Migaud M., Malpoux B. Neuroendocrine interactions and seasonality. Dom Anim End 2002;23: 87-100
Mihm M., Bleach ECL. Endocrine regulation of ovarian antral follicle development in cattle. Anim Reprod Sci 2003;78:217-237
Ginther OJ., Beg MA., Donadeu FX., Bergfelt DR. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. Anim Reprod Sci 2003;78:239-257

2 Reprodução de Bovinos

2.1 Fisiologia

Influência nutricional

Vários estudos realizados em rebanhos leiteiros demonstraram claramente que um aumento acentuado na produção de leite durante o início da lactação aumenta a incidência de vários problemas reprodutivos (Grohn et al, 1994; Macmillan et al., 1996; Poso et al., 1996). Além disso, a capacidade genética para alta produção de leite, juntamente com as mudanças no estado nutricional e o aumento dos plantéis têm sido associados a uma gradual diminuição da fertilidade. A incapacidade de atingir os altos requisitos energéticos tanto para manutenção quanto para produção em vacas leiteiras de alto desempenho leva a um balanço energético negativo, principalmente durante as primeiras semanas após o parto. O balanço energético durante as três primeiras semanas de lactação está altamente correlacionado ao intervalo entre o parto e a primeira ovulação (Butler et al., 2000). Está bem documentado que vacas muito gordas ao parto frequentemente apresentam redução de apetite e, assim, desenvolvem balanço energético negativo maior do que suas companheiras de rebanho. Essas vacas apresentam mobilização mais intensa da gordura corporal e maior acúmulo de triacilgliceróis no fígado (Rukkwamsuk et al., 1998), levando à lipidose hepática, que está associada, segundo muitos autores, ao comprometimento da fertilidade no período pós-parto.

Além disso, relatou-se que um grave balanço energético negativo pode prolongar o intervalo entre o parto e a primeira ovulação. A baixa disponibilidade energética durante as primeiras semanas de lactação afeta a secreção de LH, mas também reduz a resposta do ovário à estimulação do LH (Jolly et al., 1995; Butler, 2000).

Endocrinologia de vacas leiteiras de alta produção

A maioria dos conjuntos de dados disponíveis demonstra uma relação antagônica entre produção de leite e fertilidade. Todavia, a extensão desse efeito vem sendo questionada, principal-

mente porque, no caso de muitos dos índices reprodutivos, não se estabeleceram ainda relações claras com a produção de leite. Mas, as observações no campo indicam claramente que as vacas leiteiras de alta produção apresentam taxas de concepção muito mais baixas do que as novilhas. O possível efeito negativo dos altos níveis de produção de leite sobre o desempenho reprodutivo das vacas de alta produção pode ser modulado por meio de vários aspectos da função reprodutiva.

Não existe uma confirmação uniforme na literatura de um efeito negativo dos altos níveis de produção de leite com a intensidade e duração do cio. Por outro lado, tanto os profissionais veterinários como os criadores relatam que vacas leiteiras de alta produção apresentam problemas em relação à detecção de estros. Em um experimento relatado por Lopez et al. (2004), a duração do cio foi correlacionada positivamente com o pico das concentrações de estradiol e correlacionada negativamente com a produção de leite. Wiltbank et al. (2006) sugeriram que altos níveis de produção de leite levam a uma diminuição das concentrações de estradiol circulante, resultando na diminuição da duração e intensidade do cio. A diminuição das concentrações de estradiol também pode causar aumento do tamanho do folículo devido à maior demora para a indução do cio pelo estradiol, para o pico de GnRH-LH e ovulação das vacas de alta produção.

Parece claro que vacas de produção muito alta apresentam condições endócrinas diferentes em relação às vacas não lactantes, em virtude de sua alta taxa metabólica. As vacas que produzem mais leite desenvolvem folículos maiores mas com concentrações menores de estradiol circulante (Lopes et al., 2004). Além disso, vacas possuem maior volume de tecido luteínico mas concentrações reduzidas de progesterona circulante. A explicação mais plausível é que o metabolismo dos hormônios esteróides aumenta à medida que aumenta a produção de leite nas vacas leiteiras lactantes.

Wiltbank et al. (2006) propuseram que algumas das alterações reprodutivas em vacas leiteiras lactantes são causadas por um aumento dramático do metabolismo de esteróides devido à maior ingestão de alimentos e fluxo sanguíneo por meio do fígado. Nas vacas leiteiras lactantes, a manutenção contínua de um alto plano nutricional leva a uma elevação crônica do fluxo sanguíneo hepático, observando-se aproximadamente o dobro

da taxa de metabolismo de hormônios esteróides em relação a suas companheiras não lactantes de porte e idade semelhantes. Os resultados experimentais recentes indicam que, mesmo com níveis semelhantes de produção hormonal, as concentrações circulantes de hormônios esteróides são menores durante a lactação (Sangsritavong et al., 2002; Wiltbank et al., 2006).

Além das concentrações mais baixas de estradiol no início do cio, é provável que também haja uma redução mais rápida no estradiol circulante após o pico de LH devido ao maior metabolismo deste esteróide. Isto resultaria em menor duração do cio em vacas de alta produção. O alto metabolismo de esteróides nas vacas de altos níveis de produção de leite também pode apresentar um efeito deletério mais profundo sobre a fertilidade. O folículo pré-ovulatório e o oócito podem ficar expostos a um período prolongado de altos pulsos de LH, que, por sua vez, podem levar à ovulação de um oócito superestimulado ou prematuramente ativado e, assim, a uma menor fertilidade. O pequeno aumento das concentrações de progesterona após a ovulação também pode reduzir a fertilidade por causa da pior sobrevivência dos embriões.

Fisiologia do ciclo estral em bovinos

Em geral, o ciclo estral da vaca não depende da estação do ano. O estro ou “cio” é observado a cada 21 dias em média, com uma faixa de 18 a 24 dias. O estro é considerado como dia zero do ciclo. É de duração relativamente curta, em média 18 horas, com uma faixa de 4 a 24 horas. A ovulação ocorre cerca de 30 horas após o início do estro, ou seja, após o final dos sintomas de estro. A fertilização do oócito ocorre no oviduto. O blastocisto chega ao útero por volta do dia 5. A prenhez dura de 279 a 290 dias. O intervalo do parto até a primeira ovulação varia bastante, conforme a raça da vaca, nutrição, produção de leite, estação e presença de bezerro. A primeira ovulação após o parto frequentemente não é acompanhada de comportamento estral, sendo conhecida como “cio silencioso”. Ver também 2.4.1.

Crescimento folicular em bovinos

O crescimento e o desenvolvimento folicular nos ruminantes se caracterizam por duas ou três ondas foliculares consecutivas durante o ciclo estral. O advento da ultra-sonografia permitiu a coleta de muitas informações sobre os estágios do crescimento folicular e sua seleção. Cada onda envolve o recrutamento de uma série de folículos do total do estoque folicular do ovário, e a seleção de um folículo dominante, que continua a crescer e a amadurecer até o estágio pré-ovulatório enquanto os outros sofrem atresia.

Podem-se distinguir três estágios distintos no desenvolvimento folicular: crescimento, seleção e desvio.

Cada onda consiste no recrutamento simultâneo de três a seis folículos, que crescem acima de 4 a 5 mm de diâmetro.

Dentro de alguns dias do início da onda, um folículo emerge como dominante. O folículo dominante continua a crescer e a se diferenciar, ao passo que os outros folículos param de crescer e regredem. Observa-se regressão do folículo dominante da primeira onda em ciclos de duas ondas, assim como dos folículos dominantes da primeira e segunda ondas em ciclos de três ondas. Contudo, o folículo dominante de qualquer onda folicular, inclusive da primeira, pode ovular se forem fornecidas as condições endócrinas apropriadas pela indução de luteólise (por meio da injeção de prostaglandina $F_{2\alpha}$) durante seu período de dominância.

O recrutamento de ondas de folículos

Nos bovinos e em outras espécies, as ondas foliculares são precedidas ou acompanhadas de um ligeiro aumento nas concentrações de FSH.

Todos os folículos que crescem em grupo contêm receptores específicos para FSH e dependem dessa gonadotrofina para seu crescimento. Nesse estágio, os folículos em crescimento não têm uma quantidade suficiente de receptores de LH para responder a uma estimulação por LH, que é a razão pela qual esse estágio de crescimento às vezes é chamado de FSH dependente.

Nos bovinos, os aumentos sequenciais de FSH, acompanhados por ondas foliculares, ocorrem durante o ciclo estral, no período pós-parto, durante a prenhez e antes da puberdade.

Seleção do folículo dominante

Por razões que ainda não foram completamente esclarecidas, somente um folículo dominante é selecionado do grupo recrutado. Uma característica que parece definir um folículo como dominante é sua maior capacidade de produzir estradiol. A secreção de estradiol e talvez de andrógeno pelo folículo dominante está associada ao bloqueio da liberação de FSH e sua manutenção em níveis basais (Ginther et al., 2000 a,b). O futuro folículo dominante adquire receptores de LH, que lhe permitem continuar a crescer em um ambiente de baixos níveis de FSH e com níveis crescentes de LH.

Ao provocar indiretamente a redução dos níveis de FSH, o folículo dominante provoca redução do suporte dos folículos subordinados ao reduzir o componente vital para seu crescimento, enquanto ao mesmo tempo se beneficia tanto do baixo nível de FSH como do aumento dos níveis de LH.

Recentemente surgiram informações importantes sobre o papel de outros moduladores tais como fatores de crescimento, inibina e insulina na diferenciação e seleção do folículo dominante (Fortune et al., 2001; Mihm et al., 2003).

Folículo dominante selecionado

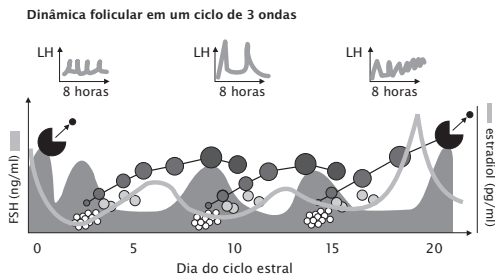
O crescimento, a atividade estrogênica e o período de vida do folículo dominante selecionado são controlados pelo padrão dos pulsos de LH. Portanto, qualquer mudança no padrão de liberação do GnRH e, assim, do LH, terão um profundo efeito sobre a continuidade do crescimento do folículo dominante e sua ovulação. Sabe-se bem que o aumento da frequência dos pulsos de LH observado após os tratamentos com progestágeno, por exemplo, prolongarão o período de dominância desse folículo de 2 a 7 dias para mais de 14 dias, o que afeta a fertilidade do oócito (Diskin et al., 2002). Fatores nutricionais, ambientais e até infecciosos, que afetam direta e indiretamente o padrão de GnRH/LH em bovinos, apresentam um efeito considerável sobre o destino do folículo dominante e, conseqüentemente, sobre a ovulação e a fertilidade.

Fisiologia Reprodutiva em animais *Bos indicus*

A fisiologia reprodutiva do *Bos indicus* foi estudada em vários trabalhos de pesquisa (revisados por Bó et al., 2003). Hoje, sabe-se que as fêmeas *Bos indicus* apresentam duas, três ou quatro ondas de crescimento folicular durante o ciclo estral e apresentam menor diâmetro do folículo dominante e do corpo lúteo (Bó et al., 2003), bem como menores concentrações séricas de progesterona (Segerson et al., 1984), em relação a animais *Bos taurus*.

Em estudos mais recentes, verificou-se que o diâmetro do folículo dominante no momento do desvio é menor em vacas Nelore (6,0 a 6,3 mm, Sartorelli et al., 2005; Gimenes et al., 2005b) do que em vacas Holandesas (8,5 mm; Ginter et al., 1996). Além disso, o diâmetro com o qual o folículo dominante adquire capacidade de ovular em resposta à administração de LH em novilhas Nelore se situa entre 7 e 8,4 mm (Gimenes et al., 2005a), enquanto em vacas Holandesas a ovulação em resposta ao LH só ocorre com diâmetro superior a 10 mm (Sartori et al., 2001).

A sazonalidade também afeta a reprodução dos animais *Bos indicus*. Randel (1984) reportou que vacas *Bos indicus* apresentam menor incidência de picos pré-ovulatórios de LH e que suas células luteínicas são menos responsivas *in vitro* ao LH. Verificou também que as taxas de concepção de vacas Brahman foram maiores durante o verão (61%) do que no outono (36%; Randel, 1994). Stahringer et al. (1990) e McGowan (1999) também observaram maior ocorrência de anestro e cios anovulatórios em fêmeas Brahman durante o inverno. É muito importante considerar estas diferenças na implantação de programas de inseminação artificial (IA) e transferência de embriões (TE) para fêmeas *Bos indicus* (Barusellil et al., 2004; Baruselli et al., 2006).



2.2 Manejo da fertilidade do rebanho

Para otimização da produção, tanto de leite quanto de bezerros, a meta em geral é que cada vaca do rebanho produza um bezerro vivo sadio a cada ano, ou seja, apresente um intervalo entre partos de 365 dias.

O controle reprodutivo do rebanho é apenas um componente de todo o sistema de manejo da fazenda. A comunicação ao fazendeiro do valor do custo/benefício dos serviços veterinários é uma característica-chave para o sucesso dos programas de saúde do rebanho.

Este capítulo trata dos principais aspectos do manejo da fertilidade do rebanho.

2.2.1 Avaliação da fertilidade

Na Tabela 1 estão listados os parâmetros e metas comumente utilizados para analisar e avaliar a fertilidade do rebanho leiteiro.

2 Reprodução de Bovinos

Tabela 1 Parâmetros reprodutivos para rebanhos leiteiros

Parâmetro	Objetivo
Intervalo parto - concepção (número médio de dias abertos)	< 90 dias
Intervalo parto - primeira Inseminação	< 70 dias
Taxa de concepção à primeira inseminação	> 60%
Número de inseminações por concepção	< 1,5
Abortos (entre 45 e 265 dias de gestação)	< 3%
Descarte por infertilidade	< 5%
Idade ao primeiro parto	24 meses

Nos rebanhos de cria de gado de corte, o bezerro desmamado é a principal fonte de receita. Na Tabela 2 são mostrados os parâmetros chave para avaliação do desempenho reprodutivo.

Tabela 2 Parâmetros reprodutivos para rebanhos de corte

Parâmetro	Objetivo
Extensão da estação de monta	< 90 dias
Taxa de prenhez (35 dias após o término da estação de monta)	> 90%
Porcentagem de bezerros nascidos vivos (das vacas confirmadas gestantes)	> 93%

2.2.2 Aspectos econômicos

Há três componentes básicos no prejuízo econômico causado por problemas de fertilidade:

- prejuízos referentes à programação ou eficácia da IA
- intervalos entre partos extensos
- descarte por motivos reprodutivos de animais com alto potencial genético

Prejuízos referentes à programação ou eficácia da IA

Os distúrbios endócrinos que afetam o desempenho reprodutivo nos bovinos frequentemente se manifestam na irregularidade

do ciclo estral, baixa expressão de cio ou ovulação tardia. O resultado provavelmente será a programação incorreta da inseminação artificial, que também pode ser devida a mau manejo. Inseminações repetidas aumentam os custos da cobertura e provocam desperdício de sêmen.

Intervalos entre partos extensos

Intervalos entre partos extensos resultam em aumento da lactação e do período seco. O prejuízo total aumenta com a duração do intervalo entre partos (ver Tabela 3).

Um longo intervalo entre partos resulta diretamente do aumento do intervalo parto - concepção e é expresso pelo número de “dias abertos”. Um fato comumente reconhecido é que um aumento no intervalo parto - concepção resulta em prejuízos que podem ser expressos pela redução da produção total de leite (ver Tabela 3).

Tabela 3 Prejuízos estimados associados aos dias abertos em rebanhos leiteiros

Fonte: Esslemont e Kossabati, 2002

Lactação	Perda líquida por dia em litros de leite
Produção média de leite - 6.000 L / lactação (305 d)	
1	10,88 L
5	15,03 L
Média	13,72 L
Produção média de leite - 10.000 L / lactação (305 d)	
1	16,97 L
5	21,18 L
Média	19,87 L

Descarte por falha reprodutiva

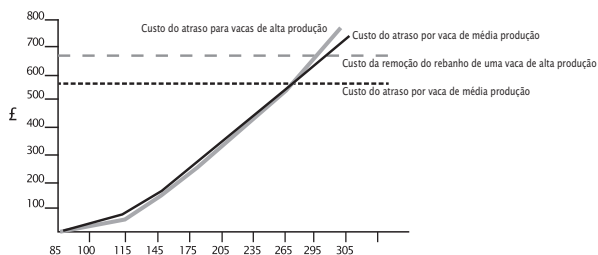
Os prejuízos causados pelo descarte prematuro devido à infertilidade dependem da idade e da produção da vaca descartada. Esses prejuízos representam perda de receita futura dessa vaca. Eles são máximos para uma vaca de alta produção em sua segunda lactação e, a partir daí, diminuem com a idade e nível mais baixo de produção (Dijkhuizen et al., 1991)

Quando se descarta uma vaca jovem de valor, não se perde apenas sua produção futura de leite, mas também seu potencial genético como fonte de novilhas de reposição.

2 Reprodução de Bovinos

Figura 1 Custo estimado do descarte no rebanho

Adaptado da Fonte: Esslemont e Kossaiabati, 2002



2.2.3 Diagnóstico de prenhez

O diagnóstico preciso e precoce da prenhez nos rebanhos é essencial para a manutenção da eficiência reprodutiva. Ele é necessário para a identificação precoce de problemas de fertilidade tanto em termos individuais quanto de rebanho.

Não retorno ao cio

Se uma vaca não for observada no cio por volta de 3 semanas após a cobertura ou inseminação, geralmente se supõe que esteja prenhe. Contudo, mesmo se a detecção de cio for boa, nem todas essas vacas estarão gestantes. Além disso, até 7% das vacas prenhes apresentarão alguns sinais de cio durante a prenhez. A inseminação desses animais pode resultar em morte embrionária ou fetal.

Palpação retal

A vantagem da palpação retal é que ela dá uma resposta imediata e, no caso de não prenhez, a vaca pode receber um tratamento imediato.

O diagnóstico precoce de gestação (1 a 3 meses) se baseia numa combinação dos seguintes fatores: assimetria dos cornos uterinos, tônus mais fraco e conteúdo flutuante do corno gravídico (posteriormente dos dois cornos), um corpo lúteo palpável no ovário, deslizamento de membrana e surgimento de uma vesícula amniótica. Nos estágios posteriores da prenhez (>3 meses),

a cérvix apresenta localização anterior ao anel pélvico, e não se pode tracionar o útero facilmente. O útero fica flácido, e são palpáveis placentomas e, às vezes, o feto. A artéria uterina média aumenta de calibre, e pode-se detectar frêmito. Ver Tabela 4.

Tabela 4 Sinais positivos de prenhez na palpação retal

Estágio da prenhez	Deslizamento de membrana	Vesícula amniótica	Feto	Placentomas	Frêmito da artéria uterina média	
					Ipsilateral	Contralateral
30 dias	±	+				
45 dias	+	+				
60 dias	+	+				
75 dias	+	+		+		
90 dias	+		+	+		
105 dias			+	+	+	
4 meses			+	+	+	
5 meses			+	+	+	+
6 meses				+	+	+
7 meses			+	+	+	+

Algumas razões comuns para erros na palpação retal incluem o não tracionamento do útero, conteúdo uterino anormal (piometra ou mucometra) e informação incorreta da data de cobertura. (A palpação precoce ou imprópria da vesícula amniótica pode danificar o embrião e causar mortalidade embrionária.)

Dosagem de progesterona

A progesterona secretada por um corpo lúteo funcional entre 18 e 24 dias após a cobertura ou inseminação é uma indicação precoce de prenhez, e pode ser detectada no leite ou no plasma. O tempo ótimo para o teste é 24 dias depois do serviço, eliminando o problema de longos intervalos que possam levar a um diagnóstico falso positivo.

A sensibilidade (ou seja, a precisão na detecção da prenhez) de um teste rápido de dosagem de progesterona no leite (EIA) foi de 93,1% em um estudo conduzido por Pieterse et al. (1989). Entretanto, sua especificidade (ou seja, precisão na detecção de

ausência de prenhez) foi de apenas 39,3%, indicando que um grande número de animais diagnosticados como gestantes na realidade não estavam prenhes.

Os motivos mais comuns para erro são piometra/corpo lúteo persistente, intervalos curtos entre cios, doença cística ovariana (cistos luteínicos) e manuseio incorreto das amostras e do kit de teste.

Exame de ultra-som

O uso da ultra-sonografia transretal para avaliar o estado de prenhez no início da gestação está entre as aplicações mais práticas do ultra-som para reprodução de bovinos leiteiros. A identificação precoce das vacas vazias após a inseminação natural ou artificial melhora a eficiência reprodutiva e a taxa de prenhez ao reduzir o intervalo entre as IAs e ao aumentar a taxa de inseminações. O ultra-som em tempo real (Modo B) é um método confiável e relativamente simples de diagnosticar a prenhez já no dia 26.

Utilizando-se técnicas de varredura de ultra-som, pode-se obter uma precisão de mais de 99%, permitindo rápida identificação de problemas de fertilidade. Em geral, dois fatores afetam a velocidade com que se podem realizar exames de ultra-som em uma fazenda leiteira: experiência do operador e disponibilidade e contenção dos animais. Quando os dois fatores forem otimizados, a velocidade da ultra-sonografia pode aproximar-se da velocidade da palpação retal, ao mesmo tempo em que a supera na quantidade de informações coletadas de cada animal. A principal vantagem da varredura é que ela pode dar um diagnóstico preciso mais precocemente do que a palpação retal.

Tabela 5 Dia da primeira detecção de características identificáveis por ultra-sonografia do conceito bovino.

Característica	Primeiro dia em que é detectável	
	Média	Variação
Vesícula embrionária	20,3	19 a 24
Batimento cardíaco	20,9	19 a 24
Alantóide	23,2	22 a 25
Cordão espinhal	29,1	26 a 33
Membros traseiros iniciais	29,1	28 a 31
Amnion	29,5	28 a 33
Órbita ocular	30,2	29 a 33
Membros dianteiros iniciais	31,2	30 a 33
Placentomas	35,2	33 a 38
Cascos divididos	44,6	42 a 49
Movimento fetal	44,8	42 a 50
Costelas	52,8	51 a 55
Adaptado de Curlan et al., 1986		

Como a prenhez pode ser identificada mais precocemente com o uso do ultra-som do que com a palpação retal, a taxa de perdas de prenhez detectada freqüentemente é mais alta. Das vacas diagnosticadas como prenhes aos 28 dias pós IA, 10 a 16% apresentam perda embrionária precoce até os 56 dias (Mee et al., 1994; Vasconcelos et al., 1997). Portanto, as vacas diagnosticadas como prenhes aos 29 dias após a IA, com o uso do ultra-som, devem ser submetidas a um novo exame por volta dos 60 dias (Vasconcelos et al., 1997).

2.2.4 Estro e detecção do estro

O desempenho reprodutivo é um fator importante que afeta a produção e a eficiência econômica dos rebanhos. Para rebanhos em que se usa a inseminação artificial, a taxa de detecção de estros e a taxa de natalidade são os dois principais determinantes da compactação da estação de nascimentos e, fundamentalmente, do intervalo entre partos.

2 Reprodução de Bovinos

A detecção insuficiente e/ou imprecisa dos estros leva a atrasos na inseminação, menores taxas de concepção e, assim, a intervalos mais longos entre partos.

Estro

O estro é o complexo de sinais fisiológicos e comportamentais que ocorrem antes da ovulação. A duração do estro varia entre 4 e 24 horas. Os sinais do estro são: vaca em estação quando montada; vulva edemaciada; mucosa vaginal hiperêmica; corrimento vaginal mucoso transparente e elástico; inserção da cauda arrepiada, possivelmente com pequenas lesões cutâneas; inquietude; formação de grupos; 'flehmen'; lamber, empurrar, brigar, montar outros animais; lordose e, possível redução da ingestão de alimento e/ou da produção de leite.

Os sinais do estro, principalmente quando vários animais estão em (pró)estro simultaneamente, são frequentemente interpretados erroneamente. De todos os sinais, o reflexo de estação (em que o animal permanece em estação quando montado) é uma indicação realmente confiável do cio. Diz-se, então, que a vaca está 'aceitando monta'.

Tabela 6 Acurácia da detecção visual de estros em relação ao número de observações por dia.

Frequência de observação	Eficácia
Uma vez ao dia	60%
Duas vezes ao dia	80%
Três vezes ao dia	90%
Quatro vezes ao dia	95-100%

*Comportamento de estro em bovinos *Bos indicus**

As características do ciclo estral em animais *Bos indicus* foram objeto de uma revisão recente (Bó et al., 2003). Os animais *Bos indicus* geralmente apresentam um temperamento muito particular que torna a detecção de estros uma tarefa muito difícil. Podem ocorrer cios "silenciosos" ou "perdidos", num programa regular de detecção de estros (Galina e Arthur, 1990; Galina et al., 1996). Além disso, foi verificado que a duração dos estros é menor em fêmeas *Bos indicus* que em fêmeas *Bos taurus* (Galina

e Arthur, 1990). O período médio de aceitação de monta de vacas zebuínas gira em torno de 10 h, variando entre 1,3 a 20 h (Galina e Arthur, 1990; Barros et al., 21995; Pinheiro et al., 1998). Outros estudos com radiotelemetria confirmaram que cruzas *Bos indicus* x *Bos taurus* apresentam estro de curta duração (por volta de 10 h; Bertam Membrive, 2000; Rocha, 2000), e apresentam maior concentração de cios à noite (56,6%). Estes achados vão ao encontro aos resultados obtidos por Pinheiro et al. (1998), que verificaram que 53,8% dos cios ocorreram durante a noite, e que 30,7% iniciaram e terminaram durante à noite. Mizuta (2003), utilizando radiotelemetria, verificou que a duração média do estro foi 3,4 h menor em fêmeas Nelore (12,9 h) e Angus x Nelore (12,4 h) do que em animais da raça Angus (16,3 h). Todavia, o intervalo entre o início do estro e a ovulação foi de $27,1 \pm 3,3$ h e $26,1 \pm 6,3$ h em vacas Nelore e Angus, respectivamente (Mizuta, 2003), ou seja, não houve diferença entre as raças neste quesito.

Auxiliares na detecção de cios

Existem diversos dispositivos para facilitar a detecção do estro.

Detectores de monta

Os detectores de monta são fixados na linha média do dorso da vaca, logo adiante da base da cauda. Um detector “disparado” indica que o animal foi montado. A avaliação experimental produziu resultados conflitantes explicados por perda do detector, mau desempenho em tempo frio e alta proporção de falsos positivos quando os animais são alojados juntos.

Avanços tecnológicos recentes permitiram que os dispositivos de detecção de monta se tornassem mais sofisticados. Alguns detectores agora piscam para indicar quantas vezes a vaca foi montada e quanto tempo se passou desde que foi montada pela primeira vez.

O detector mais sofisticado é dotado de um transmissor de rádio sensível à pressão operado por rádio. Quando ativado, o transmissor emite um sinal de rádio que é captado por um receptor. O sinal é então digitalizado e armazenado no computador juntamente com a data e hora, duração de cada monta e a identidade da vaca. Este dispositivo já é amplamente utilizado nos EUA.

Tailpaint é uma tira de tinta de cor brilhante (20 cm de comprimento por 5 cm de largura) aplicada à área da linha média na frente da base da cauda, que será esfregada pelas vacas que montam, durando no mínimo 4 semanas, a menos que esfregadas. Ela parece melhorar a eficiência da detecção do cio, embora o alojamento em baias e a alta densidade de animais aumentem o número de falsos positivos.

Rufiões

Os rufiões, ou seja, touros vasectomizados ou com o pênis desviado ou ainda vacas descartadas tratadas com testosterona, montarão uma vaca no cio e, assim, atrairão a atenção do tratador. Eles podem estar equipados com buçais marcadores. O comportamento agressivo e o desenvolvimento de favoritismo (ignorar as vacas em estro que não forem as favoritas) são desvantagens desse sistema. Além disso, os touros vasectomizados podem ser vetores de doenças venéreas.

Podômetros

As vacas em estro caminham no mínimo o dobro do que fazem normalmente. Assim, medir a distância andada por meio de pedômetros pode identificar as vacas que estão apresentando estro. Entretanto, a ampla diferença na atividade normal de caminhar entre diversas vacas torna difícil estabelecer um limiar confiável, acima do qual as vacas provavelmente estarão em estro. As comparações só podem ser feitas para uma vaca individualmente. Isso exige computadorização e aumenta bastante os custos. Não obstante, a combinação de observação de cio e detecção por pedômetro é um método altamente eficiente e preciso de detecção.

Inspeção por TV

Esse método envolve inspeção e gravação por meio de câmeras de vídeo do comportamento das vacas em uma área confinada. Este sistema exige uma avaliação cuidadosa dos registros e depende da interpretação subjetiva do comportamento dos animais.

Medição da resistência elétrica do muco vaginal – método de Draminsky

As mudanças na resistência elétrica do muco vaginal são medidas com o aparelho de Draminsky, equipado com uma sonda intravaginal.

O método exige bons registros individuais em relação a cada vaca com respeito a cios anteriores, e no mínimo duas leituras do cio atual para ser confiável. Uma leitura apenas pode ser enganosa (são fornecidos valores padrão, mas há uma variação individual considerável).

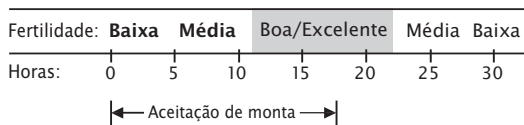
2.2.5 Momento da inseminação

A fertilização ocorre no oviduto, na junção do istmo com a ampola. O tempo de vida do oócito é em torno de 12 a 18 horas, e sua viabilidade diminui com o tempo. Cerca de 8 horas após a cobertura, um número suficiente de espermatozóides atinge o istmo do oviduto. A capacitação dos espermatozóides para a fertilização, caracterizada por hipermotilidade e reação acrosômica completa, precisa ser realizada. Os espermatozóides também têm um período de vida limitado, portanto, se a inseminação ocorrer cedo demais, as células espermáticas morrerão antes que possam fertilizar o oócito. Inversamente, quando se retarda demais a inseminação, o oócito perderá sua capacidade de ser fertilizado.

A ovulação normalmente ocorre entre 28 e 30 horas após o início do estro. O momento ótimo para inseminação, portanto, é perto do fim do estro (ver Tabela 7). Como em condições práticas as vacas não são observadas continuamente, é difícil a determinação exata do fim do estro. Por causa do período de vida limitado tanto do oócito como do espermatozóide, existe uma “janela” de cerca de 12 horas durante a qual se obtêm melhores taxas de concepção. Para fins práticos, o melhor é utilizar a regra manhã/tarde: todas as vacas observadas em estro durante a manhã são inseminadas durante a tarde. As vacas ainda no cio na manhã seguinte são inseminadas novamente. As vacas observadas em estro durante a tarde ou à noite são inseminadas na manhã seguinte.

2 Reprodução de Bovinos

Tabela 7 Momento ótimo de inseminação em relação ao estro



2.3 Controle do estro

2.3.1 Razões para o controle do estro

O ciclo estral pode ser regulado farmacologicamente para induzir ou controlar o momento do estro e a ovulação. As principais razões para controle do estro são:

- Indução do estro em vacas leiteiras que não o manifestaram até os 45 dias pós-parto.
- Sincronização de grupos de novilhas para inseminação com sêmen de touros positivos para facilidade no parto.
- Redução do período gasto na detecção de estros.
- Para facilitar o uso de IA em condições de manejo extensivo.
- Sincronização de doadora e receptora para transferência de embrião.
- Indução de atividade ovariana em vacas de corte com anestro lactacional.

Bovinos de corte

Os rebanhos de corte freqüentemente são manejados extensivamente e em grupos. A detecção de estros, portanto, é uma atividade muito mais complicada e menos precisa do que nos rebanhos leiteiros. A presença de bezerros ao pé das vacas e influências sazonais podem deprimir ou bloquear a ciclicidade dos bovinos de corte. Por essas razões, muitas vacas de corte demoram para apresentar sinais de estro no período pós-parto, quando deveriam ser cobertas rapidamente.

Na maioria dos casos, os rebanhos de corte são submetidos a uma estação de monta. As vacas que não retomarem a atividade ovariana a tempo e, portanto, deixarem de conceber, geralmente serão descartadas.

Nos rebanhos de corte, a IA apresenta várias vantagens em relação à monta natural:

- Redução da quantidade de touros.
- Permite o uso de sêmen de alta qualidade, de touros de prole testada, dessa forma aumentando o valor genético do rebanho.
- Uniformização da produção de bezerros.

Nos rebanhos de corte, a detecção de estros frequentemente é o fator limitante do uso da IA. O controle e sincronização do estro oferecem uma solução para esse problema. O uso de um sistema à base de progestágeno/eCG no início da estação de monta estimula e sincroniza a atividade ovariana. Assim, adianta e compacta a estação de nascimentos em comparação com a cobertura natural.

As vantagens desse sistema são consideráveis:

- Melhores cuidados durante o reduzido período de nascimentos, reduzindo as perdas de bezerro no parto.
- Com a antecipação do desmame, os bezerros estarão mais velhos e mais pesados na hora da venda.
- Uma menor estação de nascimentos melhorará a fertilidade do rebanho para a próxima estação.
- Os bezerros podem ser vendidos em lotes de idade semelhantes e de qualidade uniforme, o que aumenta seu valor.
- O método permite e/ou facilita o uso da IA e permite um manejo mais racional do sêmen.

Bovinos leiteiro

Nos rebanhos leiteiros em que há partos durante o ano inteiro, as vacas devem ser manejadas individualmente e de forma mais intensiva do que as de corte.

Com a meta de um bezerro por vaca por ano, o intervalo parto - concepção se limita a cerca de 85 dias, durante os quais deve ocorrer a involução do útero, a atividade ovariana deve ser retomada e o estro detectado. Em geral, por volta de 25% das vacas leiteiras não são observados em estro antes do dia 40 pós-parto.

O controle farmacológico do estro é utilizado em vacas leiteiras para as seguintes indicações:

- para induzir o estro e a ovulação em vacas com anestro pós-parto a fim de diminuir o intervalo entre o parto e a primeira inseminação.
- para sincronizar vacas doadoras e receptoras para transferência de embrião.
- para sincronizar o estro de grupos de animais visando melhora da detecção.
- para controlar o intervalo entre partos de um rebanho.

2.3.2 Métodos de controle do estro

Qualquer programa eficaz de controle do ciclo estral deve proporcionar uma frequência alta e previsível de estros e resposta ovulatória durante um período de 12 a 24 horas, seguida de uma alta taxa de prenhez a uma única IA pré-programada após o tratamento.

Devido às constantes mudanças nos requisitos dos folículos ovarianos por suporte de gonadotrofina durante seu desenvolvimento, é difícil desenvolver um tratamento hormonal exógeno simples para estimular a emergência previsível de uma nova onda em qualquer animal tratado, independentemente do estágio da onda folicular no momento do tratamento.

Todos os métodos farmacológicos de sincronização do estro devem ser considerados como ferramentas úteis cujo principal objetivo é aumentar a eficiência reprodutiva nos rebanhos, melhorar a organização da reprodução ou corrigir alguma deficiência organizacional. Em alguns casos, os sistemas de manipulação do estro podem ser usados como tratamento para certos transtornos reprodutivos, tais como “cio silencioso” ou doença cística ovariana.

Entretanto, os métodos farmacológicos de manipulação do ciclo estral nunca devem ser considerados como substituto do manejo nutricional adequado e do manejo adequado dos reprodutores.

Em vacas com ovários ativos, o ciclo estral pode ser manipulado de três formas:

- pelo uso de prostaglandinas, para induzir a regressão precoce do corpo lúteo.
- pelo uso seqüencial de prostaglandinas e análogos do GnRH para obter desenvolvimento folicular sincronizado após uma luteólise induzida.
- pelo uso de progestágenos que agem como um corpo lúteo "artificial".

Prostaglandinas

Entre os dias 6 e 16 do ciclo estral (o período de liberação da prostaglandina natural $F_{2\alpha}$), uma injeção de prostaglandina (Preloban®, Cyclix®) induzirá a regressão do corpo lúteo, finalizando a fase luteínica. Inicia-se uma nova fase folicular, e o animal apresentará estro e ovulará. A fertilidade no cio induzido é semelhante à do estro natural.

Para a sincronização de um grupo de animais cíclicos, provavelmente todos em estágios diferentes e desconhecidos do ciclo, uma única injeção de prostaglandina não é suficiente. Deve-se fazer uma segunda aplicação de 11 a 13 dias depois, já que nesse momento todos os animais deverão apresentar um corpo lúteo funcional.

Apesar da rapidez na indução da luteólise, o intervalo até o início do estro após o tratamento com $PGF_{2\alpha}$ é variável e depende do estágio de desenvolvimento folicular do animal no momento do tratamento. Animais com um folículo dominante funcional apresentam estro dentro de 2 a 3 dias porque o folículo dominante ovula depois da indução da luteólise. Contudo, os animais na fase de pré-dominância da onda exigirão de 2 a 4 dias para formar um folículo dominante e, por isso, apresentam um intervalo mais longo e mais variável até a apresentação do estro.

2 Reprodução de Bovinos

Figura 2 Intervalo entre a injeção de PGF e a ovulação em bovinos

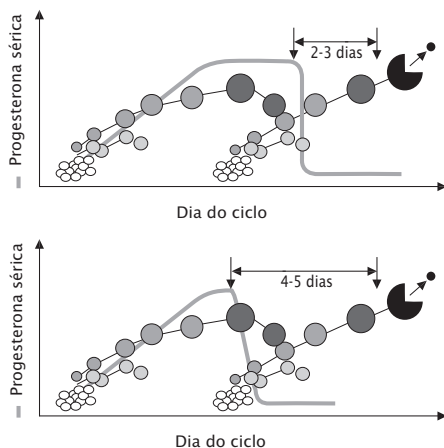
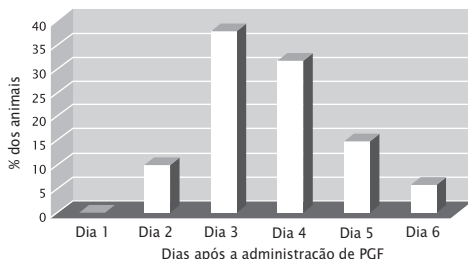


Figura 3 Distribuição do cio em vacas tratadas com PGF

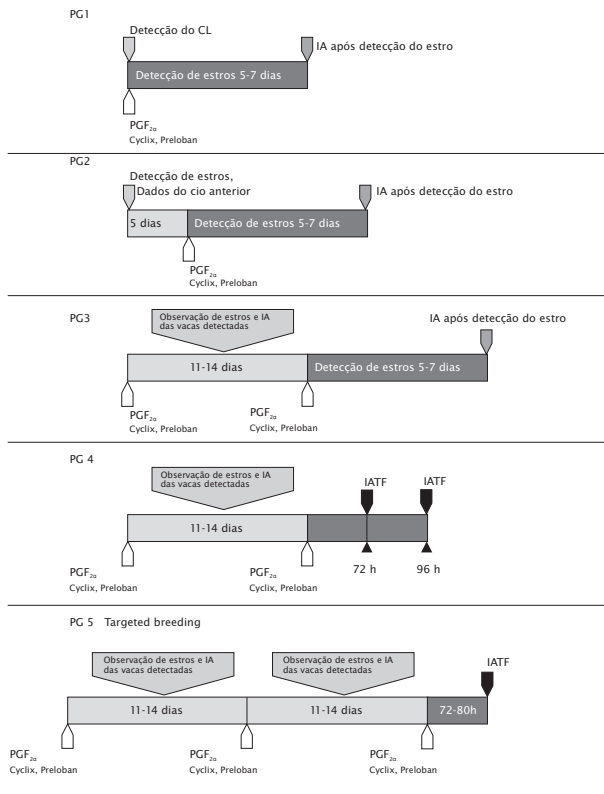


A inseminação após detecção do estro proporcionará as melhores taxas de concepção e é recomendada principalmente para vacas leiteiras adultas. As novilhas apresentam uma resposta mais sincronizada, podendo-se usar a inseminação em tempo fixo após 72 e 96 horas.

Como as prostaglandinas agem no corpo lúteo, elas só podem ser eficazes em vacas que estiverem ciclando.

Podem-se usar as prostaglandinas de diversas maneiras para manipulação do estro, de acordo com as intenções do tratador, o tipo do animal e as condições da fazenda. Uma visão geral adaptada de Cavalieri et al. (2006) delinea os sistemas usados com maior frequência (Fig. 4).

Figura 4 Vários sistemas de manipulação do ciclo estral com prostaglandinas



Os protocolos de doses múltiplas são geralmente empregados para sincronizar o cio em rebanhos. Os sistemas de dose única foram desenvolvidos com o objetivo de reduzir o custo do tratamento, mas oferecem uma flexibilidade muito menor do que os protocolos de doses múltiplas. Estes sistemas baseiam-se na administração estratégica de PGF_{2α} em vacas nas quais a luteólise provavelmente ocorrerá após o tratamento, e assim exigem detecção de estros por um período mais prolongado e/ou detecção de um corpo lúteo para assegurar uma alta taxa de resposta ao tratamento.

Desenvolveu-se o programa Targeted Breeding para melhorar a eficiência reprodutiva em grandes rebanhos leiteiros. Nesse sistema, as vacas são sistematicamente tratadas no mesmo dias da semana, para facilitar o tratamento e a IA nos mesmos dias da semana. Os animais recebem uma injeção de prostaglandina em intervalos de 14 dias e são inseminados após detecção do estro. As vacas não detectadas em estro após um terceiro tratamento com prostaglandinas são inseminadas a tempo fixo 72 a 80 horas após a última injeção de PGF_{2α}.

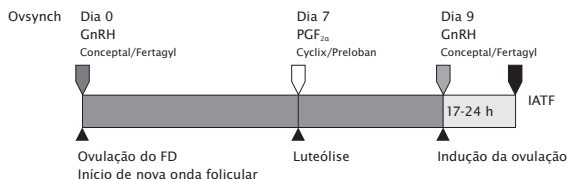
Aplicação em vacas de corte.

Devido à alta incidência de anestro pós-parto em vacas de corte, as prostaglandinas não são consideradas como o método de eleição para manipulação do ciclo estral nessa classe de animais. Se mesmo assim for decidido o emprego deste sistema, é essencial assegurar que os animais estejam ciclando e com condição corporal apropriada.

Prostaglandinas e análogos de GnRH

O protocolo Ovsynch (Fig. 5) é indicado basicamente para vacas leiteiras e envolve duas injeções de um análogo de GnRH intercaladas por uma única administração de PGF_{2α}. Sabendo-se que as vacas podem se apresentar em qualquer estágio do ciclo estral, a combinação de GnRH com prostaglandina promove grande homogeneidade entre os estágios foliculares do ovário das vacas no momento da indução da luteólise. Assim, o momento de ocorrência do estro após a indução da luteólise pela prostaglandina torna-se bastante previsível, com alto sincronismo dos picos de LH, e verifica-se a sincronização tanto do desenvolvimento folicular quanto da regressão do corpo lúteo.

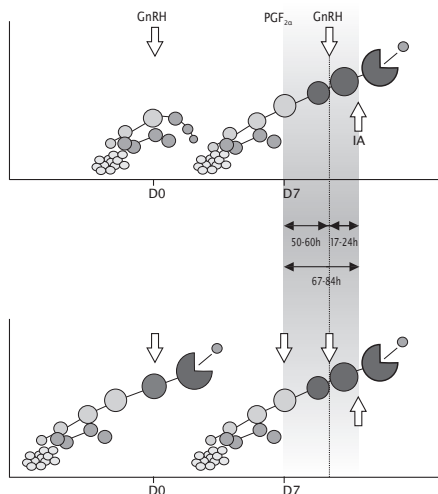
Figura 5 O protocolo Ovsynch



A primeira administração de GnRH é realizada em um estágio aleatório do ciclo estral e provoca a ovulação ou a luteinização do folículo dominante, em cerca de 85% das vacas (Pursley et al., 1995). A administração de prostaglandina provoca a regressão de qualquer corpo lúteo acessório ou folículo luteinizado pelo GnRH ou, ainda, de qualquer corpo lúteo presente originário de uma ovulação espontânea anterior. Nas vacas em que houve ação sobre o folículo dominante, estará presente um novo folículo no ovário no momento do segundo tratamento com GnRH. As vacas que recebem a primeira administração de GnRH na fase de pré-dominância do folículo não sofrem alteração da onda folicular, devendo-se esperar que tenham um folículo dominante presente quando do segundo tratamento com GnRH. A resposta ovulatória nas vacas leiteiras torna-se bastante sincronizada, ocorrendo aproximadamente de 26 a 32 horas após a segunda injeção de GnRH. Assim, uma inseminação programada para 17 a 24 horas após o GnRH deve resultar em uma alta probabilidade de concepção bem-sucedida (Peters et al., 1999).

2 Reprodução de Bovinos

Figura 6 Dinâmica folicular em vacas tratadas com o protocolo Ovsynch



O Ovsynch facilita a programação precisa da primeira IA pós-parto, ao mesmo tempo em que melhora o desempenho reprodutivo. Além disso, reduz bastante a necessidade de mão-de-obra pela eliminação da necessidade de detecção de cio. Coleman et al. (1991) e Twagiramungu et al. (1992) observaram que a taxa de fertilidade de vacas sincronizadas com GnRH e PGF_{2α} variou entre 35 e 65% e foi semelhante à dos animais controle, inseminados no primeiro cio observado.

Eficiência do protocolo Ovsynch

A eficiência da sincronização do estro e da ovulação dos protocolos baseados em GnRH-PGF_{2α} depende do estágio de desenvolvimento folicular no momento da primeira injeção de GnRH. A fertilidade obtida com o protocolo Ovsynch é mais alta quando as vacas ovulam após a primeira injeção de GnRH. Vasconcelos et al. (1999) avaliaram a influência do dia do ciclo estral em que se inicia o Ovsynch e as taxas de prenhez resultantes em vacas leiteiras lactantes e o resultado está apresentado na Tabela 8.

Tabela 8 Eficácia do protocolo Ovsynch iniciada em dias diferentes do ciclo estral. Vasconcelos et al. (1999)

Dia do ciclo estral	Ovulação na 1ª injeção de GnRH	Ovulação na 2ª injeção de GnRH
1-4	23%	94%
5-9	96%	89%
10-16	54%	85%
17-21	77%	81%
Geral	64%	87%

Deste estudo pode-se concluir que é possível obter maiores taxas de concepção quando se inicia o protocolo Ovsynch entre os dias 5 e 12 do ciclo estral. Entretanto, monitorar o ciclo estral da vaca para selecionar o momento mais promissor para iniciar o protocolo Ovsynch não é viável e, de uma certa forma, vem contra toda a idéia de praticidade deste sistema, de não depender do estágio do ciclo da vaca.

Vários estudos conduzidos durante os últimos anos compararam as taxas de prenhez obtidas com o uso do protocolo Ovsynch e outros programas de manipulação do estro, tais como o uso de prostaglandinas (Pursley et al., 1997; de la Sota et al., 1998; Keister et al., 1998; Stevenson et al., 1999, 2000; Cartmill, 2001), progestágenos (Gaery et al., 1998; Williams et al., 2002) e várias modificações do protocolo Ovsynch (Bartolome et al., 2002; Pancarci et al., 2002) e cobertura natural (Cordoba e Fricke, 2001). Uma meta-análise realizada por Rabiee et al. (2005) comparou os resultados obtidos em inúmeros experimentos com o uso do protocolo Ovsynch, monta natural, injeção única, dupla ou tripla de prostaglandina, Select Synch, Heat Synch e Ovsynch modificado. Esses autores concluíram que as taxas de prenhez para os programas Ovsynch não diferiam significativamente das taxas obtidas com a monta natural. Além disso, a probabilidade de concepção e prenhez não diferiu significativamente entre o grupo Ovsynch e as vacas tratadas com prostaglandinas. A comparação da probabilidade de prenhez em vacas tratadas com Ovsynch, Heat Synch e Select Synch não diferiu significativamente.

Modificações do protocolo Ovsynch

Tanto a resposta ovulatória quanto a função luteínica após a indução da ovulação com GnRH são dependentes do tamanho dos folículos ovarianos no momento da aplicação. A pré-sincronização e outras modificações do protocolo *Ovsynch* clássico aumentam a probabilidade de que a ovulação seja induzida pela primeira injeção de GnRH e de que ocorram a luteólise e uma melhor sincronização da ovulação após a administração de prostaglandina e da segunda dose de GnRH.

Uma das modificações mais simples do sistema *Ovsynch* clássico é o denominado protocolo *Co-Synch*. Neste protocolo, tanto a segunda injeção de GnRH como a IA são realizadas ao mesmo tempo, ou seja, 48 horas após o tratamento com prostaglandina (Small et al., 2000).

Embora a maior parte das pesquisas que utilizaram o protocolo *Co-Synch* tenham se concentrado num intervalo de 48 horas entre a administração de prostaglandina e GnRH+IA, entre o tratamento e o estro indicam que um intervalo de 60 a 64 horas após a PGF_{2α} (conforme usada no *Ovsynch*) estaria mais relacionado ao momento correto de inseminação para vacas de corte (Geary et al., 2000; Stevenson et al., 2000; DeJarnette et al., 2001a) e de leite (DeJarnette et al., 2001b).

Os resultados relatados foram comparáveis ou apenas ligeiramente menores aos obtidos com o *Ovsynch*, com menor necessidade de manejo dos animais (DeJarnette et al., 2003).

Desenvolveu-se um protocolo pré-sincronização antes da implantação do protocolo *Ovsynch* por meio de duas injeções de PGF_{2α}, com 14 dias de intervalo, efetuando-se a primeira administração de GnRH 12 dias depois. O protocolo *Pre-Sync-Ovsynch* proporcionou aumento das taxas de prenhez em 18% (de 25% para 43%) nas vacas lactantes que estavam ciclando (Moreira et al., 2001).

A pré-sincronização pós-parto com GnRH também pode ser realizada 7 dias antes do protocolo *Ovsynch* real. Este protocolo tem a vantagem de ser potencialmente eficaz, tanto nas vacas cíclicas quanto nas que se encontram em anestro (Thompson et al., 1999; Stevenson et al., 2000).

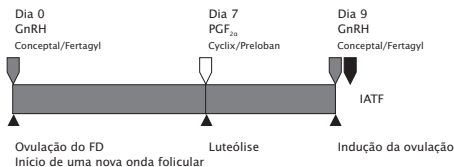
A combinação de prostaglandina e GnRH para pré-sincronização antes do protocolo *Ovsynch* clássico ou *Co-Synch* também foi experimentada, com sucesso variável, resultando em uma pequena melhora nas taxas de prenhez em relação à IA final do *Ovsynch* (Dejarnette et al., 2003).

O protocolo *Heat Synch*, mais amplamente usado nos EUA, envolve a substituição da segunda injeção de GnRH por ésteres de estradiol (Geary et al., 2000; Stevenson et al., 2004). Os adeptos deste sistema afirmam que o estradiol melhora a sincronização da ovulação do folículo dominante e provoca aumento da expressão comportamental de estro nas vacas tratadas. Com o aumento da preocupação com o uso de estrógenos em animais para produção de alimentos, e praticamente com a impossibilidade de seu uso na Europa, a aplicação desse sistema fica limitada geograficamente.

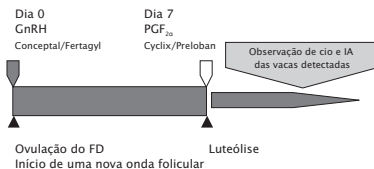
Figura 7 Exemplos de modificações do protocolo Ovsynch.

Adaptado de Cavalieri et al. (2006)

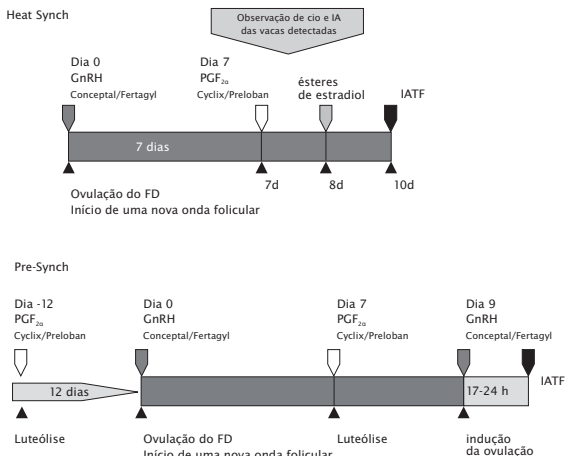
Co-Synch



Select Synch



2 Reprodução de Bovinos



Injeções de hCG ou implantes contendo um potente agonista do GnRH, a deslorelina, também vêm sendo utilizados para substituir a segunda dose de GnRH no protocolo *Ovsynch* para indução da ovulação. O uso de hCG proporcionou resultados comparáveis e taxas de prenhez semelhantes às de IA com GnRH (De Rensis et al., 2002), mas a implantação de um protocolo com deslorelina resultou em intervalos interovulatórios mais longos (Bartolome et al., 2004) devido à dessensibilização do hipotálamo (Padula et al., 2002; 2005) e taxas mais baixas de prenhez quando uma dose mais alta de deslorelina foi empregada (Santos et al., 2004).

O protocolo Ovsynch e a dosagem de GnRH

Os primeiros estudos básicos sobre o uso de GnRH no protocolo *Ovsynch*, e para indução da ovulação, haviam sido realizados com o uso de 8 mcg de um potente análogo de GnRH, a busereлина. Em muitos estudos posteriores foi utilizada a gonadorelina, mas com uma dose de apenas 100 mcg. Essa dose de GnRH é empregada rotineiramente nos EUA e se mostrou de considerável interesse em muitos outros países, pois oferece a possibilidade de reduzir os custos do tratamento. Contudo, a redução

da dose de gonadorelina representaria uma redução substancial da potência biológica, uma vez que estima-se que a buserelina seja entre 40 e 200 vezes mais potente do que a gonadorelina (Chenault et al., 1990). Desde então, muitos autores têm questionado a eficácia de uma dose reduzida de gonadorelina para a indução da ovulação, principalmente nos sistemas complexos de sincronização do tipo *Ovsynch*, nos quais a indução da ovulação em alta porcentagem das vacas determina tanto a precisão quanto a eficácia da sincronização. Demonstrou-se que doses mais baixas de gonadorelina (25 mcg e 100 mcg) são eficazes apenas parcialmente (100 mcg) ou insuficientes (25 mcg) para ovular um folículo dominante em fase luteínica (Mihm et al., 1998). A sincronização da ovulação foi de apenas 68% nas vacas que estavam ciclando, conforme relatado por Cartmill et al. (2001), quando se utilizou uma dose de gonadorelina de 100 mcg no protocolo *Ovsynch*. Ao mesmo tempo, Vasconcelos et al. (1999) e Fricke et al. (1998) obtiveram resultados comparáveis, em termos de taxas de indução de ovulação, quando utilizaram doses padrão baixas de gonadorelina. No entanto, alguns estudos recentes têm indicado que muitas das ovulações induzidas com dose mais baixa de gonadorelina podem não resultar na formação de um corpo lúteo normal. Isso, por sua vez, teria um efeito claramente deletério sobre a manutenção da prenhez e sobre as taxas de prenhez das vacas tratadas. Cordoba e Fricke (2002) e Shephard (2002) relataram um aumento da incidência de ciclos curtos em vacas tratadas com o protocolo *Ovsynch* quando doses de 50 mcg ou 100 mcg de gonadorelina foram utilizadas, encurtamento da fase luteínica e falha na concepção. Esses ciclos curtos ocorreram tanto nas vacas que estavam ciclando como nas que se encontravam em anestro. É provável que a formação anormal do corpo lúteo esteja associada ao fato de que a dose reduzida de GnRH apresente eficácia limitada sobre a atresia do folículo, ovulação e o desenvolvimento do corpo lúteo.

Progestágenos

Os tratamentos com progestágenos, tais como o Crestar®, imitam a fase luteínica do ciclo. Para obter um cio normalmente fértil, a duração do tratamento deve ser fixada entre 8 e 12 dias.

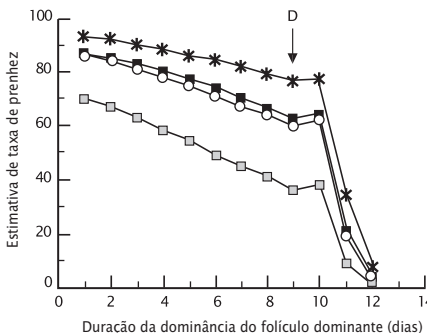
2 Reprodução de Bovinos

Uma característica de todos os sistemas atuais baseados em progestágeno é a administração de estradiol no início do tratamento para:

- encurtar a fase luteínica (no caso do valerato de estradiol)
- provocar a atresia do folículo dominante e induzir a emergência de uma nova onda folicular.

Essa segunda função dos ésteres de estradiol usados em conjunto com progestágenos é de especial importância, uma vez que todos os sistemas liberadores de progestágeno/progesterona geram níveis sub-luteínicos de progesterona na circulação de vacas tratadas. Esses níveis são suficientes para criar um feedback negativo e evitar um pico pré-ovulatório de LH e ovulação. Entretanto, são incapazes de bloquear totalmente a liberação de LH, mantendo-se uma pequena secreção pulsátil, permitindo a persistência de um folículo dominante caso ele esteja presente no ovário no início do tratamento. Sabe-se que quando a duração da dominância do folículo ovulatório ultrapassa 4 dias (folículo dominante persistente), há um declínio progressivo na fertilidade em virtude da redução da competência do oócito, e a um aumento da perda embrionária (Diskin et al., 2002).

Figura 8 Estimativa da taxa de prenhez conforme aumenta a duração da dominância do folículo pré-ovulatório (Diskin et al., 2002).



O estradiol exógeno, administrado conjuntamente com o progestágeno, suprime a formação ou provoca atresia do folículo dominante, quando administrado antes ou durante a emergência da onda, presumivelmente devido à supressão do FSH e, talvez, do LH. Quando a seleção do folículo já tiver ocorrido, esse tratamento resulta também na atresia do folículo dominante. O tratamento das vacas classificadas como em anestro anovulatório com baixas doses de progestágenos durante 6 a 8 dias raramente induz a formação de folículos dominantes persistentes, como se esperaria que ocorresse em vacas cíclicas sem a presença de um corpo lúteo funcional (McDougal et al., 2004).

Quando se utiliza um éster de estradiol de vida curta, como o benzoato de estradiol, no início de um tratamento de sincronização com progestágeno, mesmo que a duração do tratamento seja estendida para 12 dias, não é possível provocar regressão completa do corpo lúteo em todos os animais no término do tratamento com progestágeno. Conseqüentemente, é altamente recomendável que a PGF_{2α} seja administrada na retirada do dispositivo, ou antes dela, para assegurar a regressão do corpo lúteo nos animais que não responderem ao estradiol. Por outro lado, o valerato de estradiol é eficaz para a indução da lutólise dos animais, e dispensa o uso de PGF_{2α}.

Uma das vantagens dos tratamentos à base de progestágeno, tais como o Crestar®, é que eles são capazes de induzir a ciclicidade em vacas em anestro. Em vacas acíclicas, o progestágeno sensibiliza o eixo hipotálamo-pituitário-gonadal e induz a formação de um corpo lúteo de duração normal. Além disso, o progestágeno provoca aumento da frequência de liberação pulsátil de LH, promovendo melhor desenvolvimento do folículo dominante. A administração de eCG quando se remove o progestágeno estimula ainda mais a maturação folicular e a ovulação.

A taxa de sucesso do Crestar® e de outros métodos à base de progestágeno no tratamento do anestro pode ser variável (de 50 a 70%), dependendo do intervalo pós-parto no momento do tratamento, da condição da vaca e de outras causas de anestro subjacentes. Não obstante, os sistemas à base de progestágeno devem ser considerados como o método de eleição para a sincronização do estro e da ovulação em vacas de corte, uma vez

2 Reprodução de Bovinos

que permitem a concentração das coberturas no início da estação de monta com uma alta porcentagem de vacas concebendo no primeiro estro sincronizado. Isso, por sua vez, facilita a rápida reapresentação das vacas que não conceberam durante ao primeiro estro para IA ou monta natural, permitindo uma estação de monta mais curta. Estima-se que seja possível antecipar a concepção em 30 dias, em média, com o uso da sincronização de vacas de corte com bezerro ao pé.

O estro e a ovulação, após o tratamento com progestágenos, ocorrem mais cedo e mais sincronizados do que quando se utiliza apenas a prostaglandina. Quando se utiliza o sistema Crestar®, a inseminação artificial em tempo fixo pode ser efetuada.

Na Tabela 9 estão indicados os principais protocolos de sincronização da ovulação para inseminação artificial em tempo fixo com o uso de Crestar.

Tabela 9 uso de Crestar em diferentes sistemas de produção de novilhas e vacas

Tipo de animal	Dia 0	48 h antes da remoção do implante	Dia 8	Dia 9	Inseminação artificial
Novilhas de corte ou de leite	Implante de Crestar® e administração de 2 mg de benzoato de estradiol	x	Remoção do implante Aplicação de prostaglandina (Cyclix®, Preloban®) Injeção de 300 UI de eCG (Folligon®)	Administração de 1 mg de benzoato de estradiol	48 - 54 h após remoção do implante
Vacas de corte e vacas de leite de baixa produção	Implante e injeção de Crestar®	x		Remoção do implante Injeção de 300-500 UI de eCG (Folligon®)	56 h após remoção do implante
Vacas leiteiras de alta produção	Implante e injeção de Crestar®	Injeção de prostaglandina (Cyclix®, Preloban®)		Remoção do implante Injeção de 300-500 UI de eCG (Folligon®)	56 h após remoção do implante

Em novilhas, não se recomenda a utilização do valerato de estradiol (Crestar® injetável) para sincronização da onda folicular, uma vez que este hormônio provoca excessivo bloqueio da liberação de LH, levando a falhas na sincronização.

Em estudos recentes, foram propostos sistemas nos quais a injeção de estradiol foi substituída pela administração de GnRH no início do tratamento (Thompson et al., 1999; Stevenson et al., 2000; Garcia et al., 2004). Essa mudança está claramente associada à proibição do uso de ésteres de estradiol em animais para produção de alimentos na Europa.

Caso a sincronização da onda folicular não seja feita com valerato de estradiol (Crestar® injetável), é necessário efetuar-se a administração de uma baixa dose (0,5 a 1,0 mg) de benzoato de estradiol cerca de 24 horas após a retirada do progestágeno. Isso aumenta a precisão do momento do início do cio, melhora a expressão comportamental do estro e, induz mais precisamente o momento do pico de LH e o momento da ovulação.

Re-sincronização do estro nas vacas que não concebem à sincronização

Várias estratégias vêm sendo utilizadas para re-sincronizar o retorno ao estro em vacas previamente sincronizadas, a fim de aumentar o número de vacas reinseminadas de uma forma oportuna. Estas estratégias incluem o uso de dispositivos liberadores de progesterona/progestágenos ou a inclusão de vacas previamente inseminadas em protocolos do tipo *Ovsynch*. Pode-se iniciar o protocolo *Ovsynch* no dia 21 ou 28 após uma inseminação anterior, aplicando-se prostaglandina apenas nas vacas vazias, diagnosticadas por ultrassonografia, obtendo-se taxas de prenhez semelhantes às da inseminação anterior relatadas por Chebel et al. (2003). Bartolome et al. (2005) relataram resultados semelhantes após re-sincronização com *Ovsynch* e *Heatsynch* de vacas previamente inseminadas e detectadas aos 27 dias como não gestantes. Foram também utilizadas várias outras combinações de progestágenos e estradiol com resultados variáveis. Contudo, os possíveis efeitos adversos do estradiol usado após a IA sobre a função do corpo lúteo exigem investigação mais aprofundada.

2.3.3 Fatores que afetam a fertilidade das vacas inseminadas

Vacas leiteiras lactantes e não lactantes apresentam taxas de fertilização semelhantes, em média 76,2% (variando de 55,3 a 87,8%) e 78,1% (variando de 58,0 a 98,0%), respectivamente (Santos et al., 2004). Nas vacas de corte, a taxa de fertilização média é de 75,0%, variando entre 60 e 100%.

Humblot (2001) demonstrou que o insucesso de fertilização e a perda embrionária precoce foram responsáveis por 20 a 45% dos insucessos de prenhez, a perda embrionária tardia/perda fetal por 8 a 17,5%, e o aborto tardio por 1 a 4%. As razões para o insucesso da prenhez são falhas na cobertura, falhas na fertilização e perdas de prenhez.

Isso significa que os fatores que contribuem para as perdas após a inseminação podem ser agrupados da seguinte maneira:

1. Fatores que contribuem para o insucesso da fertilização:
 - a. ambiente endócrino desfavorável, comprometendo o crescimento folicular e gerando um oócito de baixa qualidade
 - estresse térmico
 - balanço energético negativo
 - infecção por BVDV e IBRV
 - b. atraso e/ou insucesso na ovulação
 - estresse térmico
 - balanço energético negativo
 - c. fatores que afetam a qualidade dos espermatozóides
 - fatores que afetam a espermatogênese: infecções por BVDV, IBRV, Brucella spp, estresse térmico, febre
 - fatores que afetam a sobrevivência dos espermatozóides antes da deposição no sistema reprodutor feminino: técnica de preservação do sêmen, manejo do sêmen
2. Fatores que afetam o desenvolvimento embrionário precoce, reconhecimento de prenhez e implantação
 - a. comprometimento da função luteínica inicial
 - alta taxa metabólica nas vacas leiteiras
 - infecções por BVDV e IBRV
 - falta de estimulação ('priming') de progesterona nos primeiros ciclos pós-anestro
 - fatores luteotóxicos que causam luteólise precoce: micotoxinas, toxinas bacterianas associadas à mastite

- b. comprometimento da função do endométrio e ambiente uterino desfavorável
 - aumento dos níveis de nitrogênio da uréia plasmática
 - endometrite subclínica
- 3. Fatores que causam morte embrionária/fetal tardia
 - a. fatores infecciosos diretamente deletérios ao feto ou que comprometem a função da placenta
 - infecções virais: BVDV, IBRV,
 - infecções bacterianas: *Brucella* spp., *Chlamydia* spp.,
 - infecções protozoárias: *Neospora caninum*, *Trichomonas* spp.
 - b. fatores não infecciosos diretamente deletérios ao feto ou que comprometem a função da placenta
 - micotoxinas,
 - certas substâncias tais como: PVP, chumbo, etc.

2.3.3.1 Atraso da ovulação

As variações na duração do estro e problemas com sua detecção podem levar a uma programação inadequada da inseminação e a baixas taxas de concepção. Nos animais de alta produção, tanto atrasos da ovulação quanto a atresia folicular podem contribuir para o insucesso da concepção. Estes fatores são responsáveis por uma alta proporção dos chamados insucessos “assintomáticos” de concepção, observados durante os meses da primavera.

A ovulação ocorre cerca de 30 horas após o início dos sintomas de estro, ou seja, após o seu término. Entretanto, vários fatores podem influenciar o tempo real de ovulação em relação ao pico de estradiol (sinais máximos de estro). Conforme mencionado em outros capítulos, o comprometimento da função luteínica em virtude de deficiências metabólicas e do alto metabolismo, ou os efeitos da alta temperatura ambiente (estresse térmico) podem levar a um atraso na ovulação. Isso pode resultar em uma considerável redução da fertilidade. Com o tempo relativamente curto de sobrevivência do sêmen congelado, o sucesso da IA depende muito do momento correto de inseminação em relação ao momento da ovulação. Além disso, a dominância folicular prolongada está associada ao comprometimento da competência do oócito e à maior perda embrionária (Diskin et al., 2004).

2.3.3.2 Inadequação do ambiente uterino

Outros fatores que limitam a fertilidade no rebanho leiteiro incluem concentrações tóxicas de uréia e nitrogênio em vacas alimentadas com altos níveis de proteína bruta e suprimento energético deficiente. Na medida em que os aminoácidos se degradam, aumentam as concentrações de amônia e de uréia na circulação induzindo alterações desfavoráveis no pH do endométrio, o que pode afetar a implantação embrionária. Além disso, postula-se que o aumento das concentrações de nitrogênio e uréia, tanto na corrente sanguínea como no líquido endometrial, podem afetar a viabilidade do embrião e sua capacidade de desenvolvimento. As maiores mudanças no ambiente uterino ocorrem durante a fase luteínica média, que é um período crítico para o desenvolvimento inicial do embrião e determinante da sobrevivência do embrião a longo prazo. Um trabalho recente de Rhoads et al. (2006) revelou que altas concentrações plasmáticas de nitrogênio geradas pela uréia em vacas leiteiras lactantes reduzem a viabilidade embrionária pelos efeitos exercidos sobre o oócito e o embrião antes que fossem recuperados do útero 7 dias após a inseminação.

Existem informações limitadas, em bovinos, sobre o possível efeito da endometrite subclínica e das mudanças morfológicas irreversíveis no endométrio causadas por um processo inflamatório prolongado no sucesso da implantação. Os dados disponíveis em éguas, contudo, (ver capítulo sobre Reprodução dos Equinos) indicam claramente que tais mudanças podem ter um efeito negativo sobre o reconhecimento materno da prenhez e afetam o processo de implantação, provocando a perda embrionária precoce.

2.3.3.3 Importância da função luteínica inicial no reconhecimento e manutenção da prenhez

Já foi estabelecido há muitos anos que as concentrações de progesterona na prenhez inicial possuem um efeito marcante sobre o resultado da inseminação. Números estudos revelaram concentrações mais baixas de progesterona no leite (Lamming et al., 1989; Mann et al., 1995) e no plasma (Mann et al., 1995, 1996; Buttler et al., 1996; Mann et al., 2001) de vacas incapazes de manter a prenhez. Além disso, verificou-se que baixas concentrações de progesterona no início do ciclo estral são possíveis causas de insucesso de prenhez.

Já está bem comprovado que a fertilidade e a produção de leite estão negativamente associadas nas vacas leiteiras. Lopez et al. (2005) indicaram que vacas de alta produção possuem concentrações circulantes mais baixas de progesterona do que as de baixa produção, o que pode estar associado a sua taxa metabólica mais alta e, conseqüentemente, taxa mais alta de catabolismo de progesterona (Wiltbank et al., 2006).

Diversos estudos de reconhecimento e manutenção de prenhez em vacas revelaram que esses dois grupos de fatores estão intimamente relacionados, uma vez que o potencial suficiente de desenvolvimento do embrião é um pré-requisito para a função luteínica continuada nas vacas. No estudo realizado por Mann et al. (2001), demonstrou-se que o grau de desenvolvimento do embrião estava intimamente relacionado aos níveis de progesterona. As vacas com embriões mal desenvolvidos no dia 16 após a primeira inseminação que produziram pouco ou nenhum interferon- τ , apresentaram atraso no aumento da concentração de progesterona após a ovulação e tinham um platô mais baixo de fase luteínica do que as vacas com embriões bem desenvolvidos.

2.3.3.4 Influência das altas temperaturas ambientais sobre a eficiência reprodutiva das vacas

O estresse térmico é considerado um fator importante que contribui para a baixa fertilidade de vacas leiteiras inseminadas durante o verão. A redução das taxas de concepção durante a estação quente pode variar entre 20 e 30% em comparação com os meses de inverno (Wolfenson et al., 2000; Rensis et al., 2003).

O aumento substancial da produção de leite nos anos recentes agravou ainda mais a síndrome de infertilidade de verão, uma vez que o alto nível de produtividade acarreta aumento da taxa metabólica e maior produção de calor metabólico das vacas. O limite superior da temperatura ambiente no qual as vacas leiteiras lactantes conseguem manter uma temperatura corporal estável (temperatura crítica superior) é de apenas 25 a 27°C. Assim, o problema do estresse térmico não está restrito apenas às regiões tropicais do mundo e impõe um custo considerável à indústria láctea.

Existe um efeito comprovado do estresse térmico de verão sobre a fertilidade nos meses de outono (Wolfenson et al., 1997; 2002). O efeito negativo sobre a reprodução persiste, embora as vacas não estejam mais expostas ao estresse térmico. Considera-se que isto resulte do efeito do estresse térmico de verão exercido sobre os folículos antrais, que se desenvolverão para formar folículos dominantes de 40 a 50 dias depois (Roth et al., 2000; 2001; Wolfenson et al., 2002).

Mecanismos do impacto negativo do estresse térmico sobre a função reprodutiva das vacas

O efeito deletério das altas temperaturas ambientes sobre os processos reprodutivos das vacas leiteiras está bem documentado e inclui:

- Efeito negativo sobre os padrões de comportamento reprodutivo
- Comprometimento das interações endócrinas
- Alteração do padrão de desenvolvimento folicular
- Qualidade mais baixa dos oócitos e embriões
- Efeito negativo sobre o estado nutricional e balanço energético

Efeito do estresse térmico sobre os padrões de comportamento reprodutivo

Sob a influência do estresse térmico, a duração e a intensidade do estro são reduzidas, com uma diminuição clara da atividade motora e outras manifestações de estro como a aceitação de monta. Nobel et al. (1997) constataram que as vacas holandesas durante o verão têm 4,5 montas por estro em comparação a 8,6 no inverno.

A maior incidência de anestro e de cio silencioso é, portanto, uma das observações mais comuns em vacas expostas a altas temperaturas ambientais.

Influência do estresse térmico sobre o ambiente endócrino e sobre o padrão de desenvolvimento folicular

Os mecanismos pelos quais o estresse térmico influencia a função do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano continuam não totalmente esclarecidos. A secreção de FSH pela hipófise não parece ser afetada nos animais expostos a altas temperaturas ambientes. Em contraste, tem-se observado uma clara redução

tanto na frequência como na amplitude de liberação dos pulsos de LH em vacas sob estresse térmico. Portanto, pode-se concluir que em altas temperaturas ambientais, o folículo dominante se desenvolve em um ambiente de baixas concentrações de LH, o que resulta em menor desenvolvimento folicular e diminuição da secreção de estradiol, levando a baixa expressão do estro e redução da fertilidade (Rensis et al., 2003). Além disso, a redução dos pulsos de LH (frequência e amplitude) leva a um prolongamento da dominância folicular, atraso da ovulação e formação de folículos dominantes persistentes, que são associados a baixa qualidade dos oócitos e redução das taxas de prenhez (Diskin et al., 2002; Bridges et al., 2005).

O desenvolvimento de um maior número de folículos grandes também pode levar a um aumento das taxas de ovulações duplas e de partos gemelares (Wolfenson et al., 2000).

As baixas concentrações de progesterona circulante nas vacas têm sido associadas a comprometimento da função reprodutiva e queda das taxas de prenhez (Butler et al., 1996; Lamming et al., 1989; Mann et al., 1995; 2001). Discute-se se a secreção insuficiente de progesterona pelo corpo lúteo pode ser uma possível causa da baixa fertilidade em vacas expostas a estresse térmico. Um trabalho recente publicado por Wolfenson et al. (2002) analisou a produção *in vitro* de progesterona por células da teca e da granulosa de vacas em estações frescas e quentes, bem como as concentrações de progesterona na circulação geral. Este estudo demonstrou que, sob condições crônicas de estresse térmico, a produção de progesterona foi marcadamente reduzida, principalmente pelas células luteinizadas da teca. Os resultados indicaram uma redução de 25% nas concentrações plasmáticas de progesterona nas vacas no verão, em comparação com o inverno. Os autores postularam que o dano à função folicular induzido pelo estresse térmico foi transmitido ao corpo lúteo subsequente.

Influência do estresse térmico sobre a qualidade e desenvolvimento dos embriões

Mostrou-se que a formação de gametas e o desenvolvimento dos estágios embrionários iniciais são altamente sensíveis à temperatura.

O estresse térmico causa hipertermia do escroto e testículos, o

que pode levar à redução da qualidade morfológica e funcional do sêmen. Hansen (1997) relatou deterioração da fertilidade dos touros causada por estresse térmico durante o verão. O estresse térmico causa efeitos menos graves à qualidade do sêmen de touros zebuínos do que em touros de raças européias, fenômeno associado não apenas à termo-regulação, geralmente mais eficiente no gado zebu, mas também a adaptações específicas que melhoram o resfriamento local do sangue que entra nos testículos (Brito et al., 2004).

Em virtude do atraso da ovulação e à persistência folicular, o estresse térmico pode levar à ovulação de oócitos envelhecidos e de baixa qualidade, que está associada a baixas taxas de fertilização e à mortalidade embrionária (Sartori et al., 2000; Al-Katanani et al., 2001; Roth et al., 2001). A alta temperatura tem um efeito negativo sobre os embriões antes da implantação (Ryan et al., 1993; Ealy et al., 1993), mas a resistência dos embriões a esses efeitos aumenta conforme se desenvolvem (Ealy et al., 1993; Sartori et al., 2002; Hansen et al., 2001). Observaram-se diferenças marcantes na magnitude dos efeitos das altas temperaturas sobre o potencial de desenvolvimento e qualidade dos oócitos e embriões entre *Bos taurus* e *Bos indicus*. A resistência mais alta ao estresse térmico dos embriões derivados de vacas *Bos indicus* foi demonstrada por Paula-Lopes et al. (2003) e Hernandez-Ceron et al. (2004) e resumida por Hansen (2004).

O estresse térmico compromete o ambiente uterino com a diminuição do fluxo sanguíneo para o útero e aumento da temperatura uterina, que pode levar ao insucesso da implantação e mortalidade embrionária. Considera-se que esses efeitos estejam associados à produção de proteínas de choque térmico pelo endométrio durante o período de estresse e à redução da produção de interferon- τ pelo concepto. Além disso, o estresse térmico pode afetar a secreção de prostaglandina pelo endométrio, provocando à luteólise prematura e perda embrionária. Malayer e Hansen (1990) também encontraram diferenças claras entre vacas zebuínas e holandesas em termos de resposta das células endometriais ao cultivo em temperaturas elevadas.

Efeito negativo sobre o estado nutricional e sobre o balanço energético

É bastante evidente que os efeitos negativos do estresse térmico sobre a reprodução podem ser resultado tanto da ação direta sobre a função reprodutiva e sobre o desenvolvimento embrionário, mas também de influências indiretas resultantes de mudanças no balanço energético. Nas vacas de leite submetidas a estresse térmico, observa-se frequentemente redução na ingestão de matéria seca, o que prolonga o período de balanço energético negativo e influencia negativamente as concentrações plasmáticas de insulina, IGF-I e glicose (Jonsson et al., 1997; Ronchi et al., 2001). Isso leva a um baixo desenvolvimento folicular, baixa expressão de cios e a oócitos de má qualidade.

2.3.4 Estratégias para incremento da taxa de concepção

O desafio para melhorar o desempenho reprodutivo das vacas leiteiras lactantes exige uma compreensão dos princípios bioquímicos e fisiológicos que controlam a reprodução e a lactação, que precisam ser integrados aos sistemas de manejo nutricional, de produção e de reprodução para otimizar a fertilidade do rebanho.

As abordagens farmacológicas para incremento da fertilidade em bovinos inseminados têm-se concentrado em três áreas até agora:

- indução da ovulação no momento adequado
- prevenção da perda embrionária inicial por meio de incremento da função luteínica e/ou prevenção de luteólise precoce (ver capítulo sobre mortalidade embrionária inicial).
- minimização dos efeitos do estresse térmico sobre a reprodução

Prevenção de atrasos da ovulação para garantir a sincronização da ovulação em relação ao serviço

Um dos métodos para obter taxas de concepção satisfatórias é assegurar que a ovulação ocorra dentro de 7 a 18 horas após a IA. Um possível método é a administração de GnRH no momento da cobertura / IA. De acordo com o tamanho e a maturidade do folículo dominante, a ovulação ocorre por volta de 24 horas após a aplicação de GnRH.

Postula-se que a administração de análogos de GnRH no momento da inseminação pode modificar a função ou característica dos folículos ovarianos pré-ovulatórios e a capacidade secretória do corpo lúteo em desenvolvimento (Mee et al., 1993). Os resultados relatados por esses autores sugerem que o GnRH pode servir para melhorar ou alterar a diferenciação da teca-luteína ou granulosa-luteína no folículo pré- ou pós-ovulatório, ou no corpo lúteo em desenvolvimento, e pode agir sobre o corpo lúteo em desenvolvimento para promover a conversão de células luteínicas pequenas em grandes, aumentando dessa forma a secreção de progesterona.

Momento do tratamento com GnRH

Lembrando que há relação cronológica entre a liberação do LH endógeno, a duração do cio, e a ovulação, bem como o tempo de sobrevivência do espermatozoide e do oócito, é melhor usar o GnRH no momento da IA, ou ainda 6 horas antes (Rosenberger et al., 1991). Vários testes mostraram que a injeção de GnRH no início do estro, seguida pela IA dentro de 5 a 10 horas, produz os melhores resultados, tanto em termos do momento da ovulação quanto da melhora da taxa de prenhez. Na prática, contudo, o GnRH geralmente é administrado no momento da IA, com resultados bastante satisfatórios.

Resultados do tratamento

Rosenberger et al. (1991) avaliaram o efeito da administração de GnRH durante o estro (10 mcg Conceptal®, Intervet; /250 mcg Fertagyl®, Intervet;) sobre o LH plasmático e a concepção, em relação ao momento do tratamento e inseminação. Em grupos que apresentavam baixas taxas de concepção após a primeira IA pós-parto, o tratamento com GnRH proporcionou melhora dos resultados da inseminação. Sugeriu-se que o tratamento de GnRH poderia reduzir a variação do momento da ovulação ou evitar falhas de ovulação. Vários estudos anteriores demonstraram que o tratamento com GnRH na hora da inseminação em “repeat breeders” melhoraram as taxas de prenhez (Stevenson et al., 1988, 1989; Lee et al., 1983; Phatak et al., 1986).

O estudo feito por Morgan e Lean (1993) apresentou uma extensa análise do possível efeito do tratamento com GnRH na hora da inseminação sobre a taxa de concepção em vacas. O

artigo comparou resultados de inúmeros estudos prévios nos quais haviam sido utilizados GnRH ou análogos de GnRH na IA e os submeteu a uma meta-análise.

Houve um aumento significativo na probabilidade de prenhez em vacas tratadas com um análogo de GnRH na primeira inseminação pós-parto, no segundo serviço após a parição e em vacas *repeat breeders* tratadas na hora da inseminação. As vacas *repeat breeders* responderam melhor ao tratamento do que os outros grupos, o que corrobora a hipótese de que uma proporção das *repeat breeders* não havia conseguido conceber anteriormente devido a falha no momento ou na magnitude do pico de GnRH, LH ou FSH no estro.

Heuwieser et al. (1994), em um grande estudo envolvendo 2.437 vacas leiteiras, analisaram a relação entre a administração de GnRH, escore de condição corporal e fertilidade. A taxa de concepção melhorou quando se administrou GnRH no primeiro serviço pós-parto em vacas com escore de condição corporal abaixo de 3,0, independentemente do número de partos.

Ullah et al. (1996) avaliaram o efeito da administração de GnRH em vacas holandesas em lactação expostas a estresse térmico e verificaram que o tratamento com GnRH durante o estro melhorou os resultados de fertilidade em comparação com um grupo não tratado.

Suporte à função luteínica e prevenção da luteólise precoce

Foram feitos vários experimentos com vacas de alta produção para evitar a perda embrionária inicial, principalmente nas vacas expostas a estresse térmico, e em receptoras de transferência de embrião.

Vários métodos para aumentar as taxas de concepção por meio do aumento das concentrações de progesterona plasmática durante a fase luteínica foram avaliados. Pode-se conseguir isso induzindo a formação de corpos lúteos acessórios, que podem ser obtidos pelo tratamento com hCG durante uma média de 4 a 6 dias após a inseminação (Binelli et al., 2001). Além da indução de corpos lúteos adicionais, acredita-se que esse tratamento forneça um suporte adicional de LH ao corpo lúteo verdadeiro, que resulta da ovulação do folículo dominante.

Santos et al. (2001) administraram hCG no dia 5 após a IA em vacas leiteiras de alta produção e observaram que o tratamento induziu a formação de corpos lúteos acessórios, provocou aumento das concentrações de progesterona plasmática e melhorou as taxas de concepção, quando avaliadas nos dias 28, 45 e 90, principalmente em vacas que estavam perdendo condição corporal no mês seguinte à IA. Analogamente, Breuel et al. (1989); Sianangama et al. (1992); Rajamahedran e Sianangama (1992) relataram um aumento significativo nas taxas de prenhez com a administração de hCG 7 dias após a IA. Keneda et al. (1981) e Kerbler et al. (1997) obtiveram melhora na taxa de prenhez com a administração de hCG a uma dose de 1500 UI após a IA.

As perdas embrionárias iniciais na transferência de embriões são um importante foco de atenção, principalmente em vista dos custos relativamente altos do procedimento.

Os seguintes fatores foram sugeridos como contribuintes para as perdas embrionárias iniciais após a transferência do embrião.

- transferência de um embrião de qualidade morfollogicamente ruim
- sincronização inadequada de cio entre doadoras e receptoras
- estresse térmico
- endometrite
- mau estado nutricional da receptora
- insuficiência luteínica nas receptoras

Progesterona, hCG e GnRH já foram utilizados para prevenir a perda inicial de embriões transferidos causada pela insuficiência luteínica e com a finalidade geral de melhorar a taxa de prenhez após a transferência do embrião.

No dia 5 do ciclo estral, as células da granulosa do folículo dominante contêm receptores de LH, de forma que o hCG induzirá a ovulação e a formação de um corpo lúteo acessório. Portanto, a administração de hCG 5 dias após a IA tem o potencial de aumentar a secreção de progesterona durante o início da prenhez. O efeito positivo do hCG sobre as taxas de concepção é devido à redução da perda embrionária inicial. Além disso, a maior parte do benefício do tratamento de hCG foi observada em vacas leiteiras lactantes que estavam perdendo condição corporal durante o momento da cobertura. Como as vacas de alta produção possuem um metabolismo mais alto de progesterona (Wiltbank

et al 2006), elas têm maior probabilidade de responder ao tratamento de hCG.

Além disso, o hCG geralmente é administrado numa dosagem de 1500 UI no dia da transferência do embrião. Verificou-se que a administração de hCG nesse momento influencia diretamente o desenvolvimento e a função do corpo lúteo resultante da ovulação, mas também induz a ovulação/luteinização dos folículos da primeira onda de desenvolvimento folicular subsequente que estejam receptivos. Isso resulta na formação de corpos lúteos induzidos, aumento dos níveis de progesterona e redução da concentração de estradiol. Small et al. (2002) avaliaram a influência da administração de hCG (Chorulon®, Intervet; 2500 UI/vaca) no dia 7 nas receptoras de transferência de embriões e nas vacas inseminadas. Eles verificaram que o tratamento com hCG no momento de transferência de embriões, 7 dias após a IA, melhorou as taxas de prenhez da IA programada em vacas que tiveram gêmeos e em novilhas primíparas. Os autores postularam que o tratamento com hCG aos 7 dias pós-IA pode ser usado para melhorar as taxas de prenhez em vacas metabolicamente estressadas e em novilhas primíparas.

Nishigai et al. (2002) administraram hCG 6 dias após o estro em receptoras de transferência de embriões. Os resultados do teste mostraram que a administração de hCG (1500 UI/vaca) 6 dias após o estro melhorou a taxa de prenhez para transferência não cirúrgica de embriões congelados 7 dias após o estro, ao melhorar a função luteínica e deprimir a secreção de estradiol.

É importante reconhecer que o uso de GnRH, ao contrário do hCG, está associado a uma duração menor de exposição ao LH, com a indução de um corpo lúteo acessório que responde menos ao LH *in vitro*, e a um aumento substancialmente menor da concentração de progesterona plasmática durante a fase luteínica subsequente (Schmitt et al., 1996).

Embora a justificativa para a administração de GnRH e de hCG no dia da transferência do embrião seja a mesma, poucos estudos relataram resultados positivos em termos de melhora das taxas de prenhez em receptoras de embrião após o tratamento com GnRH. Ellington et al. (1991) avaliaram o efeito da administração de buserelina na hora da transferência do embrião e a 4 a 7 dias após a transferência, mas não encontraram melhora significativa nas taxas de prenhez em comparação com os controles não tratados.

Prevenção de luteólise precoce

Infórmes estudos recentes se dedicaram à análise do efeito do tratamento com GnRH no meio do ciclo (geralmente de 11 a 14 dias após a inseminação) na sobrevivência do embrião e portanto na taxa de prenhez subsequente. O tratamento com GnRH objetiva a melhora da sobrevivência do embrião ao suprimir o mecanismo luteolítico que ocorre se não houver reconhecimento materno da prenhez. Dependendo do estágio de desenvolvimento folicular, o tratamento com análogos de GnRH durante a fase luteínica causa luteinização ou ovulação dos folículos responsivos ao tratamento, que se desenvolvem após a ovulação do folículo dominante do ciclo anterior. Assim, não só aumentam os níveis de progesterona, mas também se reduzem as concentrações de estradiol à medida que o turnover folicular reduz a produção de estradiol. Isso resulta em uma falha na regulação ascendente dos receptores de ocitocina e, portanto, bloqueio da secreção de PGF_{2α}.

Mann et al. (1995) concluíram que o GnRH atenuava o sinal luteolítico, permitindo que os embriões tivessem mais tempo para desenvolver sua capacidade anti-luteolítica. Dependendo do estágio de desenvolvimento folicular, o tratamento com análogos de GnRH durante a fase luteínica provoca atresia avançada, luteinização ou ovulação seguida de luteinização do folículo que responde ao tratamento. A administração de GnRH entre 11 e 13 dias após o serviço produziu um aumento acentuado das taxas de prenhez (MacMillan et al., 1986; Mee et al., 1990; Peters et al., 1992; Stevenson et al., 1990; Ryan et al., 1994). Peters (2000) resumiu os resultados de vários estudos ao analisar os efeitos das injeções de GnRH entre os dias 11 e 13 do ciclo estral sobre as taxas de prenhez em vacas e observou uma ampla variação em relação ao delineamento experimental e ao grau de melhora obtida nas taxas de prenhez. Essa análise sugeriu que em certas circunstâncias o tratamento de GnRH após a inseminação pode produzir benefícios significativos.

Um estudo muito recente (Lopez-Gatius et al. 2006), demonstrou que o tratamento com GnRH no momento da inseminação e 12 dias depois aumenta a taxa de concepção em vacas leiteiras de alta produção durante a estação fria. Embora em menor grau, também houve benefício após a administração de um único tratamento na inseminação.

Estratégias para diminuir o impacto negativo do estresse térmico sobre a reprodução de vacas leiteiras

As medidas destinadas a reduzir o impacto negativo do estresse térmico sobre a reprodução em rebanhos leiteiros sempre devem incluir a redução da exposição das vacas ao calor acompanhada por outras abordagens biotécnicas ou farmacêuticas destinadas diretamente à melhora da fertilidade.

As possíveis opções incluem:

- Mudanças no sistema de produção
- Seleção de raças resistentes ao calor (*Bos indicus* e cruzamentos)
- Transferência de embriões
- Terapia hormonal

Mudanças no sistema de produção

As medidas mais diretas e adotadas com maior frequência incluem o controle de temperatura e umidade por meio de aspersores de água, ventiladores, cortinas ou sprays suspensos. Younas et al. (1993) demonstraram que o resfriamento e a ventilação provocaram uma tendência a aumento dos picos pré-ovulatórios de LH e uma taxa mais alta de resposta em estros, mas precisaram ser iniciados diversas semanas antes do momento planejado para cobertura para produzir incremento significativo dos índices reprodutivos. Esses achados foram confirmados por Bucklin et al. (1991) e Armstrong (1994). Observaram-se também alguns benefícios com a suplementação com minerais, vitamina E e β -caroteno, principalmente quando combinados ao resfriamento e à ventilação das vacas e à manipulação farmacológica do estro. Arechiga et al. (1998) relataram que a IA em tempo fixo em combinação com suplementação de β -caroteno melhoraram as taxas de prenhez durante períodos de estresse térmico em vacas leiteiras. Demonstrou-se que a suplementação com selênio e vitamina E têm um efeito benéfico sobre a fertilidade das vacas em um ambiente quente. Por outro lado, Ealy et al. (1994) relataram que o resfriamento provocou um ligeiro incremento das taxas de prenhez em vacas submetidas a estresse térmico, mas a suplementação com vitamina E não apresentou efeito positivo evidente sobre as taxas de prenhez.

Seleção de raças resistentes ao calor

Já está bastante estabelecido que o *Bos indicus* possui maior resistência aos efeitos deletérios indiretos do estresse térmico sobre a produção e reprodução.

Sob condições de estresse térmico, o gado zebuino apresenta reduções menos intensas da ingestão de alimentos, da taxa de crescimento e da produção de leite. Assim, em zonas quentes, apesar de apresentarem menor produção de leite e crescimento mais lento, as raças de *Bos indicus* são a melhor escolha para produção extensiva de carne e leite, embora, obviamente, não o sejam para a produção intensiva de leite.

Transferência de embriões

A transferência de embriões produzidos *in vitro* ou derivados de doadoras não expostas a altas temperaturas ambientes vem sendo utilizada com resultados encorajadores como forma de reduzir os efeitos adversos do estresse térmico sobre a fertilidade (Drost et al., 1999; Rutledge 2001; Al Katanani et al., 2002).

Terapia hormonal

A terapia hormonal não aborda a causa dos efeitos deletérios do estresse térmico, mas pode minorar alguns de seus efeitos diretos sobre o balanço endócrino e, dessa forma, ajudar a reduzir sua influência negativa sobre o desempenho reprodutivo nos bovinos, durante os meses de verão e início do outono.

Nunca se deve depender da terapia hormonal como a medida única para combater o estresse térmico. Também devem ser implementadas medidas de manejo, de preferência antes de qualquer intervenção farmacológica.

As seguintes estratégias podem ser adotadas para melhorar os resultados reprodutivos durante períodos de estresse térmico:

- Sincronização do estro para IA em tempo fixo
- Administração de GnRH no estro
- Administração de GnRH ou hCG pós-IA

Sincronização do estro para IA em tempo fixo

Os efeitos negativos do estresse térmico sobre o desempenho reprodutivo de vacas leiteiras incluem a baixa expressão do

comportamento de estro, que tende a ser mais evidente somente durante a noite. Isso reduz muito a eficiência da detecção de estros e leva a uma redução do número de inseminações e a um aumento na proporção de inseminações que não resultam em prenhez devido ao momento errado da IA. O manejo farmacológico do estro visando a inseminação em tempo fixo, ao remover a necessidade de detecção do estro, melhora as taxas de serviço e, conseqüentemente, melhora as taxas gerais de prenhez. Entretanto, os vários sistemas para indução e sincronização do estro devem sempre ser combinados com outras medidas tais como resfriamento ou pulverização para reduzir a influência direta da alta temperatura.

Os métodos mais utilizados para sincronização da ovulação de vacas leiteiras em estresse térmico envolvem os chamados protocolos tipo *Ovsynch*. Nesses sistemas, faz-se com que qualquer folículo responsivo seja forçado a ovular pela administração de GnRH ou hCG seguida de uma dose luteolítica de PGF_{2α} após 7 dias e, 48 horas mais tarde, uma segunda dose de GnRH ou hCG, que induz a ovulação do novo folículo dominante. Os resultados de estudos recentes sugerem que o principal benefício dessas abordagens é a indução da ovulação e a eliminação da necessidade de detecção do estro durante os meses de verão. Alguns autores sugerem que o tratamento com GnRH ou hCG no estro também possa contribuir para a criação de corpos lúteos normais e plenamente funcionais associados a boa fertilidade (Rensis et al., 2003).

De la Sota et al. (1998) avaliaram os efeitos da sincronização com o protocolo *Ovsynch* para inseminação artificial em tempo fixo durante o estresse térmico de verão em vacas leiteiras lactantes. Eles constataram que o programa *Ovsynch* melhorou o desempenho reprodutivo no grupo tratado. As taxas de prenhez foram mais altas para as vacas inseminadas com tempo fixo (grupo *Ovsynch*: 13,9% ± 2,6% versus o grupo Controle 4,8% ± 2,5%), como também a taxa geral de prenhez aos 120 dias pós-parto (*Ovsynch*: 27% ± 3,6% versus Controles: 16,5% ± 3,5%). Os autores também relataram uma redução no número de dias abertos para vacas que conceberam até 120 dias pós-parto no grupo tratado (*Ovsynch*: 77,6% ± 3,8% versus Controles: 90,0% ± 4,2%) bem como no intervalo até o primeiro serviço (*Ovsynch*: 58,7% ±

2,1% versus Controles: $91,0\% \pm 1,9\%$). Além disso, uma avaliação econômica do programa aplicada ao primeiro serviço dos meses de verão revelou um aumento no lucro líquido por vaca.

A manipulação farmacológica do estro traz benefícios adicionais quando combinado com outras medidas, tais como suplementação vitamínica e mineral. Arechiga et al. (1998) avaliaram o efeito da inseminação em tempo fixo associada à suplementação por β -caroteno sobre o desempenho reprodutivo e rendimento de leite em vacas leiteiras sob estresse térmico. Usando o protocolo *Ovsynch*, esse grupo constatou que a taxa de prenhez na primeira IA foi semelhante entre o grupo tratado e o não tratado tanto nos meses quentes quanto nos frios. Entretanto, durante os meses quentes, a porcentagem de vacas prenhes até 90 dias pós-parto foi maior no grupo submetido ao protocolo *Ovsynch* com inseminação artificial em tempo fixo do que nas vacas inseminadas apenas após a detecção do estro (16,5% versus 9,8% e 34,0% versus 14,3%). Esses autores concluíram de que a IA em tempo fixo pode melhorar as taxas de prenhez durante os períodos de estresse térmico, enquanto a suplementação com β -caroteno pode aumentar as taxas de prenhez e pode aumentar o rendimento de leite para as vacas no verão.

A fertilidade das vacas leiteiras no pós-parto no inverno e no verão após a sincronização da ovulação com protocolos GPG (GnRH+PGF_{2α}+GnRH) ou CPC (hCG+PGF_{2α}+hCG) foi analisada por Rensis et al. (2002). A sincronização com qualquer um desses sistemas provocou incremento das taxas de prenhez, que se aproximaram dos resultados obtidos em animais não tratados durante o inverno. Além disso, a sincronização do cio reduziu o intervalo parto - concepção tanto no verão quanto no inverno. Os benefícios da sincronização com protocolos do tipo *Ovsynch* em vacas leiteiras expostas a estresse térmico também foram confirmados por Almier et al. (2002) e Cartmil et al. (1999).

Administração de GnRH no momento da inseminação artificial
Acredita-se que a administração de GnRH durante os estágios iniciais do estro induza uma melhora do pico de LH e melhore a sincronização dos intervalos entre o início do estro, pico de

LH, ovulação e inseminação. Além disso, a indução da ovulação, com a administração de GnRH no cio, permite uma redução da incidência de atrasos da ovulação e dominância folicular prolongada associadas aos efeitos do estresse térmico.

O tratamento com GnRH de vacas em lactação no momento da detecção do estro no final do verão aumentou a taxa de concepção de 18% para 29% (Ullah et al., 1996).

Como sugerem alguns autores, as melhoras na fertilidade após o tratamento com GnRH ou hCG no momento da IA, além da garantir a ovulação de oócitos de melhor qualidade no momento apropriado, pode ser devido à melhora da função luteínica e, conseqüentemente, às concentrações mais altas de progesterona durante os primeiros 30 dias subseqüentes à IA. No estudo relatado por Ullah et al. (1996), as concentrações médias de progesterona foram mais altas para as vacas tratadas com GnRH no estro do que nas vacas controle. Além disso, no segundo diagnóstico de prenhez após 45 dias, observou-se uma redução significativa das taxas de prenhez para as vacas controle, em comparação com os resultados do diagnóstico inicial, exceto para as vacas que receberam GnRH no estro, o que sugeriu melhor sobrevida embrionária nas vacas tratadas. Os autores então concluíram que o tratamento de GnRH na IA melhora a secreção da progesterona luteínica e a sobrevida do embrião em bovinos sob estresse térmico (Ullah et al., 1996).

Essa tese foi também corroborada pelos resultados de Kaim et al. (2001), que constataram um aumento de aproximadamente 16,6% em relação aos controles não tratados na taxa de prenhez de vacas em lactação injetadas com um análogo de GnRH (buserelina, Conceptal®) aos primeiros sinais de aceitação de monta durante os meses de verão e outono em Israel. Além disso, nos testes relatados por Kaim et al. (2001), o tratamento com GnRH no estro melhorou significativamente as taxas de concepção em vacas com baixos escores de condição corporal na IA e nas que tinham altos escores de condição corporal durante o verão. O efeito do tratamento é bastante óbvio no caso das vacas com baixos escores de condição corporal, uma vez que o tratamento com GnRH no estro melhorou significativamente suas taxas de concepção tanto no verão como no inverno. O fator interessante é que esses autores também constataram que o tratamento com

GnRH no estro mais do que duplicou as taxas de concepção em vacas que haviam tido transtornos reprodutivos pós-parto.

Administração de GnRH ou hCG após a inseminação artificial

Poucos estudos abordaram especificamente o uso de hormônios luteotróficos para obter um ambiente endócrino mais propício para o desenvolvimento do embrião e aumentar a sobrevivência do conceito em bovinos sob estresse térmico.

Acredita-se que o tratamento com GnRH ou hCG após a inseminação leve à eliminação do folículo dominante da primeira onda da fase luteínica e, dessa forma, diminua as concentrações de estradiol e evite o início da cascata luteolítica. Além disso, a ovulação dos folículos do início da fase luteínica inicial também leva à criação de corpos lúteos acessórios e, conseqüentemente, ao aumento da concentração de progesterona, que tem sido associado a taxas mais altas de prenhez (Butler et al., 1996; Lamming et al., 1989; Mann et al., 1995; 2001).

Embora a administração tanto de hCG (aos 4 a 6 dias) como de GnRH (aos 11 a 12 dias) após a inseminação sejam abordagens bem estabelecidas para melhoria de taxas de prenhez em vacas de leite, há apenas estudos limitados a respeito da administração suplementar de hCG e GnRH após a cobertura em vacas sob estresse térmico.

O efeito da administração de GnRH pós-inseminação sobre a progesterona sérica e as taxas de prenhez em vacas leiteiras expostas a um leve estresse térmico foi avaliado por Willard et al. (2003). Esses pesquisadores relataram que o tratamento com GnRH, 5 ou 11 dias após a inseminação, induziu um aumento mais dinâmico dos níveis de progesterona, que atingiram valores mais altos entre 8 e 15 dias depois, quando comparados com os das vacas não tratadas. Os controles não tratados tenderam a ter taxas de prenhez mais baixas do que as tratadas com GnRH (5 ou 11 dias após a IA), obtendo-se o maior incremento após este último tratamento.

Tendo em mente os efeitos positivos da administração de hCG aos 4 a 6 dias pós-IA, e nas receptoras de transferência de embrião (Greve et al., 1982; Kaneda et al., 1981; Lewis et al., 1990; Nishigai et al., 2001, 2002; Santos et al., 2001; Sianangama et al., 1992) da administração de GnRH aos 11 a 12 dias pós-IA (Peters et al., 2000), as possibilidades de implantar tal tratamento

como meio de reduzir os efeitos deletérios do estresse térmico sobre a reprodução em vacas leiteiras necessita de investigações mais aprofundadas.

2.4 Distúrbios reprodutivos

A infertilidade pode ser um problema sério, principalmente em vacas leiteiras de alta produção. Durante o período pós-parto, é preciso haver uma involução rápida e sem traumas do útero acompanhada por uma retomada rápida da atividade ovariana normal, seguida pela detecção precisa do estro com uma alta taxa de concepção. Ao mesmo tempo, exige-se que a vaca produza grandes quantidades de leite enquanto estiver em balanço energético negativo no início do pós-parto. Não é de se surpreender que sejam tão comuns os problemas de fertilidade. Atingir e manter bons índices de fertilidade do rebanho requer o diagnóstico e o tratamento precoce desses problemas.

Os problemas reprodutivos da vaca, individualmente, podem ser divididos nos seguintes grupos:

- Retenção de placenta
- Infecções uterinas
- Anestro
- Doença Cística Ovariana (DCO)
- Mortalidade embrionária
- *Repeat breeders*
- Aborto

Todos esses fatores serão discutidos nos capítulos seguintes, começando com os aspectos fisiológicos do período pós-parto.

2.4.1 Aspectos fisiológicos do período pós-parto

Involução uterina

Geralmente, o útero leva 3 semanas para voltar ao seu tamanho normal. O tempo necessário para a involução fisiológica completa (inclusive a regeneração do epitélio do endométrio) varia entre 40 e 50 dias.

Os níveis endógenos dos metabólitos da prostaglandina $F_{2\alpha}$ ficam elevados durante os primeiros 7 a 23 dias pós parto, o

que auxilia a rápida involução uterina. Durante os primeiros 7 a 10 dias pós parto, existe normalmente uma perda perceptível de líquido e restos de tecidos (lóquios). Esse corrimento amarelado ou marrom avermelhado, que frequentemente contém tecido necrosado (carúnculas expelidas), é normal. O volume pode variar de 500 mL nas primíparas até 1000 a 2000 mL em múltiparas.

Embora a correlação entre a involução uterina e a atividade ovariana no período pós-parto inicial ainda não tenha sido completamente elucidada, existem fortes evidências de que tal correlação exista e que possa influenciar a fertilidade subsequente. Sabe-se que a retomada rápida da atividade ovariana normal acelera a involução uterina. Além disso, o aumento acentuado do tônus uterino e a redução do tamanho do útero a partir do dia 10 a 14 pós-parto, que ocorre nas vacas normais, geralmente coincide com o início do primeiro cio e produção de estrógeno. Ao mesmo tempo, sabe-se que os estrógenos exercem um efeito benéfico sobre os mecanismos de defesa uterina e a contração das fibras da musculatura lisa do útero (Hussain, 1989). Por outro lado, a influência da involução uterina sobre a retomada da atividade ovariana se baseia principalmente na liberação maciça de PGF_{2α} pelo endométrio no pós-parto (Kindahl et al., 1992). Concluiu-se que, em vacas com puerpério normal e nas vacas em que a duração da liberação de prostaglandina pós-parto se prolonga, a involução uterina se conclui mais rapidamente, e a primeira ovulação (seguida de uma fase luteínica de duração normal) ocorreu mais cedo. Em vacas com puerpério anormal, caracterizado por demora na involução uterina, a retomada da atividade ovariana é acentuadamente retardada.

Atividade ovariana

Ficou claramente demonstrado que, durante o período anovulatório pós-parto, pode-se observar um claro padrão de atividade folicular na maioria das vacas. Seus ovários se caracterizam por vários folículos de tamanho pequeno a médio, levando ao recrutamento de um primeiro folículo dominante dentro de um período de tempo consideravelmente curto após o parto (Opsoemer et al., 1996). Entretanto, o intervalo do parto até a primeira ovulação em rebanhos comerciais de bovinos varia bastante, dependendo da raça da vaca, nutrição, produção de leite, estação e presença de bezerro ao pé.

Nas vacas leiteiras em ordenha, folículos médios são detectáveis 5 dias pós-parto, com ovulação do primeiro folículo dominante entre os dias 15 e 17 pós-parto. Em princípio, a maioria das vacas leiteiras deveria retomar a atividade cíclica até o dia 40 pós-parto. Contudo, em condições de campo, muitas delas não são observadas em estro neste período.

Em vacas de corte que amamentam, a primeira ovulação ocorre mais tarde, com considerável variação tanto dentro dos rebanhos como entre eles. Ciclos curtos (fase luteínica <10 dias) são freqüentemente encontrados no período pós-parto. Em vacas de corte com bezerro ao pé, folículos médios são observados até o dia 5 a 7 pós-parto, e os folículos dominantes são detectáveis até o dia 10 a 21 pós-parto. Entretanto, esses folículos dominantes não conseguem sofrer maturação e ovular devido à ausência de pulsos apropriados de LH e se tornam atrésicos. A ausência de pulsos de LH no período inicial pós-parto está associada ao esgotamento das reservas de LH na glândula pituitária anterior e independe da amamentação (Yavas e Walton 2000). Após a reposição das reservas de LH entre os dias 15 e 30 pós-parto, a ausência de pulsos de LH passa a ser decorrente da amamentação. Os estímulos gerados pela amamentação suprimem a liberação pulsátil de LH ao inibir a secreção de GnRH pelo hipotálamo. Os estrógenos ovarianos modulam esse efeito inibitório. A amamentação aumenta a sensibilidade do hipotálamo ao efeito de feedback negativo dos estrógenos ovarianos, suprimindo a liberação de LH pela glândula pituitária (Yavas e Walton 2000). A liberação pulsátil de LH se recupera em torno dos dias 25 a 32 pós-parto, e as vacas começam novamente a ciclar entre os dias 29 e 67 pós-parto. No caso de vacas submetidas a restrição alimentar, como é o caso de vacas de corte mantidas a pasto durante a seca, o retorno à ciclicidade no pós parto pode demorar mais tempo.

Complicações do período pós-parto

A lenta recuperação da competência reprodutiva no período pós-parto é uma importante limitação do sucesso dos programas de manejo reprodutivo.

2.4.2 Retenção de placenta

A liberação das membranas fetais (placenta) após o parto é um processo fisiológico que envolve a perda da aderência fetal-materna, combinada com contrações do miométrio.

Normalmente a placenta é expelida dentro de 6 a 8 horas após o parto. Uma placenta que não tenha sido expelida até 24 horas pós parto normalmente é considerada “retida”. A incidência de retenção de placenta varia de 4,0% a 16,1% mas pode ser muito mais alta em rebanhos problemáticos.

A retenção das membranas fetais é um transtorno comum que tem um efeito deletério sobre a eficiência reprodutiva das vacas, predispondo-as a infecções uterinas mais tarde no período pós-parto e que afetam a retomada da atividade ovariana após o parto.

Embora se tenha estabelecido que vários fatores genéticos, nutricionais, imunológicos e patológicos influenciam a separação da placenta bovina, a etiologia da retenção de placenta não está totalmente entendida.

A remoção manual da placenta pode traumatizar o útero e retardar o retorno à condição reprodutiva normal (Bolinder et al., 1988). Parece ser melhor deixar que a placenta se separe naturalmente, ou retirá-la suavemente do útero de 7 a 10 dias após o parto.

O objetivo da terapia deve ser prevenir os efeitos adversos da endometrite pós-parto. A terapia local com várias formas de antibióticos intra-uterinos está bem estabelecida, embora traga benefícios limitados. Além disso, os resultados de alguns estudos indicam que o tratamento da retenção de membranas fetais com antibióticos parenterais, mas sem manipulação e tratamento intra-uterinos, pode ser tão eficaz quanto o tratamento convencional, com descolamento e tratamento com antibiótico local (Drilrich et al., 2001). Isso foi confirmado num estudo posterior em vacas febris (Drilrich et al., 2006), no qual nem antibióticos intra-uterinos nem a remoção manual das membranas fetais, isoladamente ou em conjunto, reduziram a porcentagem de vacas que necessitavam de terapia, nem melhoraram os parâmetros reprodutivos da lactação atual, quando comparados com o tratamento apenas com antibiótico sistêmico. O tratamento sistêmico isolado foi eficaz, avaliado em relação à alta temperatura retal, e promoveu a redução do uso de antibióticos em comparação com as terapias que incluíam antibioticoterapia intra-uterina.

Uma das abordagens farmacológicas para a prevenção e tratamento da retenção das membranas fetais é a administração de prostaglandinas imediatamente após o parto (Stevens et al., 1995).

As drogas que aumentam a motilidade uterina – ocitocina, derivados do esporão de centeio, cálcio – apresentaram, quando muito, um benefício limitado. A menor incidência de retenção de placenta quando foram administrados selênio e vitamina E, isoladamente ou em conjunto, sugere um papel do estresse oxidativo na etiologia deste distúrbio (Campbell et al., 1998; Gupta et al., 2005).

Portanto, até agora, a prevenção continua limitada à orientação geral sobre higiene no parto, nutrição adequada (Ca, Se, Vit. E, etc.) e o controle da infecção.

2.4.3 Infecções uterinas

As infecções bacterianas uterinas são importantes porque prejudicam não apenas a função do útero como também do ovário, e os centros superiores de controle no hipotálamo e hipófise. Em virtude da infecção bacteriana uterina em si bem como por meio da resposta imunológica associada, a saúde e fertilidade do animal ficam comprometidas. Para o veterinário, portanto, o diagnóstico exato e o tratamento adequado das patologias uterinas são um componente-chave de todos os programas de manejo reprodutivo.

2 Reprodução de Bovinos

Tabela 10 Fatores de risco para o estabelecimento de doença bacteriana uterina em bovinos

Adaptado de Sheldon e Dobson (2004)

Fatores de risco para o estabelecimento de infecções uterinas bacterianas em bovinos
Lesões uterinas - Nativmortos, gêmeos, distocia, operação cesariana - Retenção de placenta - Involução uterina retardada
Condições metabólicas - Febre do leite, cetose e deslocamento de abomaso
Equilíbrio entre patogenidade e imunidade - Perturbação da função dos neutrófilos - Tipo de flora bacteriana na luz uterina - Administração de progesterona ou glicocorticoide; formação inicial de corpo lúteo - Nível de higiene do ambiente, das vacas ou baias de parição apresenta menor importância

Definição

Durante muitos anos, os cientistas e os veterinários vêm identificando a necessidade de um conjunto claro de definições para descrever as várias condições uterinas. Uma das classificações mais populares separa a endometrite aguda (corrimento vaginal, útero hiperplásico e doença clínica) que ocorre até 14 dias pós-parto da endometrite subaguda-crônica (corrimento vaginal limitado, ausência de sinais clínicos) que ocorre após 14 dias pós-parto.

Recentemente, Sheldon et al. (no prelo) propuseram definições clínicas claras que permitiram descrever e diferenciar os problemas uterinos mais importantes.

Metrite puerperal

Doença sistêmica aguda causada por infecção bacteriana do útero que ocorre geralmente dentro dos 10 primeiros dias pós-parto.

Os sinais clínicos incluem um corrimento uterino aquoso marrom fétido e geralmente febre. Nos casos graves, podem estar presentes também redução da produção de leite, prostração, inapetência, alta frequência cardíaca e desidratação aparente.

A metrite puerperal está freqüentemente associada a retenção de placenta, distocia, feto natimorto ou prenhez gemelar. Propõe-se que as fêmeas com útero anormalmente aumentado e corrimento uterino purulento detectável na vagina dentro dos primeiros 21 dias pós-parto, mas não clinicamente doentes, devam ser classificados como tendo endometrite clínica.

Endometrite clínica

A endometrite clínica caracteriza-se pela presença de exsudato uterino purulento (>50% de pus) ou mucopurulento (aprox. 50% de pus e 50% de muco) na vagina, 21 ou mais dias pós-parto, não acompanhado por sinais sistêmicos.

Endometrite subclínica

Inflamação do endométrio, geralmente determinada por citologia, na ausência de material purulento na vagina. Propõe-se definir uma vaca com endometrite subclínica pela presença de >18% de neutrófilos nas amostras citológicas uterinas coletadas de 21 a 33 dias pós-parto ou >10% de neutrófilos de 34 a 47 dias, na ausência de endometrite clínica.

As bactérias do ambiente contaminam a luz uterina da maioria das vacas no pós-parto. A eliminação dessa contaminação depende da involução uterina, regeneração do endométrio e dos mecanismos de defesa uterinos.

O sistema inato de defesa é responsável principalmente por combater a contaminação bacteriana do útero por uma gama de mecanismos anatômicos, fisiológicos, fagocitários e inflamatórios. Os neutrófilos são a célula fagocítica mais precoce e importante a ser recrutada da circulação periférica para a luz uterina no caso de infecção bacteriana. Contudo, em muitas vacas, a capacidade funcional dos neutrófilos se reduz após o parto. Zerbe et al. (2000) demonstraram que a doença metabólica, em especial um aumento do nível sanguíneo de triacilgliceróis hepáticos, está associada à redução da atividade citocítica nos neutrófilos obtidos tanto da circulação geral como da parede uterina, muito provavelmente predispondo-os à doença uterina.

Papel da progesterona

O ambiente endócrino pós-parto tem um efeito profundo sobre a resposta imunológica uterina. Foi reportado e sumarizado

por Lewis (2003) que as concentrações de progesterona da fase luteínica suprimem a resposta imunológica, tornando o útero mais suscetível à infecção bacteriana. O autor conclui, a partir de inúmeros testes relatados, que a suscetibilidade a infecções uterinas está associada a aumento das concentrações de progesterona, menor produção de PGF_{2α} e redução da proliferação dos linfócitos *in vitro*.

Bacteriologia das infecções uterinas

A endometrite aguda se caracteriza pela presença de coliformes, anaeróbicos gram-negativos, *Arcanobacterium pyogenes* e outras bactérias (inclusive peptoestreptococos), cada um com uma frequência semelhante. Nas vacas com endometrite subaguda/crônica, as bactérias isoladas do útero com mais frequência são *Arcanobacterium pyogenes* e os anaeróbicos gram-negativos. Os coliformes e outras bactérias são encontrados com menor frequência. Parece haver uma sinergia entre *Arcanobacterium pyogenes* e os anaeróbicos gram-negativos. *Bacteroides melanogenicus* e *B. fragilis* produzem e liberam certas substâncias que podem afetar a fagocitose das bactérias pelas células imunológicas. Mostrou-se que *F. necrophorum* produz leucotoxinas, que exercem seu efeito citotóxico sobre as células imunológicas fagocíticas. *A. pyogenes* é capaz de liberar substâncias semelhantes ao fator de crescimento que estimulam a multiplicação de *F. necrophorum*.

Efeitos da saúde uterina sobre a fertilidade

A influência negativa das infecções bacterianas uterinas está associada tanto à presença das bactérias e de suas toxinas quanto ao dano causado pelo processo inflamatório que ocorre em resposta à infecção. A presença de *A. pyogenes* ou de bactérias anaeróbicas leva à redução da fertilidade. É extremamente importante perceber que a endometrite causa infertilidade no momento da infecção e subfertilidade mesmo após a resolução bem-sucedida da doença. Estima-se que em vacas com endometrite a taxa de concepção seja aproximadamente 20% mais baixa, e o intervalo entre partos 30 dias mais longo, resultando em 3% a mais de animais descartados por motivos de falha reprodutiva (LeBlanc et al., 2002).

A subfertilidade associada às infecções uterinas também envolve a perturbação da função ovariana. Opsomer et al. (2000) sugeriram que o dano uterino prejudica o mecanismo luteolítico, levando a um prolongamento da fase luteínica. Esses estudos epidemiológicos também indicaram que a infecção uterina provoca atraso da ovulação. Além disso, Sheldon et al. (2002) mostraram que a função ovariana é prejudicada em vacas com maior contaminação bacteriana após o parto, o que se manifesta por meio da redução da taxa de crescimento do primeiro folículo dominante e redução da produção de estradiol por esse folículo.

Além dos efeitos sobre a fertilidade, as infecções uterinas contribuem para redução da produção de leite, principalmente se associadas à retenção de placenta (Esslemont e Kossabati 2002; Sheldon et al., 2004).

Os dados sobre a prevalência da endometrite em rebanhos leiteiros variam desde 7,5 e 8,9% a até mais de 40% (Gilbert et al., 2006). Entretanto, pesquisas recentes efetuadas por esses autores constataram que a prevalência de endometrite diagnosticada citologicamente é de 37% a 74% entre 40 e 60 dias pós-parto.

Independentemente dos mecanismos subjacentes à subfertilidade causada por infecções uterinas, é importante para o veterinário diagnosticar e tratar a doença uterina pronta e eficazmente.

O diagnóstico de metrite dentro dos 10 primeiros dias pós-parto é relativamente fácil. Ela está associada a febre, pus fétido dentro da luz uterina e vagina e corrimento vulvar, com involução uterina retardada.

A linha de tratamento mais eficaz para a metrite é o uso de antibióticos parenterais, principalmente oxitetraciclinas e cefalosporinas.

A endometrite subaguda/crônica pode ser mais difícil de diagnosticar. Em um estudo realizado pela Intervet, apenas 51% das vacas com endometrite subaguda/crônica apresentaram algum corrimento vaginal externamente visível.

O diagnóstico definitivo de endometrite é feito com base no exame histológico das amostras de biópsia do endométrio, que também são úteis para avaliar a fertilidade subsequente (Bonnet et al., 1993). Contudo, essa técnica é dispendiosa, demorada e não facilmente acessível em condições de campo. A citologia do conteúdo uterino fornece informações muito valiosas, per-

mitindo o diagnóstico de casos subclínicos (Gilbert et al., 2004; Kasimanickam et al., 2004). Nenhum desses métodos é amplamente utilizado no campo, e o diagnóstico de doença uterina geralmente depende totalmente do exame clínico.

O método mais preciso de diagnóstico de endometrite em condições clínicas é o exame da vagina quanto à presença de pus. Portanto, o uso do vaginoscópio é altamente recomendado ou, alternativamente, pode-se explorar manualmente a vagina, retirando o muco cervical para exame.

A vantagem deste último método é que é barato, rápido e permite a detecção de lacerações vaginais e do odor de qualquer corrimento vaginal (Sheldon et al., no prelo). Além disso, pode-se usar um novo dispositivo chamado Metrichheck (Metrichheck, Simcro, Nova Zelândia), que consiste em uma haste de aço inoxidável com um hemisfério de borracha para coletar o conteúdo vaginal.

A avaliação da endometrite é feita com base no estado uterino e nas características do muco vaginal. Um sistema de escore do muco é amplamente adotado para indicar o grau do processo inflamatório (Tabela 11).

Tabela 11 Escore de Endometrite Clínica (Sheldon e Dobson, 2004).

O muco vaginal é classificado quando ao caráter e odor de acordo com as seguintes descrições. A soma dos dois escores representa o escore da endometrite.

Descrição	Escore
Caráter do muco	
Muco claro ou translúcido	0
Muco claro ou translúcido que contém pontos de pus branco	1
< 50 mL de exsudato que contém < 50% de pus branco ou cremoso	2
> 50 mL de exsudato que contém > 50% de pus branco, cremoso ou sanguinolento	3
Odor do muco	
Nenhum odor desagradável	0
Odor fétido	3

O antibiótico escolhido para tratar a endometrite crônica deve ser capaz de eliminar a infecção bacteriana enquanto permanece ativo no ambiente uterino anaeróbico. Além disso, deve deixar o mínimo de resíduos da droga no leite ou na carne. Metricure® foi desenvolvido especificamente para essa indicação e atende a esses requisitos; mostrou-se que as vacas tratadas eliminam a contaminação bacteriana uterina, levando a uma melhora no desempenho reprodutivo. Além disso, demonstrou-se que a cefapirina, em dosagens clínicas, não possui efeito negativo sobre a função neutrofílica ou sobre a eliminação das bactérias (Brooks et al., 1998).

Às vezes a condição crônica só é detectada quando pequenos pontos de pus são detectados no muco vaginal ou na ponta da pipeta de inseminação. Não é incomum que esses pontos apareçam no muco vaginal umas 2 a 3 horas após a IA, porque o exame manual do útero e do colo permite que pequenas quantias de exsudato consigam sair da luz uterina.

Nesses casos, a vaca ainda pode ser inseminada e receber tratamento intra-uterino no dia seguinte à IA. O embrião permanecerá protegido no oviduto, só chegando ao útero curado por volta do dia 5.

Nos casos de endometrite em que há um corpo lúteo presente, o tratamento de eleição é uma combinação entre a administração de prostaglandina e de um antibiótico intra-uterino. A luteólise induzida elimina o efeito imunossupressor da progesterona e melhora a tonicidade uterina. A administração intra-uterina de antibióticos de largo espectro não só elimina a contaminação bacteriana responsável pelo processo inflamatório como também evita que algumas bactérias permaneçam na luz uterina e se multipliquem durante a próxima fase luteínica, com um conseqüente recrudescimento da endometrite (Lewís, 2004).

Uso rotineiro de prostaglandinas no tratamento e prevenção de transtornos uterinos

As prostaglandinas são usadas há décadas como tratamento tanto da endometrite aguda como da crônica, e também como uma forma de profilaxia quando administradas rotineiramente pós-parto. Como já se sabe bem, a PGF_{2α} induz a luteólise, que reduz os níveis circulantes de progesterona, eliminando seu efeito imunossupressor e permitindo que o útero se livre das

infecções (Murray et al., 1990; Lewis 1997; Heuwieser et al., 2000). Os resultados dos testes clínicos com uso de PGF_{2α} para o tratamento da endometrite clínica na ausência de um corpo lúteo ativo são inconsistentes (Sheldon e Noakes 1998; LeBlanc et al., 2002; Mejia Lacau-Mengido 2005). Lewis (2004) sugere, contudo, que mesmo a administração de prostaglandinas na endometrite sem a presença de um corpo lúteo ativo possa trazer certas vantagens mediante um efeito benéfico direto da PGF_{2α} sobre a função das defesas imunológicas uterinas.

Como já foi mencionado, uma combinação de prostaglandina e antibióticos intra-uterinos parece fornecer a melhor solução possível para eliminar a infecção e prevenir uma recidiva durante as fases luteínicas subsequentes (Lewis 2004; Kasimanickam et al., 2005; Sheldon et al., no prelo).

Entretanto, têm havido muitas controvérsias em relação ao alegado valor do uso rotineiro de prostaglandinas no período pós-parto inicial, na ausência de um corpo lúteo funcional. Há relatos conflitantes sobre a eficácia das prostaglandinas exógenas no aumento da taxa de involução uterina, que causa a evacuação das bactérias e restos de dentro do útero, conseqüentemente melhorando as taxas de concepção. As prostaglandinas apresentam eficácia mais consistente quando administradas na presença de um corpo lúteo. Na maioria das vacas no pós-parto, isso acontece aproximadamente de 17 a 24 dias pós-parto. Muitos profissionais acreditam que a luteólise seqüencial com tratamento de prostaglandina exógena em momentos específicos pós-parto resulta na exposição do ambiente uterino a concentrações normais de progesterona durante intervalos mais curtos, dessa forma reduzindo a suscetibilidade do útero à infecção bacteriana. Entretanto, vários estudos publicados não conseguiram demonstrar um benefício claramente mensurável desse tipo de tratamento (Burton e Lean, 1995 (meta-análise); Hendricks et al., 2005), mas outros mostraram uma redução nos problemas uterinos e melhora da fertilidade (Etherington et al., 1994; Nakao et al., 1997).

A piometra pode ser considerada uma forma específica de endometrite crônica, ou seja, que apresenta um corpo lúteo persistente. Durante a fase dominada pela progesterona, o útero apresenta menor resistência à infecção.

- O pH é mais baixo, o que cria melhores condições para os patógenos uterinos comuns.
- A atividade leucocitária é retardada e reduzida.
- A secreção uterina não tem efeito desintoxicante.

A liberação de prostaglandina $F_{2\alpha}$ pelo útero é insuficiente para causar luteólise. As injeções de prostaglandina, portanto, podem ser usadas para tratar a piometra. O corpo lúteo regride, seguido da maturação de um novo folículo. A contratilidade uterina aumenta, o colo relaxa, e o material purulento é expelido. A mudança no equilíbrio hormonal (aumento de estrógeno/diminuição de progesterona) estimula os mecanismos uterinos de autodefesa.

Contudo, deve-se lembrar que o resultado do tratamento é altamente dependente do momento de sua aplicação, devendo as vacas tratadas ser monitoradas atentamente, pois a recidiva é comum. Portanto, é altamente recomendável que esses animais recebam uma segunda injeção de prostaglandina após 12 a 14 dias. A inseminação pode começar uma vez restaurado o endométrio, o que geralmente leva de 4 a 8 semanas.

Além disso, pode-se usar a antibioticoterapia intra-uterina (Metricure®). Em vista da natureza destrutiva da piometra, qualquer infusão intra-uterina não deve ser irritante, para evitar destruição ainda maior do endométrio.

Vaginite

Em novilhas, a vaginite é uma seqüela bastante comum da cobertura natural e em geral não requer tratamento. Nas vacas adultas, a vaginite pode ser resultante de infecção ambiental e facilmente levar à endometrite. Normalmente é difícil diferenciar entre essas duas condições. Os animais não gestantes reagem melhor ao tratamento, como para a endometrite. A prevenção deve se basear na melhora da higiene.

Uma série de infecções específicas são acompanhadas de vaginite e/ou endometrite. Ver em aborto (Capítulo 2.4.7).

2.4.4 Anestro

Quando uma vaca leiteira não é observada em estro até 60 dias pós-parto, quer esteja de fato ciclando ou não, a condição é definida como anestro pós-parto (APP).

É importante ter em mente algumas definições:

Anestro	A vaca não é observada em estro ou porque não está ciclando ou porque o estro não foi detectado. (está ciclando).
Anestro verdadeiro	A vaca não apresenta estro porque tem ovários inativos.
Sub-estro	A vaca tem atividade cíclica normal, mas não é observada em estro devido a um comportamento estral fraco ou ausente, ou observação inadequada.

Vacas cíclicas

Sub-estro

O sub-estro, ou não observação do cio, é responsável pela maioria dos anestros pós-parto relatados. Isso inclui animais que apresentam comportamento estral normal, comportamento estral fraco ou nenhum comportamento. A diferenciação entre elas é praticamente impossível.

A ação deve basear-se, primeiramente, em melhorar a detecção do estro: saber o que deve ser observado, tempo suficiente de observação, com frequência suficiente, identificação clara dos animais, bons registros de fertilidade e possivelmente o uso de kits de teste de progesterona no leite. Ver em detecção do estro (2.2.4).

O controle do estro e da ovulação por meio do uso de prostaglandinas, hormônio liberador de gonadotrofina ou progestágenos pode atenuar alguns dos problemas da detecção do estro ao definir o período em que o criador pode esperar observar sua manifestação. Ver em controle do estro (2.3).

*Vacas não cíclicas***Anestro verdadeiro**

A retomada da atividade cíclica após a parição é influenciada pela nutrição, condição corporal, amamentação, lactação, distócia, raça, idade, estação, patologia uterina e enfermidades concomitantes. Na maioria dos rebanhos leiteiros bem manejados, menos de 10% das vacas deixam de ovular até o dia 40 pós-parto. Nos bovinos de corte, isso pode aumentar até 60% devido ao efeito supressor da amamentação, nutrição, estação, etc.

Beneficiando-se do uso da ultra-sonografia e do crescente conhecimento da dinâmica folicular em bovinos, Wiltbank et al. (2002) propuseram a seguinte classificação do estado anovulatório:

1. Anovulação com crescimento folicular até o estágio de emergência

Nessa forma de anestro, as vacas exibem folículos muito pequenos que só crescem até a fase de emergência e não prosseguem. Os autores especulam que essa forma de anestro está relacionada a uma deficiência relativa na liberação do FSH.

2. Anovulação com crescimento do folículo até o estágio de desvio

Nessa forma de anestro, o crescimento folicular ocorre e prossegue por meio da emergência e desvio, mas não continua até a ovulação. É uma forma de anestro freqüentemente relatada. Parece ocorrer em todas as novilhas durante o período pré-púbere e ocorre comumente no período pós-parto em vacas leiteiras lactantes e vacas de corte que estão amamentando. Os sinais característicos são ovários pequenos sem nenhum corpo lúteo ou folículos de tamanho ovulatório, embora apresentem crescimento contínuo num padrão de onda dinâmico até a fase de desvio. O problema fisiológico subjacente é o efeito inibidor do estradiol sobre os pulsos de GnRH/LH, que não permite o crescimento até a fase final, ou a produção de estradiol pelo folículo dominante pós-desvio.

2.4.4.1 Tratamento do anestro em bovinos

A melhora do estado energético em vacas leiteiras ao fornecer um alto plano nutricional durante o período de transição e início da lactação pode reduzir o período de anestro associado à falta de pulsos de LH. Nas vacas de corte, uma melhora no estado

energético e/ou redução da frequência com que se permite que os bezerros mamem pode aumentar a frequência dos pulsos de LH e reduzir o tempo para a primeira ovulação.

Pode-se usar o tratamento hormonal para estimular as vacas anovulatórias, principalmente se combinado com aumento da suplementação energética em vacas leiteiras e suplementação energética e/ou redução da frequência de amamentação nas vacas de corte.

Progestágenos

O uso de progesterona ou progestágenos para tratar o anestro é benéfico porque inicia o ciclo estral com ovulação e facilita a fase luteínica subsequente de duração normal.

Os melhores resultados até agora foram obtidos com o uso de progesterona ou progestágenos, como o norgestomet (Crestar®), combinado com uma injeção de estradiol no início do tratamento. A injeção de EcG (Folligon®) pode ser usada após ao final do período de tratamento e é parte integrante do sistema Crestar® para induzir cio e ovulação em vacas anovulatórias em anestro. Usando ultra-sonografia transretal diária, Rhodes et al. (2000) demonstraram que as vacas em anestro tratadas com pequenas doses de progesterona não desenvolveram folículos ovarianos persistentes tais como os vistos em vacas tratadas após os ciclos estrais haverem começado. Portanto, deveria ser possível obter resultados satisfatórios nesse grupo de vacas apenas com tratamento de progesterona ou progestágeno.

Os análogos de GnRH também podem ser usados no início do tratamento de progesterona para causar a regressão do folículo dominante presente e sincronizar a emergência de um novo grupo de folículos. Esse protocolo tem o efeito adicional de induzir a ovulação e a formação de um corpo lúteo na maioria das vacas, resultando em elevadas concentrações de progesterona no plasma em comparação com as vacas não tratadas com GnRH (Xu et al., 2000a). Para garantir a ausência de tecido luteínico após a remoção de um dispositivo liberador de progesterona, geralmente se incluem as prostaglandinas nesses protocolos. O estradiol tem sido usado para estimular a ovulação e a expressão de cio após o tratamento com progesterona, principalmente na Nova Zelândia.

Em vacas que estão amamentando e em anestro profundo, o desmame temporário (separar o bezerro e a mãe por 48 horas) na hora da remoção da progesterona/progestágeno proporciona uma estimulação adicional ao ovário.

Análogos de GnRH em combinação com prostaglandinas

A capacidade dos análogos de GnRH de induzirem ovulação durante o período de anestro anovulatório pós-parto permite o uso de programas como o *Ovsynch* para tratar o anestro em bovinos. O uso desse protocolo, em conjunto com a separação da vaca e do bezerro foi comparado com o uso de implantes de norgestomet e injeção de valerato de estradiol em vacas de corte em anestro e em vacas que haviam retomado os ciclos estrais. As taxas de prenhez foram semelhantes em vacas anteriormente em anestro tratadas com qualquer dos protocolos e foram equivalentes às obtidas em vacas que haviam retomado os ciclos estrais antes do tratamento com o protocolo *Ovsynch* (Geary et al., 1998). Em vacas leiteiras em anestro, mantidas em regime de pastejo, o uso do protocolo *Ovsynch* resultou em taxas de concepção semelhantes às da primeira inseminação e em um intervalo médio até a concepção comparável ao das vacas tratadas com dispositivos CIDR e benzoato de estradiol e inseminadas no cio observado (McDougall et al., 2001). Entretanto, os resultados sugerem que o protocolo *Ovsynch* pode ser benéfico no tratamento de vacas em anestro em situações em que a detecção do cio é um problema, embora as taxas de prenhez sejam mais baixas do que as obtidas em vacas que retomaram os ciclos estrais (Cartmill et al., 2001).

O tratamento hormonal pode efetivamente reduzir o intervalo até a primeira ovulação e sincronizar o estro por meio de uma variedade de estados fisiológicos. Entretanto, a resposta ao tratamento não é uniforme entre rebanhos nem dentro dos rebanhos, parecendo ser dependente dos fatores que influenciam a prevalência do anestro, tais como idade, condição corporal e intervalo pós parto.

Corpo lúteo Persistente/Piometra

Os corpos lúteos persistentes geralmente são acompanhados de um transtorno uterino que impede a liberação de prostaglandi-

na suficiente para a luteólise. O tratamento consiste basicamente na administração de prostaglandina exógena para causar a regressão do corpo lúteo persistente.

Doença Cística Ovariana

O anestro é um possível sintoma de doença cística ovariana. Para mais informações, ver em doença cística ovariana (capítulo 2.4.5 Doença Cística Ovariana).

2.4.5 Doença Cística Ovariana

Tradicionalmente, os cistos têm sido definidos como estruturas foliculares anovulatórias (diâmetro >25 mm) que persistem por 10 ou mais dias na ausência de um corpo lúteo funcional e acompanhadas por comportamento estral anormal (intervalos estrais irregulares, ninfomania ou anestro). No entanto, como dados recentes com o uso de ultra-sonografia indicam que normalmente os folículos ovulam com 17 mm de diâmetro, os folículos que persistem com esse diâmetro ou mais podem ser considerados “císticos”.

Os cistos foliculares ovarianos são o distúrbio reprodutivo mais comum nas vacas leiteiras, desenvolvidos por aproximadamente 6 a 19% dessa classe de animais (Garverick 1997). No período pós-parto inicial, a incidência é provavelmente muito mais alta, uma vez que cerca de 60% das vacas que desenvolvem “cistos ovarianos” antes da primeira ovulação restabelecem ciclos ovarianos espontaneamente (Ijaz et al., 1987). O impacto econômico da doença cística ovariana é uma função de seu impacto sobre os dias abertos e outros custos associados. Calcula-se que cada ocorrência de cistos foliculares ovarianos acrescenta entre 22 e 64 dias abertos adicionais e custa US\$ 137 pela redução da produção de leite e despesas com veterinário (Silvia et al., 2002).

Embora não se possa atribuir a doença cística ovariana a uma única causa, a alta produção, estação do ano, estresse e balanço energético negativo são todos considerados como fatores predisponentes. Problemas pós-parto tais como retenção de pla-

centa, febre do leite e endometrite têm sido associados a um maior risco de doença cística ovariana.

Silvia et al. (2002) propuseram um novo modelo para a etiologia dos cistos foliculares em bovinos. Os cistos foliculares ovarianos se desenvolvem devido a uma falta do pico pré-ovulatório de LH que deve ocorrer em resposta ao aumento pré-ovulatório de estradiol. A causa primária está no hipotálamo, que deixa de liberar um pico de GnRH em resposta a um estímulo de estradiol. A insensibilidade do hipotálamo ao estradiol pode ser induzida por concentrações intermediárias (sub-luteínicas) de progesterona circulante. Se for administrada em níveis intermediários (0,5 a 2 ng/mL), a progesterona bloqueará o pico de LH, impedirá a ovulação e resultará na formação de um folículo com diâmetro e persistência maiores do que dos folículos dominantes normais (Hatler et al., 2003). Esse conceito foi comprovado com a descoberta de que o tratamento com baixas doses de progesterona, como as fornecidas por muitos dispositivos liberadores de progesterona usados para sincronização de cio, pode levar à formação de um folículo dominante persistente.

Os cistos ovarianos podem ser classificados como luteínicos ou foliculares, dependendo do grau de luteinização, sendo os cistos foliculares os mais comuns. Os cistos luteínicos estão associados ao anestro, mas não é possível diferenciar entre cistos foliculares e luteínicos apenas com base no comportamento. Os cistos luteínicos possuem uma parede mais espessa que apenas os clínicos mais experientes parecem capazes de detectar por palpação retal. Um alto nível de progesterona no leite ou plasma é indicativo de cisto luteínico.

Existe evidência da existência de um background genético para a doença cística ovariana. Os fatores nutricionais incluem deficiência de β -caroteno e de fitoestrógenos.

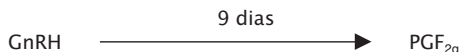
A administração de GnRH (Conceptal®; 5,0 mL) é o tratamento de eleição. Ele age estimulando a hipófise a liberar LH e FSH. O pico induzido de LH leva à luteinização do folículo cístico. Dependendo do tipo de cisto, e possivelmente da dose de GnRH, alguns folículos císticos podem ser induzidos a ovular. Após o tratamento, de 60% a 80% das vacas entrarão no cio entre 18 e 23 dias após a injeção.

Uma vez que tanto os cistos foliculares como os luteínicos res-

pondem de maneira semelhante a esse tipo de tratamento, a diferenciação é desnecessária, e os autores geralmente concordam que a administração de GnRH continua sendo a melhor terapia inicial para a maioria das vacas com doença cística ovariana. Um outra possibilidade é o hCG (Chorulon®; 3000 UI), pela via intravenosa. O hCG é uma gonadotrofina com forte atividade de LH. Ela possui uma meia-vida de quase 2 dias e, assim, exerce um efeito luteotrófico de longa ação diretamente sobre o cisto e, dessa forma, é freqüentemente reservada para casos de recidiva.

Vários estudos têm indicado que a exposição prévia das células efetoras do folículo ovariano a níveis suficientes de progesterona é essencial para sua sensibilização a uma estimulação posterior de gonadotrofina. Portanto, o uso de progesterona ou de progestágenos é um tratamento lógico para cistos foliculares e tem levado a resultados bastante animadores, quer sozinho ou em combinação com GnRH (Calder et al., 1999; Todoroki et al., 2001; Ambrose et al., 2004).

Para reduzir o número de dias abertos e para reduzir a incidência de doença cística ovariana, White et al. (1996) propuseram um sistema baseado em GnRH e prostaglandina; Esse regime pode ser usado entre 30 e 90 dias pós-parto e envolve a administração de GnRH (Conceptal®) quando se detecta o cisto, seguido 9 dias depois por PGF_{2α} (Preloban®, Cyclicx®).



Uma vez iniciada a luteinização do cisto pelo GnRH, o tecido luteínico se desenvolve nos 9 dias decorridos do tratamento. O corpo lúteo resultante deve então responder ao tratamento subsequente com prostaglandina, e um novo ciclo estral se inicia. Alternativamente, pode-se usar um protocolo *Ovsynch* clássico para o tratamento de cistos ovarianos em vacas leiteiras lactantes, conforme demonstrado por Bartolome et al. (2000), que relatou que a sincronização da ovulação e inseminação em tempo fixo com um protocolo *Ovsynch* resultou em taxas de prenhez semelhantes à da sincronização do cio e inseminação em um cio induzido dentro de 7 dias.

As vacas que não entrarem em cio dentro de 23 dias após o tratamento com GnRH ou hCG devem ser verificadas e tratadas, se necessário. O mesmo se aplica a animais que mostram sinais de cio dentro de 14 dias, uma vez que isso indica que eles deixaram de responder à primeira injeção.

A prevenção da doença cística ovariana pode ser abordada identificando-se e eliminando-se as causas que contribuem para a doença (estresse periparturiente, inadequações nutricionais e infecções uterinas). Além disso, mostrou-se que a administração de GnRH no dia 14 pós-parto reduz a incidência de cistos ovarianos (Britt et al., 1977). A administração mais precoce é ineficiente porque a hipófise não é capaz de liberar o LH em resposta ao GnRH antes de 12 a 14 dias pós-parto.

Usa-se a prostaglandina para tratar vacas com cistos luteínicos. Entretanto, a resposta e a taxa de cura dependem da presença de tecido luteínico e da exatidão do diagnóstico de que o cisto é, de fato, luteínico. Como a palpação é imprecisa como meio de diferenciar entre cistos luteínicos e foliculares, o melhor diagnóstico se baseia nas concentrações de progesterona no plasma ou leite ou no uso de ultra-sonografia.

2.4.6 Mortalidade embrionária

O período compreendido entre a concepção e 45º dia da gestação é conhecido como estágio embrionário. É seguido pelo estágio fetal, que dura até o parto.

A mortalidade embrionária é considerada uma das principais causas de insucesso reprodutivo em bovinos resultando na redução das taxas de prenhez, melhoramento genético mais lento e prejuízos financeiros substanciais para a produção de leite e de carne. A taxa de mortalidade embrionária se refere às perdas que ocorrem no período entre a fertilização e a conclusão do estágio de diferenciação, aproximadamente no dia 42. Geralmente se aceita que a taxa de fertilização seja da ordem de 90% e que a perda embrionária seja responsável por 29% a 39% das perdas após a fertilização, a maioria delas entre os dias 8 e 16 após a fertilização (Roche et al., 1981; Dunne et al., 2000).

A mortalidade embrionária inicial, isto é, antes do dia 15, não afeta a duração do ciclo. Quando o embrião morre depois desse

momento, a vaca volta ao cio quando o corpo lúteo tiver regredido, e o ciclo fica então mais longo.

A mortalidade embrionária no fim da fase embrionária (após o dia 35 a 45) pode ser diagnosticável. Embora em alguns casos o embrião e as membranas sejam abortados, os restos frequentemente serão reabsorvidos. O corpo lúteo pode persistir por um longo tempo, dessa forma retardando o retorno ao cio. Geralmente o único sinal óbvio é um retorno ao estro até 35 a 50 dias após a inseminação.

Alguns dos fatores que influenciam a mortalidade embrionária são:

- Fertilidade inerente, tanto do reprodutor como da vaca
- Anomalias cromossômicas embrionárias
- Idade da vaca
- Anomalias uterinas (p. ex., endometrite)
- Danos ao embrião pela palpação retal (p. ex., no diagnóstico de gestação)
- Doenças que provocam febre
- Estresse térmico
- Atraso da inseminação (redução da fertilidade do oócito)
- Função luteínica insuficiente

Mecanismos de reconhecimento de prenhez em bovinos

Durante o ciclo estral normal, um mecanismo eficiente que envolve a ocitocina e a prostaglandina $F_{2\alpha}$ assegura a pronta luteólise do corpo lúteo e início de um novo ciclo estral. A ocitocina produzida pelo corpo lúteo se liga a receptores específicos de ocitocina no endométrio, dessa forma estimulando a liberação de $PGF_{2\alpha}$ das células endometriais (Silvia et al., 1991; Wathes et al., 1995; Mann et al., 2001). A prostaglandina é liberada para a corrente sanguínea, atinge o ovário e causa a regressão do corpo lúteo. O aumento dos níveis de estrógenos, produzidos pelos folículos ovarianos em crescimento, estimula a expressão dos receptores de ocitocina. Para sustentar o corpo lúteo e manter a prenhez, é preciso que haja um mecanismo efetivo para reconhecimento da prenhez. Em outras palavras, o embrião em desenvolvimento tem de produzir um sinal específico para evitar a luteólise, que, de outra forma, seria desencadeada perto do fim do ciclo estral. Demonstrou-se que os embriões iniciais bovinos e ovinos produzem e liberam uma proteína específica

da prenhez – o interferon- τ (INF- τ) (Farin et al., 1989; Mann et al., 1999). O mecanismo da inibição da luteólise pelo INF- τ já está bem estabelecido e envolve a inibição dos receptores de ocitocina no epitélio da luz uterina (Robinson et al., 1999) e indução de um inibidor da síntese da prostaglandina (Thatcher et al., 1995). Nos bovinos, o mRNA para o interferon- τ é primeiramente detectado no trofotoderma, principal local de sua produção, em aproximadamente 12 dias e atinge seus níveis máximos entre os dias 15 e 16 (Farin et al., 1990). Pode-se detectar o Interferon- τ em quantidades significativas primeiramente nas lavagens uterinas nos dias 14 a 16, coincidindo com o início do alongamento do embrião (Mann et al., 1998).

Se ocorrer retardamento do desenvolvimento do embrião, ou se o crescimento do embrião e o progresso do ciclo estral materno não forem sincronizados (p. ex., devido a ovulação atrasada ou inseminação tardia), ocorre a produção insuficiente ou atrasada de INF- τ , não ocorre a inibição da luteólise, e se perde o embrião. Supõe-se que a principal razão para essa secreção comprometida de INT- τ pelos embriões, resultante da fertilização de oócitos liberados por meio de ovulação atrasada, seja um processo de envelhecimento do oócito associado a um período prolongado de dominância folicular. Tem-se argumentado que, devido a esse período prolongado, e ovulação atrasada, ocorrem mudanças precoces de maturação no oócito, que, por sua vez, reduzem sua capacidade de fertilização e desenvolvimento. O baixo desenvolvimento embrionário, por sua vez, está associado à baixa produção de interferon- τ , falha na inibição da luteólise e perda do embrião (Mann et al., 1996, Man et al., 1998).

Medidas farmacológicas para evitar a mortalidade embrionária precoce

Atualmente, as estratégias e tratamentos farmacológicos mais populares destinados à melhora das taxas de prenhez em bovinos podem ser classificadas em dois grupos:

1. Prevenção de atrasos da ovulação
2. Suporte à função luteínica inicial e prevenção de luteólise precoce

Para as medidas farmacológicas para reduzir a incidência da mortalidade embrionária inicial, ver o capítulo 2.3.4.

2.4.7 A vaca *repeat breeder*

Define-se vaca *repeat breeder* como uma vaca que cicla normalmente, sem nenhuma anomalia clínica, e que deixa de conceber após um mínimo de duas inseminações consecutivas. Na prática, alguns desses animais terão sido inseminados na hora errada. Outros podem ter alterações patológicas na bolsa ou no oviduto que são difíceis de palpar, ou infecções uterinas não diagnosticadas.

As outras três condições patológicas associadas à repetição de coberturas são:

- Endometrite subclínica
- Ovulação atrasada
- Função insuficiente do corpo lúteo

Ver os capítulos 2.4.3 e 2.3.4 para mais informações.

2.4.8 Aborto

Define-se o aborto na vaca como a morte e expulsão fetal entre o dia 45 e o dia 265 da prenhez. Uma taxa de aborto anual de 5% é considerada normal. Essa cifra exclui a maioria dos abortos que ocorrem durante o segundo e terceiro mês de gestação, uma vez que estes freqüentemente passam despercebidos. Uma taxa de abortos acima de 10% é considerada um problema grave.

O diagnóstico da causa do aborto é difícil; em apenas 20% a 30% dos casos se faz um diagnóstico. A falta de amostra apropriada e má qualidade das amostras (autólise) são razões importantes para essa baixa taxa de sucesso. A sorologia freqüentemente é imprópria. Toda uma gama de causas infecciosas e não infecciosas do aborto têm sido relatadas. O resumo da Tabela 12 está, assim, incompleto.

Tabela 12 Diagnóstico diferencial de abortos em bovinos

Causas não infecciosas	Causas infecciosas
Aberrações genéticas: Anormalidades cromossômicas, fito-teratógenos	Vírus: Herpes virus bovino 1 (BHV1) Herpes virus bovino 4 (BHV4) Vírus da diarreia viral bovina (BVDV) Vírus da para-influenza 3 (PI-3) Parvo vírus
Nutricional: Plantas tóxicas Envenenamento por nitrato Fito-estrógenos Deficiência de iodo Deficiência de vitamina A Deficiência de selênio Intoxicação por chumbo Intoxicação por cádmio	Bactéria: <i>Brucella abortus</i> <i>Campylobacter fetus</i> <i>Chlamydia psittaci</i> <i>Leptospira hardjo/pomona</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Staphylococci</i> , <i>Streptococci</i> <i>Salmonella dublin/typhimurium</i> <i>Pasteurella spp.</i> , <i>E. coli etc.</i>
Estresse: Manejo Alta temperatura ambiental Trauma Cirurgia Seca Ansiedade Vacinações	Protozoários: <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Sarcocystis</i> <i>Neospora caninum</i> <i>Trichomonas foetus</i>
Miscelâneas: Prenhez múltipla Inseminação Terapia com corticóides Tratamento com prostaglandinas Alergia Desidratação	Fungos: <i>Aspergillus spp.</i>
	<i>Mycoplasma spp.</i>

Para aumentar as chances de se conseguir um diagnóstico, é importante:

- Fornecer um histórico completo do rebanho e da vaca, individualmente
- Submeter as amostras corretas

Na Tabela 13 estão relacionados os principais sintomas das causas infecciosas mais importantes de aborto. O diagnóstico deve ser confirmado no laboratório. As amostras submetidas devem incluir o feto e a placenta, na condição mais fresca possível.

Tabela 13 Symptoms of the main infectious causes of abortion.

Fator infeccioso Nomes comuns	Taxa de abortos	Momento do aborto	Recorrência de abortos	Lesões fetais	Amostras
Bactérias					
<i>Brucella abortus</i> Brucelose Zoonose	Superior a 80% dos animais não vacinados infectados no primeiro ou no segundo trimestre	6-9 meses Abortos ou natimortos 2 semanas a 5 meses após a infecção	Maioria aborta apenas uma vez	Placenta: retenção, cotilédones necróticos, vermelho-amarelado; área em torno espessada Bezerro: normal ou autolítico com brônconeumonia	Placenta, feto ou descarga uterina Diagnóstico: Imunofluorescência indireta, isolamento bacteriano
<i>Campylobacter fetus</i> <i>venerealis</i> Vibriose	> 10%	5-8 meses	Incomum, as vacas convalescentes são resistentes à infecção	Placenta: placente média, cotilédones hemorrágicos e área intercotilédonária edemaciada. Feto: fresco ou autolizado; pleurite fibrinosa média, peritonite, broncop- neumonia	Placenta, conteúdo abomasa fetal, corrimento vaginal Diagnóstico: detecção ao micros- cópio, isolamento
<i>C. fetus fetus</i> <i>C. jejuni</i>	Esporádico	4-9 meses	Incomum, as vacas convalescentes são resistentes à infecção	Ver acima	Ver acima
<i>Leptospira interrogans</i> sorovar grippityphosa <i>panama, hardjo, canicola,</i> <i>icterohemorrhagiae</i> zoonose	5-40%	Último trimestre Aborto 2-5 semanas após a infecção	Imunidade ao sorotipo causador de aborto, mas sensível a outros tipos	Placenta: placente difusa com cotilédones avasculares e área intercotilédonária amarelada e edemaciada Feto: autolizado	Placenta, feto Diagnóstico: Imunofluorescência indireta ou teste de PCR para <i>Leptospira</i>
<i>Arcanobacterium (Acti- nomycetes) pyogenes</i>	Esporádico	Em qualquer estágio	Desconhecido	Placenta: endometrite e placente difusa, coloração vermelho-marrom a marrom. Feto: autolizado, pericardite fibrino- sa, pleurite ou peritonite	Placenta, feto Identificação em cultura bacteriana a partir da placenta ou conteúdo abomasa
<i>Listeria monocytogenes</i> zoonose	Geralmente esporádico, mas pode alcançar 50%	Último trimestre	Pode haver recorrência	Vaca: febre, inapetência Placenta: retenção Feto: autolizado Polioserose fibrino- sa e focos necróticos esbranqui- dos no fígado e/ou cotilédones	Placenta, feto Identificação em cultura bacteriana a partir da placenta ou conteúdo abomasa

Fungos				
<i>Aspergillus</i> sp. (60-80%) <i>Mucor</i> sp. <i>Abisidia</i> ou <i>Rhizopus</i> sp	Geralmente esporádico, mas pode atingir 5-10%	4 meses do parto Mais comum no inverno	Pode recorrer	Placenta: placenteite severa, necrosante Cotilédones aumentados, necróticos, área intercotilédonária alterada. Feto: autolísado~30% apresentam lesões acinzentadas principalmente na cabeça e paleta Feto, placenta Diagnóstico: isolamento a partir de conteúdo estomacal, placenta e lesões de pele
Protozoários				
<i>Trichostrongylus axei</i> (Tricho- monas) <i>foetus</i> Trichomonase	Esporádico	Primeira metade da gestação	Animais adquirem imunidade, mas provavelmente não por toda a vida	Placenta, feto, vagina / descarga uterina Diagnóstico: detecção no conteúdo abomasal, fluidos placentários, e descargas uterinas
<i>Neospora caninum</i> Neosporose	Alta na primeira gestação e quando a infecção atinge o rebanho Acima de 30% no primeiro surto Enzoótico: 5-10%	Em qualquer estágio, mas principalmente no 5o-6o mês	Diminui com o número de partos, mas sempre possível	Placenta, feto (cérebro, coração, fígado, fluidos corpóreos), amostras de soro da vaca Diagnóstico: detecção de antígenos em amostras histológicas do cérebro Imunohistoquímica em amostras de tecido Abs- PCR, ELISA
Viral				
Vírus da diarréia viral bovina BVD-MD	Geralmente baixa	Patogenicia complexa Abortos geralmente acima de 4 meses	Incomum, há desenvolvimento de imunidade	Placenta, feto (de preferência - baco), soro da vaca e do rebanho Diagnóstico: isolamento, PCR ou detecção de anticorpos precoces em bezerros abortados

Fator infeccioso Nomes comuns	Taxa de abortos	Momento do aborto	Recorrência de abortos	Lesões fetais	Anostras
Herpesvirus bovino tipo I (BHV 1) Vírus da rinotraqueíte infecciosa bovina (IBRV) IBR IBR-IPV	5-60% em rebanhos não vacinados	Possivelmente em qualquer estágio, mas mais comum a partir de 4 meses até o parto	Incomum, há desenvolvimento de imunidade	Na maioria dos casos não há lesões exageradas na placenta ou no feto Placenta: vasculite necrosante Feto: autolítico, focos necróticos no fígado	Placenta, feto, amostras sorológicas da vaca Diagnóstico: imunohistoquímica em amostras de rins e glândula adrenal, sorologia, PCR
Vírus da língua azul Língua azul	Geralmente baixa	Variável	Incomum	Inespecíficas Feto: autolítico	Placenta, feto, amostras sorológicas da vaca Diagnóstico: isolamento
Abortamento epizootico dos bovinos O agente etiológico não foi devidamente determinado, o vetor é o carrapato <i>Ornithodoros coriaceus</i>	Pode atingir 75% Limitado basicamente ao estado da Califórnia, EUA	Geralmente no último trimestre	Incomum	Placenta: inespecíficas Feto: hepatomegalia, esplenomegalia, e linfomegalia generalizada Microscopicamente – infoldo, hiperplasia do baço e linfonodos e inflamação granulomatosa na maioria dos órgãos.	Anamnese Diagnóstico: Ig-C fetal aumentada
Fatores atípicos dos bovinos ou que ocorrem raramente					
<i>Chlamydia abortus</i> (<i>Chlamydia psittaci</i> sorotipo 1) Abortamento enzootico das ovelhas zoonose	Esporádico	Próximo ao fim do terceiro trimestre de gestação	Incomum	Placenta: placentite, espessamento e exudato amarelado-amarronzado aderido aos cotilédones e área intercotilédonica. Feto: fresco, mínima autólise, pneumonia, hepatite	Placenta, feto Diagnóstico: isolamento da placenta, pulmões e/ou conteúdo abomasal
<i>Ureaplasma diversum</i>	Geralmente esporádico, mas surtos são possíveis	Terceiro trimestre	Possível	Placenta: retenção, espessamento de áreas intercotilédônicas, placentite não supurativa Feto: sem lesões grosseiras, pneumonia	Placenta, feto Diagnóstico: isolamento do conteúdo abomasal e outros tecidos.
<i>Salmonella spp</i>	Geralmente esporádico, mas pode atingir proporções alarmantes	Em qualquer estágio	Possível	Vacas: clinicamente doentes Placenta e feto: autolíticos e entesmatosos.	
Outros fatores infecciosos que têm potencial de causar abortos nos bovinos: Vírus da Parainfluenza 3 (PI3V), Mycoplasma spp, Histophilus somni (Haemophilus somni), Streptococcus spp, Pasteurella spp, E. coli, Toxoplasma gondii					

Neosporose

O *Neospora caninum* é um parasita protozoário estreitamente relacionado ao *Toxoplasma gondii*, que apareceu como uma importante causa de falhas reprodutivas em bovinos no mundo inteiro (Dubey, 2003; Hall et al., 2005).

Até agora, o cachorro e o coiote foram identificados como hospedeiros definitivos do *Neospora caninum* (Dijkstra et al., 2001; Gondim et al., 2004), enquanto que uma forma clínica de neosporose foi descrita em bovinos, caprinos, ovinos, cervídeos e eqüinos (Dubey, 2003). Os bovinos parecem ser o hospedeiro intermediário mais importante para o parasita. Foi demonstrada a presença de anticorpos específicos do neospora em inúmeras espécies, mas as conseqüências da soropositividade continuam incertas em muitas delas: ovelhas (Dubey et al., 1990), cabras (Dubey et al., 1992), búfalos (Fuij et al., 2001), raposas (Buxton et al., 1997), coiotes (Lindsay et al., 1996), quatis (Lindsay et al., 2001), cachorros-do-mato (Barber et al., 1997), cervídeos (Tie-man et al., 2005), lhamas e alpacas (Wolf et al., 2005) e bisão europeu (Cabay et al., 2005).

Em uma publicação recente por Sedlak e Bartova (2006), foram encontrados anticorpos para o *N. caninum* em 31 de 556 animais de zoológicos (5,6%), representando 18 de 114 espécies testadas: lobo eurásico ou comum (*Canis lupus lupus*), lobo de juba, feneco (raposa orelhuda), chita, jaguarundi (gato mourisco), lince eurásico, leão da Índia, marta norte-americana, antílope indiano, bisão europeu, lechwe (antílope africano), búfalo africano, antílope eland, sitatunga, veado de Thorold, alce oriental, veado sika do Vietnã e veado de Père David.

A conseqüência da infecção nas vacas prenhes dependerá de vários fatores, inclusive da idade do feto no momento da infecção e da condição imunológica da matriz. As conseqüências clínicas de infecção durante a prenhez podem incluir o aborto do feto, nascimento de um bezerro fraco às vezes com sinais neurológicos ou nascimento de um bezerro clinicamente sadio mas persistentemente infectado (Innes et al., 2005).

O aborto ocorre no meio da gestação, geralmente entre o quarto e o sexto mês, sem nenhum sinal clínico de doença na mãe. Os fetos abortados geralmente são autolisados sem nenhuma lesão grosseira, e a placenta não fica retida. O cérebro, coração, figa-

do, placenta e líquidos corporais ou soro são as melhores amostras para diagnóstico, e as taxas diagnósticas são mais altas se forem examinados múltiplos tecidos. Embora sejam encontradas lesões de neosporose em vários órgãos, o cérebro fetal é o órgão afetado com mais frequência. A lesão de neosporose mais característica é a encefalite focal, caracterizada por necrose e inflamação não supurativa (Dubey 2003).

Os rebanhos infectados com neospora podem apresentar padrões endêmicos e epidêmicos de aborto. A característica mais importante é que o parasita persiste na fêmea como uma infecção crônica, que pode então ser passado para o feto durante a prenhez. Foram postulados dois métodos de transmissão dentro do rebanho. A rota horizontal envolve um ciclo de vida de dois hospedeiros do parasita, com a vaca sendo infectada pela ingestão de oocistos do protozoário, que são eliminados por um hospedeiro definitivo – o cão. Também ocorre a transmissão vertical, transplacentária, uma vez que a infecção fetal normalmente não resulta em aborto, e o feto sobrevive como um portador persistentemente infectado. As novilhas resultantes dessas prenhez podem abortar quando elas próprias ficarem prenhes.

Em contraste com a toxoplasmose ovina, as vacas que abortam um feto infectado com neospora podem ter fetos infectados em prenhez posteriores.

Os prejuízos econômicos associados à infecção por *N. caninum* incluem natimortos e mortalidade neonatal, morte fetal prematura, que pode se apresentar como um retorno ao cio e/ou maior intervalo entre partos, mais descarte, menor produção de leite e menor valor do plantel reprodutor.

O diagnóstico é por histopatologia e imuno-histoquímica dos fetos abortados e sorologia da matriz ou feto (reação de imuno-fluorescência indireta (RIFI), ensaio de imunoabsorção ligado à enzima (ELISA) e teste de aglutinação direta (DAT)).

As medidas de controle sugeridas em bovinos se destinam a eliminar os portadores e reduzir a oportunidade de infecção ambiental pós-natal (limitação do acesso de cães às acomodações das vacas; pronta remoção de material pós-parto). Uma vacina

de primeira geração (Bovilis Neoguard®), desenvolvida nos EUA, até agora produziu resultados encorajadores.

Embora tenha sido possível induzir a transmissão vertical do *N. caninum* após infecção experimental de macacos Rhesus (Barr et al., 1994a), não há evidência conclusiva até agora de que o *N. caninum* possa infectar e causar doença em humanos.

Influência da infecção de BVDV por volta do momento da inseminação na fertilidade dos bovinos

Em bovinos, a infecção pré-natal e pós-natal com vírus da BVD está associada a uma variedade de síndromes da doença, inclusive imunossupressão, defeitos congênitos, aborto e doença da mucosa. Em várias pesquisas, a BVD foi a doença viral mais comumente diagnosticada em casos de aborto de bovinos. A patogenia da BVD no feto em desenvolvimento é complexa. A infecção do feto antes de 125 dias de gestação pode causar morte fetal e aborto, reabsorção, mumificação, anomalias de desenvolvimento ou imunotolerância e infecção persistente do feto. Após 125 dias de gestação, a BVD pode causar aborto, ou a resposta imunológica do feto pode eliminar o vírus. Existe evidência crescente de que a influência da infecção com vírus da BVD sobre o desempenho reprodutivo não se limita à indução da doença fetal seguida de aborto.

Foi relatada uma redução nas taxas de concepção em bovinos com infecção aguda de BDV, e com muita frequência é uma reclamação importante em rebanhos em que se identifica a BVD (Houe et al., 1993; McGowan et al., 1993). A viremia induzida experimentalmente durante a fase folicular resultou em 50% de redução na taxa de prenhez e uma deterioração da quantidade e qualidade de embriões recuperados após a superovulação (McGowan et al., 1993; Kafi et al., 1997).

Mudanças morfológicas induzidas pelo vírus da BVD nos ovários de vacas agudamente infectadas

Ssentongo et al. (1980); Grooms et al. (1998) e McGowan et al. (2003) descreveram mudanças inflamatórias (ooforite linfocítica) dentro do tecido ovariano reprodutivo associadas a infecção aguda com BVDV e viremia. As lesões inflamatórias já mencionadas foram demonstradas tanto nos folículos quanto nos corpos lúteos em formação de vacas infectadas e contri-

buíram claramente para os transtornos funcionais que levam à função folicular e luteínica inadequadas e, conseqüentemente, falhas na fertilidade.

Conseqüências funcionais das mudanças morfológicas induzidas pelo BVDV nos ovários

1 Comprometimento do crescimento folicular

Grooms et al. (1998) relataram que o diâmetro máximo e taxa de crescimento de folículos dominantes anovulatórios e ovulatórios foram significativamente reduzidos durante dois ciclos estrais, após a infecção de vacas soronegativas com um isolado de pestivírus bovino não citopatogênico. Isso foi posteriormente confirmado pelo trabalho de Fray et al. (1999; 2000; 2002), que mostrou que em vacas infectadas com o vírus da BVD, o padrão de crescimento folicular foi claramente perturbado, com a obtenção de um diâmetro menor do folículo pré-ovulatório e também um diâmetro máximo menor do folículo ovulatório, em comparação com vacas não infectadas.

Kafi et al. (1997) descreveram uma diminuição significativa na taxa de ovulação de novilhas superovuladas inoculadas com pestivírus bovino não citopatogênico 9 dias antes da IA.

2 Produção inadequada de estradiol

O trabalho de Fray et al. (1999; 2000, 2002) demonstrou claramente que uma viremia não associada a células por volta do momento da cobertura possui um impacto profundamente negativo sobre as funções endócrinas reprodutivas tanto em vacas quanto em novilhas. As diferenças no crescimento folicular nas vacas infectadas foram associadas a perturbações no padrão de secreção de estradiol, com níveis de estradiol geralmente mais baixo e principalmente, com pico atrasado de estradiol pré-ovulatório (Fray et al., 1999; 2002).

3 Atraso na expressão do estro e atraso no pico de LH resultante de perturbação da produção de estradiol

Uma mudança no padrão de produção de estradiol pode, por sua vez, explicar um atraso no início do comportamento estral e a expressão mais baixa de sinais de cio observados por Kafi et al. (1997) e McGowan et al. (2003) em novilhas infectadas pelo BVDV. Além disso, na mesma série de experiências, McGowan et al. (2003) observaram um padrão

errático de LH nas vacas infectadas, das quais apenas algumas apresentaram um pico pré-ovulatório normal, enquanto nas vacas infectadas restantes se detectou um pico de LH pré-ovulatório atrasado ou de baixa amplitude. O exame de perfis endócrinos das novilhas infectadas nesse estudo revelou que a maioria (83%) não apresentou picos pré-ovulatórios normais de estradiol e de LH (McGowan et al., 2003).

Isso poderia ser interpretado como resultado direto de crescimento folicular inadequado e de secreção de estradiol incapaz de estimular a secreção adequada de LH. Um pico atrasado e inadequado de LH pré-ovulatório pode levar a atraso na ovulação, que pode afetar negativamente a qualidade dos oócitos e também o potencial de desenvolvimento dos embriões.

4 *Produção inadequada de progesterona resultando em perdas embrionárias iniciais*

Nos experimentos reportados por Fray et al. (1999; 2000; 2002) e McGowan et al. (2003), vacas e novilhas que sofreram uma viremia não associada a células por volta do momento da cobertura apresentaram atraso no aumento pós-ovulatório de progesterona bem como concentrações geralmente mais baixas de progesterona entre os dias 3 e 11 após a ovulação.

É possível que as concentrações plasmáticas mais baixas de progesterona observadas em animais infectados pelo BVDV comprometam a fertilidade ao retardar o desenvolvimento do embrião. O pico pré-ovulatório atrasado e inadequado observado em vacas e novilhas virêmicas pelo BVDV também pode causar retardo do desenvolvimento embrionário e afetar a qualidade do embrião. Isso, por sua vez, pode reduzir a capacidade do embrião de produzir interferon- τ e prevenir a luteólise. Isso pode ser corroborado pelos resultados de uma análise estatística em grande escala dos efeitos da infecção por BVDV sobre a fertilidade em rebanhos leiteiros na Grã-Bretanha, na qual as vacas em rebanhos expostos a uma infecção constante de BVDV apresentaram um risco significativamente mais alto de retorno tardio à cobertura (mais de 21 dias) do que as vacas em rebanhos supostamente não infectados há muito tempo ou não recentemente infectados (Robert et al., 2003).

Uma das abordagens básicas para reduzir as perdas reprodutivas associadas à infecção por BVDV em bovinos é a implantação de medidas estritas de biossegurança, limitando a exposição dos animais ao vírus, e vacinação com produtos que impeçam a viremia não associada a células e infecção transplacentária.

2.4.9 Prenhez indesejada

Embora o melhor seja evitar, a cobertura accidental de novilhas jovens é uma razão comum para interromper a prenhez. Os operadores de confinamentos também têm motivos para abortar novilhas prenhes. Se prenhes ao abate, as novilhas atingem preços menores e, de qualquer forma, a eficiência da alimentação é melhor se não estiverem carregando bezerros, evitando-se as dificuldades do parto. Até por volta do dia 150 de prenhez, o corpo lúteo é a única fonte de progesterona no animal prenhe. A luteólise com prostaglandinas resultará em aborto. Se for observada cobertura, pode-se injetar prostaglandina 10 a 16 dias depois ou, alternativamente, pode-se administrá-la em animais com cobertura não desejada que não voltam ao cio após 3 semanas.

Entre 100 e 150 dias de prenhez, a eficácia da prostaglandina é inferior a 90%, porque algumas prenhezese tornam menos dependentes do CL para suporte absoluto. *Assim, nunca há garantia de que uma injeção de prostaglandina interrompa a prenhez.* É sempre recomendável realizar um diagnóstico de prenhez no mínimo 10 dias após o uso da prostaglandina e repetir as injeções até todos os animais terem abortado.

Após o dia 150, a placenta produz progesterona suficiente para manter a prenhez por si só. A combinação de 25 mg de dexametasona e uma dose de prostaglandina $F_{2\alpha}$ geralmente induz o aborto em todos os estágios de prenhez. Contudo, Thomas (1991) relatou um aumento de mortalidade em novilhas confinadas tratadas com a combinação dexametasona/prostaglandina.

2.5 Indução do parto

As principais razões para a decisão de induzir o parto são:

- Adiantar a parição para reduzir o intervalo entre partos ou diminuir o tempo de parição.
- Reduzir a incidência de distocia ao evitar o tamanho fetal exagerado.
- Interromper prenhez anormais.
- Adiantar a data de parição em vacas de concepção tardia, quando a cobertura e a produção forem sazonais (Nova Zelândia).

Na vaca, a progesterona é necessária para a manutenção da prenhez. Como já mencionado, nos primeiros 150 dias de gestação e durante os últimos dias antes do parto, o corpo lúteo é a principal fonte de progesterona. No período intermediário, a placenta produz progesterona suficiente para manter a prenhez. O parto é desencadeado por um aumento da produção de cortisol fetal. Isso inicia um aumento da produção de estrógeno pela placenta e de prostaglandinas (PGF_{2α}). O corpo lúteo regride, e o nível de progesterona plasmática cai drasticamente.

A pesquisa tem-se concentrado no uso de prostaglandinas, corticosteróides ou uma combinação dos dois para induzir o parto.

Corticosteróides

A administração de dexametasona de curta ação (Dexadreson®; 15 mL) logo antes, ou a termo, mimetiza o aumento de cortisol fetal e, assim, inicia o processo de parto. A maioria das vacas parirá dentro de 72 horas.

Quando se tenta a indução mais de 7 a 10 dias antes do tempo esperado de parição, a resposta é mais variável, e a indução falha com mais frequência. Pode-se superar isso estimulando o animal com uma preparação de corticosteróide de ação prolongada (Dexafort®; 10 mL) e, cerca de uma semana depois, dar um produto de curta ação (Dexadreson®; 10-15 mL). Vale a pena observar que de 10% a 30% das vacas parirão dentro de uma semana em resposta à injeção estimuladora (*priming*).

Prostaglandinas

A injeção de uma dose padrão de prostaglandina $F_{2\alpha}$ durante a semana antes da data esperada de parição também induzirá o parto, com a maioria das vacas parindo dentro de 48 horas. As combinações de corticosteróides e prostaglandinas podem ser preferíveis, porque os primeiros são necessários para a maturação fetal.

Dados tanto da literatura como de experiência de campo indicam que um aumento da ocorrência de retenção de membranas fetais está associado à indução de parição com prostaglandinas, independentemente do tipo de análogo utilizado. É importante saber a data correta de cobertura para evitar induzir um nascimento prematuro, o que reduziria significativamente a viabilidade do bezerro. Portanto, são importantes bons registros de cobertura, como também atenção à higiene do ambiente do parto.

2.6 O touro

Em geral, os centros de IA possuem altos padrões de qualidade do sêmen. Cada touro deve possuir um índice de fertilidade ou medida semelhante para ajudar o pecuarista a selecionar o reprodutor mais apropriado. Nas fazendas que praticam monta natural, a fertilidade do touro é de grande importância para a fertilidade do rebanho. Recomenda-se fortemente a avaliação anual da adequação de cada touro para a reprodução.

2.6.1 Avaliação da adequação à reprodução

O exame do potencial de fertilidade de um touro consiste em quatro elementos:

- Exame geral
- Exame do aparelho genital
- Avaliação do sêmen
- Avaliação da libido

Exame geral

Após verificar a idade e identificação do touro, deve-se prestar atenção especial ao sistema locomotor, enquanto o animal estiver em pé e ao se mover sobre uma superfície rígida. Para os touros mantidos em condições extensivas, a visão também é importante.

Exame do aparelho genital

Um exame completo deve incluir o pênis e o escroto bem como palpação retal.

O pênis deve ser inspecionado e palpado. Contudo, alguns defeitos como desvio espiral ou falha de ereção só são detectáveis durante a cobertura.

O escroto é inspecionado quanto a anomalias tais como hérnia inguinal, excesso de gordura, disparidade grosseira entre os testículos, e seu tamanho e consistência, que deve ser firme. O epidídimo deve se apresentar normal ao tato, com uma cauda macia. O escroto deve estar bem desenvolvido. Existe uma relação direta entre a circunferência escrotal, que atinge um máximo aos 4 a 6 anos de idade, e a produção de esperma.

As estruturas avaliáveis por exame retal incluem a uretra, próstata, glândulas seminais, ampolas, ducto deferente e anéis inguinais internos. A anomalia mais comum é a vesiculite seminal, cuja etiologia e patogênese são pouco entendidas. Foram isolados *A. pyogenes*, *B. abortus*, *E. coli*, *Streptococcus* spp. e diversos outros. A resposta ao tratamento de longa duração é variável e não confiável.

Avaliação do sêmen

A maioria dos touros podem ser estimulados a ejacular com um eletroejaculador, que é um método simples e seguro de permitir a coleta do sêmen. Alguns não conseguem ejacular ou produzem apenas um líquido uretral “aquoso”, caso em que uma cobertura supervisionada que utilize uma vagina artificial pode ser mais útil.

A motilidade bruta do sêmen é avaliada a 37 °C, colocando-se uma gota grande de sêmen sobre uma lâmina pré-aquecida de microscópio para exame com baixa ampliação. A motilidade grosseira é classificada como 1) ondas rápidas e vigorosas, 2) ondas mais lentas, 3) nenhuma onda mas oscilação geral, 4) apenas um movimento ocasional como um tremor. Como a motilidade grosseira também depende da densidade do esperma, pode-se fazer uma estimativa mais precisa da motilidade do esperma usando-se microscopia de contraste de fase. Pode-se examinar a morfologia com ampliação de 1000x utilizando-se sêmen fresco corado com eosina-nigrosina.

Libido

Um teste simples de libido é confinar uma vaca ou novilha no cio e então colocar o touro no recinto por 10 a 15 minutos. Se ele conseguir uma ou mais montas nesse período, é improvável que sua libido seja um problema. Se o touro falhar, ele deve ser retestado. O insucesso em ambas as ocasiões dá motivos sérios para questionar sua libido.

2.6.2 Infertilidade

A infertilidade masculina pode ser devida a falha na monta, falha na cópula ou falha na fertilização. Geralmente pode-se fazer um diagnóstico após exame cuidadoso seguindo as diretrizes acima. A subfertilidade é muito mais difícil de diagnosticar.

As infecções testiculares normalmente têm um prognóstico muito ruim. A degeneração testicular pode ser causada por estresse, toxinas, calor e deficiências nutricionais. O diagnóstico freqüentemente se baseia em exame do sêmen, e a recuperação é variável. O sêmen de alguns touros pode voltar ao normal dentro de 8 semanas, enquanto para outros pode levar até 6 meses. Novamente, o teste do sêmen é essencial.

O tratamento hormonal de touros inférteis é de valor limitado. O eCG age como o FSH e estimulará a espermatogênese. O hCG estimula a produção de testosterona por causa de sua atividade de LH. O GnRH induzirá um aumento de curto prazo dos níveis de FSH e LH.

Um bom histórico e exame clínico ajudarão a chegar ao diagnóstico correto. Somente então se pode decidir a respeito de um tratamento específico, ou de mudança no manejo (inclusive repouso).

2.7 Transferência de Embriões (TE)

A inseminação artificial ajuda a atingir o rápido melhoramento genético de um rebanho ao fazer uso mais eficaz de reprodutores de alta qualidade.

A capacidade reprodutiva máxima de produção da vaca é de um bezerro por ano. Técnicas de múltipla ovulação e transferência de embriões (MOET ou TE) aumentam o potencial reprodutivo da matriz, dessa forma acentuando o efeito da fêmea na reprodução de bovinos.

Algumas das razões para o uso da TE são:

- Obter mais bezerros de uma vaca valiosa de alta qualidade.
- Aumentar a taxa de melhoramento genético de um rebanho.
- Facilitar a exportação de animais.
- Evitar problemas de aclimação ao exportar bovinos para áreas tropicais.
- Para a indução de gêmeos.
- Para obter bezerros de corte puro-sangue da parte de menor qualidade do rebanho leiteiro.
- Para obter progênie de vacas com problemas de fertilidade.

A tecnologia tradicional de TE fornece resultados relativamente uniformes atualmente. O tamanho exato do setor de TE é um pouco difícil de determinar. Relatou-se que mais de meio milhão de embriões bovinos foram transferidos em 2003, 40% dos quais após congelamento e descongelamento, e 18% produzidos *in vitro* (Betteridge et al., no prelo). A América do Norte ainda é o centro de maior atividade (45% das transferências), com a Europa e a América do Sul responsáveis cada uma por 20% das transferências em 2003. Recentemente, países como Brasil e China vêm se destacando na produção de embriões bovinos. A produção *in vitro* de embriões bovinos agora já é um procedimento bem estabelecido e razoavelmente eficiente. Mais de 100.000 embriões produzidos dessa forma foram transferidos em 2003, quase 60% deles na América do Sul.

As técnicas de maturação do oócito *in vitro* e de cultura de embriões são parte integrante do processo exigido para clonagem e facilitam a reprodução de bovinos transgênicos para a produção de proteínas farmacêuticas valiosas em seu leite.

A Sociedade Internacional de Transferência de Embriões emite uma série de procedimentos cuidadosamente definidos, principalmente em relação aos aspectos zoo-sanitários e epidemiológicos da produção e transferência de embriões. Fatores infecciosos como BVD e IBR foram identificados como potencialmente transferíveis com os embriões, o que levou à adoção de procedimentos específicos para assegurar a segurança de TE em relação a esses patógenos.

2.7.1 Manejo da vaca doadora

Em condições naturais, a vaca geralmente só tem uma ovulação por ciclo. A estimulação gonadotrófica dos ovários pode induzir ovulação múltipla (superovulação). Embora as transferências de embriões sejam amplamente usadas em todo o mundo, a variabilidade na resposta aos tratamentos superestimulatórios continua sendo uma limitação importante.

As gonadotrofinas principais utilizadas para atingir ovulação múltipla são a gonadotrofina coriônica equina (eCG) e o hormônio folículo-estimulante (FSH). Ambas são administradas durante a fase luteínica média, geralmente de um ciclo estral sincronizado, uma vez que se mostrou que a resposta superovulatória é mais alta quando o tratamento com a gonadotrofina é instituído precisamente quando emerge a onda folicular, e não depois dela. Portanto, é comum em bovinos que ciclam normalmente usar tratamentos que controlem o momento da onda folicular.

FSH

Existem preparações naturais de FSH disponíveis, de origem suína e ovina. Como o FSH tem uma meia-vida relativamente curta, geralmente é administrado duas vezes por dia durante 3 a 4 dias.

eCG

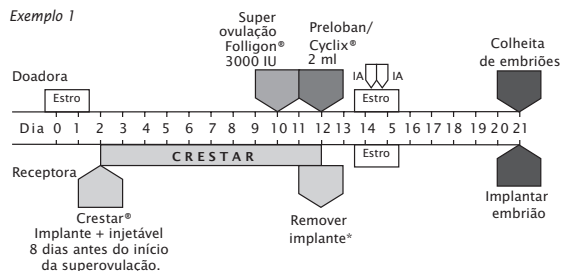
A gonadotrofina coriônica equina – eCG (Folligon®) tem uma meia-vida longa, de modo que uma única injeção é suficiente. O efeito estimulante continuado de altas doses de eCG pode ter um efeito negativo sobre a ovulação e causar a emergência de uma segunda onda de folículos. 48 horas após a injeção de eCG (ou da primeira de FSH), a regressão do corpo lúteo é induzida com uma dose de prostaglandina. Donaldson (1983) relatou um efeito luteolítico melhor com PGF_{2α} quando se administravam duas ou três injeções, mas quando se utilizam análogos, uma única dose foi suficiente.

Fatores que afetam a produção de embriões:

- Estágio do ciclo. Os melhores resultados são obtidos quando se inicia a superovulação durante a fase luteínica média (dia 9 a 13).
- O estado folicular no momento da superovulação. A presença de um folículo dominante grande no momento da superovulação reduz a resposta.
- Manejo das doadoras. Evitar o estresse, estado nutricional, ausência de patologia.
- Sêmen/inseminação. Uso de sêmen de alta qualidade e IA entre 12 e 24 horas após o início da aceitação de monta. Inseminações repetidas parecem não dar melhores taxas de fertilização. Foram relatadas diferenças entre touros.

O uso de progestágenos tais como Crestar® fornece uma maneira eficiente de assegurar uma sincronização próxima de cio em doadoras de embriões e de oócitos, com as vantagens da exposição ao progestágeno sendo a qualidade dos oócitos/embriões coletados e a possibilidade de inseminação em tempo fixo. O programa básico de sincronização com Crestar pode então ser combinado com uma injeção única de eCG (Folligon®) ou injeções sequenciais de FSH (FolltropinV®) para conseguir a indução de ovulação múltipla.

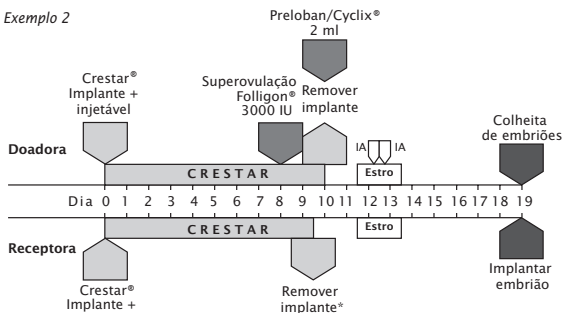
Figura 9 Programa de superovulação usando Crestar®



* Em animais não cíclicos, 400-500 UI de Folligon na remoção dos implantes.

2 Reprodução de Bovinos

Exemplo 2



* Em animais não cíclicos, 400-500 UI de Folligon® na remoção dos implantes.

2.7.2 Manejo da receptora

Para uma transferência bem-sucedida, a receptora deve estar com boa saúde e seu ciclo bem sincronizado com o da doadora. O assincronismo de 24 horas ou mais possui um efeito negativo sobre a concepção. O número médio de receptoras exigido para a transferência de embriões frescos é de 4 a 5. Devido à alta variabilidade da recuperação de embriões, é muito comum constatar que foram preparadas receptoras de mais ou de menos. Os embriões excedentes podem ser congelados e armazenados em nitrogênio líquido, mas apenas embriões de boa qualidade devem ser selecionados para congelamento. Eles podem ser transferidos durante um ciclo normal ou, num uso mais prático, durante um ciclo controlado. Não há diferença nas taxas de prenhez das receptoras entre a transferência durante um ciclo natural ou um ciclo controlado. Os níveis de progesterona plasmática <1-2 ng/mL no dia da transferência estão associados a taxas de concepção mais baixas.

A atenção cuidadosa à detecção do cio e o manejo e nutrição das receptoras são essenciais para qualquer programa de TE.

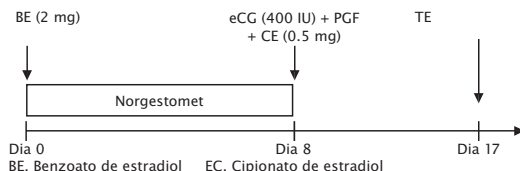
A administração de um análogo de GnRH (Conceptal®; 2,5 mL) no início do cio pode ser usada para induzir e concluir a ovulação em vacas receptoras em um cio sincronizado pelo uso de análogos de prostaglandina. Pode-se esperar melhores resultados com um controle mais preciso do tempo de ovulação e melhora no desenvolvimento dos corpos lúteos, e abundância de receptoras adequadas.

A transferência de embriões em tempo fixo (sem detecção de estros), com tratamento prévio com progestágeno e benzoato de estradiol tem proporcionado taxas de concepção comparáveis com as obtidas em receptoras transferidas 7 dias após o estro (Bo et al., 2002). Além disso, os tratamentos com benzoato de estradiol e progestágeno, combinados com PGF, eCG e cipionato de estradiol administrados no momento da remoção do implante de progestágeno possibilitaram incremento das taxas de aproveitamento, e com isso, elevadas taxas de prenhez (em relação ao número de animais tratados, Baruselli et al., 2005).

Rodrigues et al. (2004) compararam a eficácia do tratamento com norgestomet (implante de Crestar®) associado ao valerato de estradiol (VE) ou ao benzoato de estradiol (BE) no início do protocolo para inovulação em tempo fixo. Verificou-se que a substituição do VE por BE aumenta a taxa de aproveitamento [72,7% (72/99) vs 84,7% (94/111)] de prenhez [28,3% (28/99) vs 39,6% (44/111)] e o diâmetro do corpo lúteo no momento da inovulação ($18,2 \pm 0,4$ vs $20,2 \pm 0,6$ mm).

O protocolo recomendado para sincronização de receptoras para inovulação em tempo fixo está representado na Figura 10. Este sistema de tratamento resulta num aproveitamento de receptoras altamente satisfatório, melhorando e racionalizando o uso destes animais e facilitando a tecnologia da transferência de embriões.

Figura 10 Esquema de tratamento para sincronização de receptoras



2.8 Gêmeos

Na vaca leiteira, os gêmeos estão associados a maior mortalidade de bezerros, retenção de placenta, maiores intervalos parto-concepção e redução na produção de leite. Se esses problemas puderem ser controlados por meio de manejo cuidadoso, a indução de uma prenhez gemelar pode ter vantagens econômicas. Em bovinos de corte, nos quais o rendimento de leite não é a principal fonte de receita, a parição de gêmeos pode trazer vantagens interessantes.

O uso de gonadotrofinas para induzir uma “superovulação moderada” aumenta não só a frequência de gêmeos mas também pode levar a alguns casos de trigêmeos e quadrigêmeos.

A transferência de dois embriões, ou a transferência de um único embrião em animais inseminados, aumenta o número total de bezerros nascidos e a proporção (40% a 60%) de prenhez gemelares.

Nesse caso, o resultado econômico da técnica depende em grande parte do custo do embrião em relação ao preço do bezerro.

2.9 Referências

- Al-Katanani YM., Paula-Lopes FF., Hansesn PJ. Effects of season and exposure to heat stress on oocyte competence in Holstein cows. *J Dairy Sci* 2002;85:390-396
- Almier M., De Rosa G., Grasso F., Napolitana F., Bordi A. Effect of climate on the response of three oestrus synchronisation techniques in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci* 2002;71:157-168
- Ambrose JD., Schmitt EJP., Lopes FL., Mattos RC., and Thatcher WW. Ovarian and endocrine responses associated with the treatment of cystic ovarian follicles in dairy cows with gonadotropin releasing hormone and prostaglandin F_{2α}, with or without exogenous progesterone. *Can Vet J.* 2004 ; 45: 931-937.
- Anderson ML., Andrianarivo AG., Conrad PA. Neosporosis in cattle. *Anim Reprod Sci* 2000; 60-61: 417-431
- Anderson ML., Blanchard PC., Barr BC., Dubey JP., Hoffman RL., Conrad PA. Neospora-like protozoan infection as a major cause of abortion in californian dairy cattle. *J. Am Vet Med Assoc* 1991; 198: 241-244
- Arechiga CF., Staples CR., McDowell LR and Hansen PJ. Effects of timed insemination and supplemental β -carotene on reproduction and milk yield of dairy cows under heat stress. *J Dairy Sci* 1998;81:390-402
- Armstrong DV. Heat stress interaction with shade and cooling. *J Dairy Sci* 1994;77:2044-2050
- Barber JS., Gasser RB., Ellis J., Reichel MP., MacMillan D., Trees AJ. Prevalence of antibodies to *Neospora caninum* in different canid populations. *J Parasitol* 1997;83:1056-1058
- Barr BC., Conrad PA., Sverlow KW., Tarantal AF., Hendrickx AG. Experimental fetal and transplacental *Neospora* infection in the nonhuman primate. Lab.

Invest. 1994; 71:236-242.

Barros CM., Figueiredo RA., and Pinheiro OL. Estro, ovulação e dinâmica folicular em zebuínos. Rev Brasileira Reprod Anim 1995; 19: 9-22

Bartolome J A., Silvestre FT., Artech ACM., Kamimura S., Archbald LF., and Thatcher WW. The use of Ovsynch and Heatsynch for synchronization of cows open at pregnancy diagnosis by ultrasonography. J. Dairy Sci. 2002;85(Suppl. 1):99. (Abstr.)

Bartolome JA., Archbald LF., Morrese P., et al. Comparison of synchronization of ovulation and induction of estrus as therapeutic strategies for bovine ovarian cysts in the dairy cow. Theriogenology. 2000;53:815-825

Bartolome JA., Santos JEP., Pancarci SM., Melendez P., Artech et al. Induction of ovulation in non lactating dairy cows and heifers using different doses of a desloreline implant. Theriogenology 2004;61:407-19

Bartolome JA., Silvestre FT., Kamimura S., Artech ACM et al. Resynchronization of ovulation and timed insemination in lactating dairy cows I: use of Ovsynch and Heatsynch protocols after non-pregnancy diagnosis by ultrasonography. Theriogenology 2005;63:1617-1627

Baruselli PS., Martins CM., Sá Filho MF., Nasser LN., Gimenes LU., Madureira EH. and Bo GA. Novos avanços nos tratamentos de doadoras e de receptoras de embrião bovino. Acta Scientiae Veterinariae 2005; 1: 151-156

Baruselli PS., Reis EL., Marques MO., Nasser LF. and Bó GA. The use of treatments to improve reproductive performance of anestrous beef cattle in tropical climates. Anim Reprod Sci 2004; 82-83: 479-486

Baruselli PS., Sá Filho M., Martins CM., Nasser LFT., Nogueira MFG., Barros CM. and Bo GA. Superovulation and embryo transfer in Bos indicus cattle. Theriogenology 2006; 65: 77-88

Bertram Membrive CM. Estudo da sincronização das ondas foliculares e das características de estros, por radio telemetria, em novilhas cruzadas (Bos indicus x Bos taurus) tratadas com acetato de melengestrol e prostaglandina associados a hCG, GnRH ou 17 β estradiol + progesterona. Tesis de Maestria. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, SP, Brazil, 2000

Betteridge KJ. Farm animal embryo technologies: Achievements and perspectives. Theriogenology 2006; 65: 905-913

Binelli M., Thatcher WW., Mattos R., Baruselli PS. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. Theriogenology 2001;56:1451-1463

Bó GA., Baruselli PS., and Martinez MF. Pattern and manipulation of follicular development in Bos indicus cattle. Anim Reprod Sci 2003; 78: 307-326

Bo GA., Baruselli OS., Moreno D., Cutaia L., Caccia M., Tríbulo R., Tríbulo H., and Mapletoft RJ. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. Theriogenology 2002; 57:53-72

Bonnet BN., Martin SW., Meek AH. Associations of clinical findings, bacteriological and histological results of endometrial biopsy with reproductive performance of post partum dairy cows. Prev Vet Med 1993;15:205-20

Breuel KF., Spitzer JC., Henricks DM. Systemic progesterone concentration following human chorionic gonadotroin administration at various times during the estrous cycle in beef heifers. J Anim Sci 1989;67:1564-1572

Bridges PJ., Brusie MA., Fortune JE. Elevated temperature (heat stress) in vitro reduces androstenedione and estradiol and increases progesterone secretion by follicular cells from bovine dominant follicles. Dom Anim Endocrinol 2005;29:508-522

Brito LF., Silva AE., Barbosa RT. Testicular thermoregulation in Bos indicus, crossbred and Bos taurus bulls: relationship with scrotal, testicular vascular cone and testicular morphology and effects on semen quality and sperm pro-

duction. *Theriogenology* 2004;61:511-528

Britt JH., Harrison DS., and Morrow DA. Frequency of ovarian follicular cysts, reasons for culling and fertility in Holstein-Friesian cows following postpartum treatment with gonadotrophin releasing hormone at two weeks after parturition. *Am J Vet Res* 1977;50:749-51.

Bucklin RA., Turner LW., Beede DK., Bray DR., Hemken RW. Methods to relieved heat stress for dairy cows in hot, humid climates. *Appl Eng Agric* 1991;7:241-247

Burton NR., Lean IJ. Investigation by meta-analysis of the effect of prostaglandin F2a administered post partum on the reproductive performance of dairy cattle. *Vet Rec* 1995;136:90-4

Butler WR. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. *Anim Reprod Sci* 2000; 60-61:449-457

sButtler WR., Calaman JJ., Beam SW. Plasma and milk urea nitrogen in relation to pregnancy rate in lactating dairy cattle. *J Anim Sci* 1996;74:858-865

Buxton D., Maley SW., Pastoret PP., Brochier B., Innes EA. Examination of red foxes (*Vulpes vulpes*) from Belgium for antibody to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii*. *Vet Rec* 1997;141:308-309

Cabaj W., Moskwa B., Pastusiak K., Gill J. Antibodies to *Neospora caninum* in the blood of European bison (*Bison bonasus bonasus* L) living in Poland. *Vet Parasitol* 2005;128:163-168

Calder MD., Salfen BE., Bao B., Youngquist RS., Garverick HA. Administration of progesterone to cows with ovarian follicular cysts results in a reduction in mean LH and LH pulse frequency and initiates ovulatory follicular growth. *J Anim Sci.* 1999;77:3037-3042

Cambell MH., Miller JK. Effect of supplemental dietary Vitamin E and zinc on reproductive performance of dairy cows and heifers fed excess iron. *J Dairy Sci* 1998;81:2693-9

Cartmill JA., Hensley BA., El-Zarkouny SZ., Rezell TG., Smith JF., Stevenson JS. An alternative AI-breeding protocol during summer heat stress. *J Dairy Sci* 1999;82:48 (abstr).

Cartmill JA., El-Zarkouny SZ., Hensley BA., Lamb GC., and Stevenson JS. Stage of cycle, incidence and timing of ovulation and pregnancy rates in dairy cattle after three timed breeding protocols. *J. Dairy Sci.* 2001;84:1051-1059

Cavalieri J., Hepworth G., Fitzpatrick LA., Shaphard RW., Macmillan KL. Manipulation and control of the oestrous cycle in pasture-based dairy cows. *Theriogenology* 2006;65:45-64

Chebel RC., Santos JEP., Cerri RLA., Galvao KN., Juchem SO., Thatcher WW. Effect of resynchronisation with GnRH on day 21 after artificial insemination on pregnancy rate and pregnancy loss in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2003;60:1389-99

Chenault JR., Kratzer DD., Rzepkowski RA., Goodwin MC. LH and FSH response of Holstein heifers to fertyrelin acetate, gonadorelin and buserelin. *Theriogenology* 1990;34:81-98

Coleman DA., Bartol FF., Spencer TE., Floyd JG., Wolfe DF., and Brendemuehl JP. Effects of a potent GnRH agonist and hormonal profiles, synchronization of estrus and fertility in beef cattle. *J Anim Sci* 1991; 69(Suppl. 1): 396

Cordoba MC., and Fricke PM. Initiation of the breeding season in a grazing-based dairy by synchronisation of ovulation. *J Dairy Sci* 2002;85:1752-1763

Curran, S., Kastelic JP., and Ginther OJ. Determining sex of the bovine fetus by ultrasonic assessment of the relative location of the genital tubercle. *Anim. Reprod. Sci.* 1989;19:217-227.

De Rensis F., Marconi P., Capelli T., Gatti F., Facciolo F., Frazini S., Scaramuzzi RJ. Fertility in postpartum dairy cows in winter or summer following

oestrus synchronisation and fixed time AI after induction of an LH surge with GnRH or hCG. *Theriogenology* 2002;58:1675-1687

DeJarnette JM., Day ML., House RB., Wallace RA., Marshall CE. Effect of GnRH pretreatment on reproductive performance of post partum suckled beef cows following synchronisation of oestrus using GnRH and PGF_{2a}. *J Anim Sci* 2001a;79:1675-1682

DeJarnette JM., Salverson RR., Marshall CE. Incidence of premature estrus in lactating dairy cows and conception rates to standing estrus or fixed-time inseminations after synchronisation using GnRH and PGF_{2a}. *Anim Reprod Sci* 2001b;67:27-35

DeJarnette JM., Marshall CE. Effects of presynchronisation using combinations of PGF_{2a} and (or) GnRH on pregnancy rates of Ovsynch and Cosynch treated lactating Holstein cows. *Anim Reprod Sci* 2003;77:51-60

Dijkhuizen AA., Huirne RBM., Renkema JA. Modelling animal health economics. Department of Farm Management, Wageningen Agricultural University. 1991.

Dijkstra, T., Eysker, M., Schares, G., Conraths, F.J., Wouda, W., Barkema, H.W. Dogs shed *Neospora caninum* oocysts after ingestion of naturally infected bovine placenta but not after ingestion of colostrums spiked with *Neospora caninum* tachyzoites. *Int. J. Parasitol.* 2001;31:747-752

Diskin MG., Austin EJ., Roche JF. Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. *Dom Anim Endocrinol* 2002;23:211-228

Drillich M., Beetz O., Pfuzner A., Sabin M., Sabin HJ et al. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2001;84:2010-7.

Drillich M., Mahlstedt M., Reichert U., Tenhagen BA., Heuwieser W. Strategies to improve the therapy of retained fetal membranes in dairy cows. *J Dairy Sci.* 2006;89:627-35

Drost M., Ambrose JD., Thatcher MJ., Cantrell CK., Wolsdorf KE., Hasler JF., Thatcher WW. Conception rates after artificial insemination or embryo transfer in lactating dairy cows during summer in Florida. *Theriogenology* 1999;52:1161-1167

Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J. Parasitol.* 2003; 41: 1-16

Dubey JP., Acland HM., Hamir AN. *Neospora caninum* (Apicomplexa) in still-born goat. *J Parasitol* 1992;78:532-534

Dubey JP., Lindsay DS. *Neospora caninum* induced abortion in sheep. *J Vet Diagnost Invest* 1990;2:230-233

Dunne LD., Diskin MG., Sreenan JM. Embryo and foetal loss in beef heifers between day 14 gestation and full term. *Anim Reprod Sci* 2000; 58: 39-44

Ealy AD., Arechiga CF., Bray DR., Risco CA., Hansen PJ. Effectiveness of short-term cooling and vitamin E for alleviation of infertility induced by heat stress in dairy cows. *J Dairy Sci* 1994;77:3601-3607

Ealy AD., Drost M., Hansen PJ. Developmental changes in embryonic resistance to adverse effects of maternal heat stress in cows. *J Dairy Sci* 1993;76: 2899-2905

Ellington JE., Foote RH., Farrell PB., Hasler JF., Webb J., Henderson WB., McGrath AB. Pregnancy rates after the use of a gonadotrophin releasing hormone agonist in bovine embryo transfer recipients. *Theriogenology* 1991;36:1035-1042

Esslemont D., Kossaibati M. The cost of Poor Fertility and Disease in UK Dairy Herds. Daisy Research Report, 2002

Etherington WG., Kelton DF., and Adams JE. Reproductive performance of dairy cows following treatment with fenprostalene, dinoprost, or cloprostenol between 24 and 31 Days post partum: A field trial. *Theriogenology* 1994; 42:

739-752

Farin PW., Ball L., Olson JD., Mortimer RG., Jones RL., Adney WS., McChesney AE. Effect of *Actinomyces pyogenes* and gram-negative anaerobic bacteria on the development of bovine pyometra. *Theriogenology* 1989;31:979-89.

Fortune JE., Rivera GM., Evans ACO., Turzillo AM. Differentiation of Dominant Versus Subordinate Follicles in Cattle. *Biol Reprod* 2001; 65: 648-654

Fray MD., Mann GE., Bleach ECL., Knight PG., Clarke MC., Charleston B. Modulation of sex hormone secretion in cows by acute infection with bovine viral diarrhoea virus. *Reproduction* 2002;123:281-289

Fray MD., Mann GE., Clarke MC., Charleston B. Bovine viral diarrhoea virus: its effects on oestradiol, progesterone and prostaglandin secretion in the cow. *Theriogenology* 1999;51:1533-1546

Fray MD., Mann GE., Clarke MC., Charleston B. Bovine viral diarrhoea virus: its effects on ovarian function in the cow. *Vet Microbiol* 2000;77:185-194

Fricke PM. Guenther JN., and Wiltbank MC. Efficacy of decreasing the dose of GnRH used in a protocol for synchronization of ovulation and timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology* 1998;50:1275-1284

Fricke PM., Scanning the Future—Ultrasonography as a Reproductive Management Tool for Dairy Cattle. *J Dairy Sci* 2002; 85: 1918-1926

Fuji TU., Kasai N., Nisi SA., Dubey JP., Gennari SM. Seroprevalence of *Neospora caninum* in female water buffaloes (*Bubalus bubalis*) from the south eastern region of Brazil. *Vet Parasitol* 2001;99:331-334

Galina CS., and Arthur GH. Review on cattle reproduction in the tropics. Part 4. Oestrus cycles. *Anim Breed Abstr* 1990; 58: 697-707

Galina CS., Orihuela A., and Rubio I. Behavioural trends affecting oestrus detection in Zebu cattle. *Anim Reprod Sci* 1996; 42: 465-470

Garcia FEO., Cordero MJL., Hizarza EA., Peralta OJG., Ortega CME., Cárdenas M., Gutierrez CG., Sánchez TEMT. Induction of a new follicular wave in Holstein heifers synchronized with norgestomet. *Animal Reprod Sci* 2004;80: 47-57

Garverick HA. Ovarian follicular cysts in dairy cows. *J Dairy Sci* 1997;80:995-1004

Geary TW., Downing ER., Bruemmer JE., Whittier JC. Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the select synch estrous synchronisation protocol. *Prof Anim Sci* 2000;16:1-5

Geary TW., Wittier JC., Downing ER., LeFever DG., Silcox RW., Holland MD., Nett TM., and Niswender GD. Pregnancy rates of postpartum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate B or the Ovsynch protocol. *J. Anim. Sci.* 1998;76:1523-1527

Gilbert RO., Shin ST., Guard CL., Erb HN. Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 1998

Gilbert RO., Shin ST., Guard CL., Erb HN., Frajblat M. Prevalence of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows. *Theriogenology* 2005; 64:1879-1888

Gimenes LU., Carvalho NAT., Sá Filho MF., Santiago LL., Carvalho JBP., Mapletoft RJ., Barros CM. and Baruselli PS. Capacidade ovulatória em novilhas *Bos indicus*. *Acta Scientiae Veterinariae* 2005a 33 (Supplement): 209.

Gimenes LU., Sá Filho MF., Madure EH., Trinca LA., Barros CM. and Baruselli PS. Estudo ultrasonográfico da divergência folicular em novilhas *Bos indicus*. *Acta Scientiae Veterinariae* 2005b; 33 (Supplement): 210

Ginther OJ., Bergfelt DR., Kulick LJ., Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle: role of estradiol. *Biol Reprod* 2000; 63:383-389.

Ginther OJ., Bergfelt DR., Kulick LJ., Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle: role of two-way functional coupling between follicle stimulating hor-

more and the follicles. *Biol Reprod* 2000; 62:920-927.

Ginther OJ., Wiltbank MC., Fricke PM., Gibbons JR and Kot K. Selection of the dominant follicle in cattle. *Biol Reprod* 1996; 55: 1187-1194

Gondim LFP., McAllister MM., Pitt WC., Zemlicka DE. Coyotes (*Canis latrans*) are definite hosts of *Neospora caninum*. *Int J Parasitol* 2004;34:159-161

Greve T., Lehn-Jensen H. The effect of hCG administration on pregnancy rate following non-surgical transfer of viable bovine embryos. *Theriogenology* 1982;17:91 (abstract)

Gröhn YT., Hertl JA., Harman JL. Effect of early lactation milk yield on reproductive disorders in dairy cows. *A. J Vet Res* 1994; 55:1521-1528

Grooms DL., Brock KV., Pate JL., day ML. Changes in ovarian follicles following acute infection with bovine viral diarrhoea virus. *Theriogenology* 1998;49:595-605

Gupta S., Gupta HK., Soni J. Effect of Vitamin E and selenium supplementation on concentrations of plasma cortisol and erythrocyte lipid peroxides and the incidence of retained fetal membranes in crossbred dairy cattle. *Theriogenology* 2005;64:1273-1286

Hall CA., Reichel MP., Ellis JT. *Neospora* abortions in dairy cattle: diagnosis, mode of transmission and control. *Veterinary Parasitology* 2005;128: 231-241

Hansen PJ. Effects of environment on bovine reproduction. In: Youngquist RS (ED), *Current Therapy in Large Animal Theriogenology*, WB Saunders, Philadelphia, PA, 1997, pp. 403-415

Hansen PJ. Physiological and cellular adaptations of zebu cattle to thermal stress. *Anim Reprod Sci* 2004;82-83:349-360.

Hansen PJ., Drost M., Rivera RM., Paula-Lopes FF., Al-Katanani YM., Kringinger CE., Chase CC Jr. Adverse impact of heat stress on embryo production: causes and strategies for mitigation. *Theriogenology* 2001;55:91-103

Hatler TB., Hayes SH., Laranja da Fonseca LF., Silvia WJ. Relationship between endogenous progesterone and follicular dynamics in lactating dairy cows with ovarian follicular cysts. *Biol Reprod.* 2003;69:218-223

Hendricks KEM., Bartolome JA., Melendez P., Risco C., Archbald LF. Effect of repeated administration of PGF_{2α} in the early post partum period on the prevalence of clinical endometritis and probability of pregnancy at first insemination in lactating dairy cows. *Theriogenology* 2005 in press

Hernandez-Ceron J., Chase Jr CC., Hansen PJ. Differences in heat tolerance between preimplantation embryos from Brahman, Romosinuano and Angus Breeds. *J Dairy Sci* 2004;87:53-58

Heuwieser W., Ferguson JD., Guard CL., Foote RH., Warnick LD., Breckner LC. Relationship between administration of GnRH, body condition score and fertility in Holstein dairy cattle. *Theriogenology* 1994;42:703-714

Heuwieser W., Tenhagen BA., Tischer M., Luhr J., Blum H. Effect of three programmes for the treatment of endometritis on the reproductive performance of a dairy herd. *Vet Rec* 2000;146:338-41

Houe H., Myrup Pedersen K., Meyling A. The effect of bovine viral diarrhoea virus infection on conception rate. *Prev Vet Med* 1993;15:117-123

Humblot P. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants. *Theriogenology* 2001;56:1417-1433

Innes EA., Wright S., Bartley P., Maley S., Macaldowie C., Esteban-Redondo I., Buxton D. The host-parasite relationship in bovine neosporosis. *Vet Immunol Immunopathol* 2005; 108: 29-36

Jolly PD., McDougall S., Fitzpatrick LA., Macmillan KL., Entwistle K. Physiological effects of undernutrition on post partum anestrous in cows. *J Reprod Fertil* 1995; Suppl 49: 477-492

- Jonsson NN., McGowan MR., McGuigan K., Davison TM., Hussain AM., Kafi M.** Relationship among calving season, heat load, energy balance and post partum ovulation of dairy cows in subtropical environment. *Anim Reprod Sci* 1997;47:315-326
- Kafi M., McGowan MR., Kirkland PD., Jillela D.** The effect of bovine pestivirus infection on the superovulatory response of Friesian heifers. *Theriogenology* 1997;48:985-996
- Kaim M., Bloch A., Wolfenson D., Braw-Tal R., Rosenberger M., Voet H., Folman Y.** Effect of GnRH administered to cows at the onset of oestrus on timing of ovulation, endocrine responses and conception. *J Dairy Sci* 2001;86:2012-2021
- Kaneda Y., Domeki I., Kamomae H., Otake M., Watanabe F., Nishikata K.** Effects of additional injection of hCG on the formation of the corpus luteum and fertility of oestrus synchronised dairy heifers by stimulus injection of prostaglandin F2a and estradiol benzoate. *Jpn J Anim Reprod* 1981;27:89-91
- Kasimanickam R., Duffield TF., Foster RA., Gartley CJ., Leslie KE., Walton JS et al.** Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. *Theriogenology* 2004;62:9-23
- Kasimanickam R., Duffield TF., Foster RA., Gartley CJ., Leslie KE., Walton JS., and Johnson WH.** The effect of a single administration of cephalixin or cloprostenol on the reproductive performance of dairy cows with subclinical endometritis. *Theriogenology*, 2005; 63: 818-830
- Keister ZO., DeNise SK., Armstrong DV., Ax RL., and Brown MD.** Pregnancy outcomes in two commercial dairy herds following hormonal scheduling programs. *Theriogenology* 1999;51:1587-1596.
- Kindahl H., Ondensvik K., Aiumlamai S., and Fredriksson G.** Utero-ovarian relationship during the bovine postpartum period. *Anim Reprod Sci* 1992; 28:
- Lamming GE., Darwash AO., Back HL** Corpus luteum function in dairy cows and embryo mortality. *J Reprod Fertil* 1989; Suppl 37:245-252
- LeBlanc SJ., Duffield TF., Leslie KE., Bateman KG., Keefe GP., Walton JS., Johnson WH.** Defining and diagnosing post partum clinical endometritis and its impact on reproductive performance in dairy cows. *J Dairy Sci* 2002;85:2223-2236
- Lee C., Maurice R., Pennington JA., Hoffman WF., Brown MD.** Efficacy of gonadotrophin-releasing hormone administration at the time of artificial insemination of heifers and post partum repeat breeder dairy cows. *AM J Vet Res* 1983;44:2160
- Lewis GS.** Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim Reprod Sci* 2004; 82-83: 281-294
- Lewis GS.** Uterine health and disorders. *J Dairy Sci* 1997;80:984-94
- Lewis GS., Caldwell DW., Rexroad CE., Dowlen HH., Owen JR.** Effect of gonadotrophin-releasing hormone and human chorionic gonadotrophin on pregnancy rate in dairy cattle. *J Dairy Sci* 1990;73:66-72
- Lindsay DS., Kelly EJ., McKown R et al.** Prevalence of *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* antibodies in coyotes (*Canis latrans*) and experimental infections of coyotes with *Neospora caninum*. *J Parasitol* 1996;82:657-659
- Lindsay DS., Spencer J., Rupprecht CE., Blagburn BL.** Prevalence of agglutinating antibodies to *Neospora caninum* in raccoons. *J Parasitol* 2001;87:1197-1198
- Lopez H, Caraviello DZ, Satter LD, Fricke PM, Wiltbank MC.** Relationship between level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2005;88:2783-93.
- Lopez H., Satter LD., Wiltbank MC.** Relationship between level of milk production and oestrus behaviour of lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*

2004;81:209-23

Lopez-Gatius F., Santolaria P., Martino A., Delatang F., De Rensis. The effects of GnRH treatment at the time of AI and 12 days later on reproductive performance of high producing dairy cows during the warm season in northeastern Spain. *Theriogenology* 2006;65:820-830

Macmillan KL., Laen IJ., Westwood CT. The effects of lactation on the fertility of dairy cows. *Aust Vet J* 1996; 73: 141-147

Macmillan KL., Taufa VK., Day AM. Effects of an agonist of gonadotrophin-releasing hormone (buserelin) in cattle III. Pregnancy rates after a post-insemination injection during metoestrus or dioestrus. *Anim Reprod Sci* 1986;11:1-10.

Macmillan KL., Segwagwe BE., Pino CS. Associations between the manipulation of patterns of follicular development and fertility in cattle. *Animal Reprod Sci* 2003;78:327-344

Malayer JR., Hansen PJ. Differences between Brahman and Holstein cows in heat-shock induced alteration of protein secretion by oviducts and uterine endometrium. *J Anim Sci* 1990;68:266-280

Mann GE., Lamming GE., Fisher PA. Progesterone control of embryonic interferon- τ production during early pregnancy in the cow. *J Reprod Fertil* 1998;Abstr Series 21:37

Mann GE., Lamming GE., Fray MD. Plasma oestradiol and progesterone during early pregnancy in the cow and the effects of treatment with buserelin. *Anim Reprod Sci* 1995; 37: 121-131

Mann GE., Mann SJ., Lamming GE. The interrelationship between the maternal hormone environment and the embryo during the early stages of pregnancy. *J Reprod Fertil* 1996; Abstr Series 17:55

Mann GE., Payne JH., Lamming GE. Hormonal regulation of oxytocin-induced prostaglandin $F_{2\alpha}$ secretion by the bovine and ovine uterus in vivo. *Dom Anim Endocrinol* 2001;21:127-141

McDougal S., Compton CWR., Annis FM. Effect of exogenous progesterone and oestradiol on plasma progesterone concentrations and follicle wave dynamics in anovulatory anoestrus post partum cattle. *Anim Reprod Sci* 2004;84:303-14

McDougal S., Cullum AA., Annis FM., and Rhodes FM. Treatment of anovulatory anoestrus postpartum dairy cows with a gonadotrophin-releasing hormone (GnRH), prostaglandin $F_{2\alpha}$ GnRH regimen or with progesterone and oestradiol benzoate. *N.Z. Vet. J.* 2001 ;49:168-172.

McGowan MR. Sincronización de celos y programas de inseminación artificial a tiempo fijo en ganado bos-indicus y cruza bos indicus. *Proc III Simposio Internacional de Reproducción Animal* , June 19-21 1999, Carlos Paz, Córdoba, Argentina, pp 71-82.

McGowan MR., Kafi M., Kirkland PD., Kelly H., Occhio MD., Jillella D. Studies of the pathogenesis of bovine pestivirus-induced ovarian dysfunction in superovulated cattle. *Theriogenology* 2003;59:1051-1066

McGowan MR., Kirkland PD., Richards SD., Littlejohns IR. Increased reproductive losses in cattle infected with bovine pestivirus around the time of insemination. *Vet Rec* 1993;133:39-43

Mee JF., Ryan PD., and Condon T. Ultrasound diagnosis of pregnancy in cattle. *Vet. Rec.* 1994;134:532.

Mee MO., Stevenson JS., Scoby RK., Folman Y. Influence of gonadotrophin-releasing hormone and timing of insemination relative to estrus on pregnancy rate of dairy cattle at first service. *J Dairy Sci* 1990; 73: 1500-1507

Mee MO., Stevenson JS., Alexander BM., Sasser RG. Administration of GnRH at estrus influences pregnancy rates, serum concentrations of LH, FSH, estradiol 17 β , Pregnancy-specific protein B and progesterone, proportion of luteal cell types and in vitro production of progesterone in dairy cows. *J Anim Sci*

1993;71:185-198

Mejia ME and Lacau-Mengido IM. Endometritis treatment with a PGF_{2α} analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. *Theriogenology* 2005;63:1266-1276

Mihm M., Bleach ECL. Endocrine regulation of ovarian antral follicle development in cattle. *Anim Reprod Sci* 2003; 78: 217-237

Mihm M., Deletang F., Roche JF. The gonadotrophin and ovarian response to an intermediate or low dose of gonadorelin in beef heifers: influence of dose, follicle status and progesterone environment. *J Reprod Fertil Abstr Ser* 1998;21:74

Mizuta K. Estudo comparativo dos aspectos comportamentais do estro e dos teores plasmáticos de LH, FSH, progesterona e estradiol que precedem a ovulação em fêmeas bovinas Nelore (*Bos taurus indicus*), Angus (*Bos taurus taurus*) e Nelore × Angus (*Bos taurus indicus* × *Bos taurus taurus*), PhD Thesis. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, SP, Brazil, 2003.

Moreira F., Orlandi C., Risco CA., Mattos R., Lopes F., Thatcher WW. Effects of presynchronisation and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci* 2001;84:1646-59

Morgan WF., and Lean IJ. Gonadotrophin-releasing hormone treatment in cattle: a meta-analysis of the effects on conception at the time of insemination. *Austral Vet J* 1993;70:205209

Murray RD., Allison JD., Gard RO. Bovine endometritis: comparative efficacy of alfaprostol and intra-uterine therapies, and other factors influencing clinical success. *Vet Rec* 1990;127:86-90

Nakao T., Gamal A., Osawa T., Nakada K., Moriyoshi M., Kawata K. Post-partum plasma PGF metabolite profile in cows with dystocia and/or retained placenta, and effect of fenprostalene on uterine involution and reproductive performance. *J Vet Med Sci* 1997;59:791-4

Nishigai M., Kamomae H., Tanaka T., Kaneda Y. The effect of administration of human chorionic gonadotropin in enhancing bovine corpus lutea luteinization and luteal function. *J Reprod Dev* 2001;47:283-94

Nishigai M., Kamomae H., Tanaka T., Kaneda Y. Improvement of pregnancy rate in Japanese Black cows by administration of hCG to recipients of transferred frozen-thawed embryos. *Theriogenology* 2002;58:1597-1606

Nobel RL., Jobst SM., Dransfield MBG., Pandolfi SM., Balley TL. The use of radio frequency data communication system, Heat Watch, to describe behavioural estrus in dairy cattle. *J Dairy Sci* 1997;179 (abstract)

Opsomer G., Grohn YT., Hertl J., Coryn M., Deluyker H., de Kruif A. Risk factors for post partum ovarian dysfunction in high producing dairy cows in Belgium: a field study. *Theriogenology* 2000;53:841-857

Opsomer G., Mijten P., Coryn M., and de Kruif A. Post-partum anoestrus in dairy cows: a review. *Vet Quart* 1996;18: 68-75

Padula AM., Borman JM., Wright PJ., Macmillan KL. Restoration of LH output and 17β oestradiol responsiveness in acutely ovariectomised Holstein dairy cows pre-treated with a GnRH agonist (deslorelin) for 10 days. *Anim Reprod Sci* 2002;70:49-63

Padula AM., Macmillan KL. Oestradiol 17β responsiveness, plasma LH profiles, pituitary LH and FSH concentrations in long terms ovariectomised Holstein cows at 24h, 48h and 21 days following treatment with an absorbable GnRH agonist implant. *Anim Reprod Sci* 2005;85:27-39

Pancarci SM., Jordan ER., Risco CA., Schouten MJ., Lopes FL., Moreira F., and Thatcher WW. Use of estradiol cypionate in a presynchronized timed artificial

- insemination program for lactating dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 2002;85:122-131
- Paula-Lopes FF, Chase Jr, CC., Al-Katanani YM., Krininger III CE., et al.** Genetic divergence in cellular resistance to heat shock in cattle: differences between breeds developed in temperate versus hot climates in responses of preimplantation embryos, reproductive tract tissues and lymphocytes to increased culture temperatures. *Reproduction* 2003;125:285-294s
- Peters AR., Drew SB., Mann GE., Lamming GE., Beck NF.** Experimental and practical approaches to the establishment and maintenance of pregnancy. *J Physiol Pharmacol* 1992; 43 (4 Suppl 1): 143-152
- Peters AR., Martinez TA., Cook AJC.** A meta-analysis of studies of the effect of GnRH 11-14 days after insemination on pregnancy rates in cattle. *Theriogenology* 2000;54:1317-1326
- Peters AR., Ward SJ., Warren MJ., Gordon PJ., Mann GE, Webb R.** Ovarian and hormonal responses of cows to treatment with an analogue of gonadotrophin releasing hormone and prostaglandin F_{2α}. *Vet Rec* 1999; 27: 343-346
- Phatac AP, Whitmore HL., Brown MD.** Effect of gonadotrophin-releasing hormone on conception rate in repeat-breeder dairy cows. *Theriogenology* 1986;26:605
- Pieterse MC., Szenci O., Willemse AH., Bajcsy CSA., Dieleman SJK., Taverne MAM.** Early pregnancy diagnosis in cattle by means of linear-array real-time ultrasound scanning of the uterus and a qualitative and quantitative milk progesterone test. *Theriogenology* 1990; 30(3):697-707.
- Pinheiro OL., Barros CM., Figueredo RA., Valle ER., Encarnação RO. and Padovani CR.** Estrous behaviour and the estrus-to-ovulation interval in Nelore cattle (*Bos indicus*) with natural estrus or estrus induced with prostaglandin F_{2α} or norgestomet and estradiol valerate. *Theriogenology* 1998; 49: 667-681
- Pösö J., Mäntysaari EA.** Genetic relationships between reproductive disorders, operational days open and milk yield. *Livest Prod Sci* 1996; 46: 41-48
- Pursley JR., Kosorok MR., Wiltbank MC.** Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. *J. Dairy Sci.* 1997;80: 301-306.
- Pursley JR., Mee MO., and Wiltbank MC.** Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. *Theriogenology* 1995;44:915-923.
- Rabiee AR., Lean IJ., Stevenson MA.** Efficacy of Ovsynch program on reproductive performance in dairy cattle: a meta analysis. *J Dairy Sci* 2005;88:2754-2770
- Rajamehndran R and Sianangama PC.** Effect of human chorionic gonadotrophin on dominant follicles in cows: formation of accessory corpora lutea, progesterone production and pregnancy rates. *J Reprod Fertil* 1992;95:577-584
- Randel RD** Unique reproductive traits of Brahman and Brahman based cows. In: Factors affecting calf crop 1994, pp 23-43. Eds MJ Field & RS Sand. Boca Raton, FL, USA: CRC Press.
- Randel RD.** Seasonal effects on female reproductive functions in the bovine (Indian breeds). *Theriogenology* 1984; 21: 170-185
- Rensis de F., Marconi P., Capelli T., Gatti F., Facciolo F., Franzini S., Scaramuzzi RJ.** Fertility in post partum dairy cows in winter or summer following oestrus synchronisation and fixed time AI after the induction of an LH surge with GnRH or hCG. *Theriogenology* 2002;58:1675-1687.
- Rensis de F., Scaramuzzi RJ.** Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow-a review. *Theriogenology* 2003;60:1139-1151
- Rhoads ML., Rhoads RP., Gilbert RO., Toole R., Butler WR.** Detrimental effects of high plasma urea nitrogen levels on viability of embryos from lactating dairy cows. *Animal Reprod Sci* 2006;91:1-10
- Rhodes FM., Burke CR., Clark BA., Day ML., Macmillan KL.** Effect of treatment

with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicle turnover in post-partum anoestrus cows and cows which have resumed oestrous cycles. *Anim Reprod Sci* 2002;69:139-150

Robert A., Beaudreau F., Seegers H., Joly A., Philipot JM. Large scale assessment of the effect associated with bovine viral diarrhoea virus infection on fertility of dairy cows in 6149 dairy herds in Brittany (Western France). *Theriogenology* 2003;61:17-127

Rocha JL. Sincronização hormonal da onda folicular e do estro em novilhas de corte mestiças monitoradas por radio telemetria. Tesis Doctoral. Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo, SP, Brazil, 2000

Roche JF., Boland MP., McGeady TA. Reproductive wastage following artificial insemination in cattle. *Vet Rec* 1981; 109: 95-97

Ronchi B., Stradaioli G., Verini Supplizi A., Bernabuci U., Lacetera N., Accorsi PA. Influence of heat stress or feed restriction on plasma progesterone, oestradiol 17-Beta, LH, FSH, prolactin and cortisol in Holstein Heifers. *Livestock Prod Sci* 2001;68:231-241

Rosenberger M., Chun SY., Kaim M., Herz Z., Folman Y. The effect of GnRH administered to dairy cows during oestrus on plasma LH and conception in relation to the time of treatment and insemination. *Anim Reprod Sci* 1991;24:13-24

Roth Z., Meidan R., Braw-Tal R., Wolfenson D. Immediate and delayed effects of heat stress on follicular development and its association with plasma FSH and inhibin concentration in cows. *J Reprod Fert* 2000;120:83-90

Roth Z., Meidan R., Shaham-Albalancy A., Braw-Tal R., Wolfenson D. Delayed effect of heat stress on steroid production in medium sized and preovulatory bovine follicles. *Reproduction* 2001;121:745-751

Rukkamsuk T., Wensing T., Kruip TAM. Relationship between triacylglycerol concentration in the liver and first ovulation in post partum dairy cows. *Theriogenology* 1998; 51: 1133-1142

Rutledge JJ. Use of embryo transfer and IVF to bypass effects of heat stress. *Theriogenology* 2001;55:105-111

Ryan DP., Prichard JF., Kopel E., Godke RA. Comparing early embryo mortality in dairy cows during hot and cool seasons of the year. *Theriogenology* 1993;39:719-737

Sangsritavong S., Combs DK., Sartori R., Wiltbank MC. High feed intake increases blood flow and metabolism of progesterone and oestradiol-17B in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2002;85:2831-42

Santos JE., Thatcher WW., Pool L., Overton MW. Effect of human chorionic gonadotropin on luteal function and reproductive performance of high producing lactating Holstein dairy cows. *J Anim Sci* 2001;79:2881-2894

Santos JEP., Bartolome JA., Cerri RLA., Juchem SO., Hernandez O., Trigg T et al. Effect of a deslorelin implant in timed artificial insemination protocol on follicle development, luteal function and reproductive performance of lactating dairy cows. *Theriogenology* 2004;61:421-35

Sartorelli ES., Carvalho LM., Bergfelt DR., Ginther OJ and Barros CM. Morphological characterization of follicle deviation in Nelore (*Bos indicus*) heifers and cows. *Theriogenology* 2005; 63: 2382-2394

Sartori R., Fricke PM., Ferreira JCP., Ginther OJ. and Wiltbank MC. Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biol Reprod* 2001; 65: 1403-1409

Sartori R., Rosa GJM., Wiltbank MC. Ovarian structures and circulating steroids in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J Dairy Sci* 2002;85:2813-2822

Sartori R., Sartor-Bergfelt R., Mertens SA., Guenther JN., Parrish JJ., Wilt-

- bank MC. Early embryonic development during summer in lactating dairy cows and nulliparous heifers. *Biol Reprod* 2000; 62:155
- Schmitt EJ-P., Barros CM., Fields PA., Fields MJ., Diaz T., Kluge JM. A cellular and endocrine characterisation of the original and induced CL after administration of gonadotropin-releasing hormone agonist or human chorionic gonadotropin on day 5 of the estrus cycle. *J Anim Sci* 1996;74:1915-29
- Sedlak K., Bartova E. Seroprevalences of antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in zoo animals. *Veterinary Parasitology* 2006; 136: 223-231
- Segerson EC., Hansen TR., Libby DW., Randel RD. and Getz WR. Ovarian and uterine morphology and function in Angus and Brahman cows. *J Anim Sci* 1984; 59: 1026-1046
- Sheldon IM., Dobson H. Postpartum uterine health in cattle. *Animal Reprod Sci* 2004;82-83:295-306
- Sheldon IM., Lewis GS., LeBlanc S., Gilbert R. Defining post partum uterine disease in cattle. *Theriogenology* in 2006;65:1516-1530.
- Sheldon IM., Noakes DE. Comparison of three treatments for bovine endometritis *Vet Rec* 1998; 142:575-9
- Sheldon IM., Noakes DE., Rycroft AN., Pfeiffer DU., Dobson H. Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 2002;123:837-845
- Shephard R. Investigation of a whole herd controlled breeding program using GnRH and prostaglandin in commercial seasonally-calving dairy herds. *Aust Cattle Vet* 2002;23:24-28
- Sianangama PC., Rajamahendran R. Effect of human chorionic gonadotropin administered at specific times following breeding on milk progesterone and pregnancy in cows. *Theriogenology* 1992;38:85
- Silcox RW., Powell KL., and Kiser TE. Ability of dominant follicles (DF) to respond to exogenous GnRH administration is dependent on their stage of development. *J Anim Sci* 1993; 71(Suppl. 1): 219
- Silvia WJ., Halter TB., Nugent AM., Laranja da Fonseca LF. Ovarian follicular cysts in dairy cows: an abnormality in folliculogenesis. *Dom Anim Endocrinol* 2002;23:167-177
- Silvia WJ., Lewis GS., McCracken JA., Thatcher WW., Wilson L. Hormonal regulation of uterine secretion of prostaglandin F₂alpha during luteolysis in ruminants. *Biol Reprod* 1991;45:655-63
- Small JA., Ambrose JD., McCaughey WP., Ward DR., Sutherland WD., Glover ND., Rajamahendran R. The effects of gonadotrophin releasing hormone in prostaglandin F₂alpha-based timed insemination programs for beef cattle. *Can J Anim Sci* 2001;81:335-343
- Sota de la, R. L., Burke JM., Risco CA., Moreira F., DeLorenzo MA., and Thatcher WW. Evaluation of timed insemination during summer heat stress in lactating dairy cattle. *Theriogenology* 1998;49:761-770
- Ssentongo YK., Johnson RH., Smith JR. Association of bovine viral diarrhoea-mucosal disease virus with ovaritis in cattle. *Aust Vet J* 1980;56:272-273
- Stahringer RC., Neuendorff DA. and Randel RD. Seasonal variations in characteristics of estrous cycles in pubertal Brahman heifers. *Theriogenology* 1990; 34: 407-415
- Stevens RD., Dinsmore RP., Cattle MB. Evaluation of the use of intra-uterine infusions of oxytetracycline, subcutaneous injections of fenprostalene, or a combination of both, for the treatment of retained fetal membranes in dairy cows. *J Am Vet Med Assoc.* 1995; 207:1612-5
- Stevenson JS., Call EP., Scomby RK., Phatak AP. Double insemination and go-

nadotrophin-releasing hormone treatment of repeat breeding cattle. *J Dairy Sci* 1990; 73: 1766-1772

Stevenson JS., Frantz KD., Call EP. Conception rates in repeat breeders and dairy cattle with unobserved estrus after prostaglandin $F_{2\alpha}$ and gonadotrophin-releasing hormone. *Theriogenology* 1988;29:451

Stevenson JS., Kobayashi Y., and Thompson KE. Reproductive performance of dairy cows in various programmed breeding systems including Ovsynch and combination of gonadotrophin-releasing hormone and prostaglandin $F_{2\alpha}$. *J. Dairy Sci.* 1999; 82:506-515

Stevenson JS., Phatak AP., Call EP., Scoby RK. Double insemination and GnRH treatment of repeat breeding Holsteins. *J Dairy Sci* 1989; Suppl 72:352

Stevenson JS., Smith JF., and Hawkins DE. Reproductive outcomes for dairy heifers treated with combinations of prostaglandin $F_{2\alpha}$, norgestomet and gonadotrophin-releasing hormone. *J. Dairy Sci.* 2000;83:2008-2015

Stevenson JS., Thompson KE., Forbes WL., Lamb GC., Grieger DM., Corah LR. Synchronizing estrus and (or) ovulation in beef cows after combinations of GnRH, norgestomet, and prostaglandin $F_{2\alpha}$ with or without timed insemination. *J. Anim. Sci.* 2000. 78:1747-1758

Stevenson JS., Tiffany SM., Lucy MC. Use of estradiol cypionate as a substitute for GnRH in protocols for synchronising ovulation in dairy cattle. *J Dairy Sci* 2004;87:3298-305

Thatcher WW., Meyer MD., Danet-Desnoyers G. Maternal recognition of pregnancy. *J Reprod Fertil* 1995; Suppl 49:15-28

Thatcher WW., Moreira F., Pancarci SM., Bartolome JA., Santos JEP. Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. *Dom Animal Endocrinol* 2002;23: 243-254

Thomas JC. Induced abortion - a therapeutic disaster. *Proceedings of the AACV Pan Pacific Conference*; Sydney 1991:35-6.

Thompson KE., Stevenson JS., Lamb GC., Grieger DM., Loest DE. Follicular, Hormonal, and Pregnancy Responses of Early Postpartum Suckled Beef Cows to GnRH, Norgestomet, and Prostaglandin $F_{2\alpha}$. *J. Anim. Sci.* 1999. 77:1823-1832

Tieman JCH., Rodrigues AAR., de Souza SLP., Barbanti Duarte JM., Gennari SM. Occurrence of anti-Neospora caninum antibodies in Brazilian cervids kept in captivity. *Vet Parasitol* 2005;129:341-343

Todoroki J., Yamakuchi H., Mizoshita K., et al. Restoring ovulation in beef donor cows with ovarian cysts by progesterone-releasing intravaginal silastic devices. *Theriogenology.* 2001;55:1919-1932

Twagiramungu HL., Guilbault A., Proulx J., Villeneuve P., and Dufour JJ. Influence of an agonist of gonadotrophin-releasing hormone (buserelin) on oestrus synchronisation and fertility in beef cows. *J Anim Sci* 1992; 70:1904

Ullah G., Fuquay JW., Keawkhong T., Clark BL., Pogue DE., Murphey EJ. Effect of gonadotrophin-releasing hormone at estrus on subsequent luteal function and fertility in lactating Holsteins during heat stress. *J Dairy Sci* 1996;79:1950-1953

Vasconcelos JLM., Silcox RW., Lacerda JA., Pursley JR., and WiltbankMC. Pregnancy rate, pregnancy loss, and response to heat stress after AI at two different times from ovulation in dairy cows. *Biol. Reprod.* 1997;56(Suppl 1):140. (Abstr.)

Vasconcelos JLM., Silcox RW., Rosa GJ., Pursley JR., Wiltbank MC. Synchronisation rate, size of the ovulatory follicle and pregnancy rate after synchronisation of ovulation beginning on different days of the oestrous cycle in lactating dairy cows. *Theriogenology* 1999;52:1067-1078

White CR., Keister ZO., McCauley TC., AX RL. Hormonal therapy in dairy cows: Five ways to improve reproductive efficiency. *Vet Med* 1996;6: 571-575

- Willard S., Gandy S., Bowers S., Graves K., Elias A., Whisnant C. The effects of GnRH administration postinsemination on serum concentrations of progesterone and pregnancy rates in dairy cattle exposed to mild summer heat stress. *Theriogenology* 2003;59:1799-1810
- Williams SW., Stanko RL., Amstalden M., and Williams GL. Comparison of three approaches for synchronization of ovulation for timed artificial insemination in *Bos indicus*-influenced cattle managed on the Texas gulf coast. *J. Anim. Sci.* 2002;80:1173-1178
- Wiltbank M., Lopez H., Sartori R., Sangsritavong S., Gumen A. Changes in reproductive physiology of lactating dairy cows due to elevated steroid metabolism. *Theriogenology* 2006;65:17-29
- Wiltbank MC., Gtimen A., and Sartori R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. *Theriogenology* 2002;57:21-52
- Wolf D., Schares G., Cardenas O., Huanca W., Cordero A., Barwald A., Conraths FJ., Gauly M., Zahner H., Bauer C. Detection of specific antibodies to *Neospora caninum* and *Toxoplasma gondii* in naturally infected alpacas (*Lama pacos*), llamas (*Lama lama*) and vicuñas (*Lama vicugna*) from Peru and Germany. *Vet Parasitol* 2005;130:81-87
- Wolfenson D., Lew BJ., Thatcher WW., Graber Y., Meidan R. Seasonal and acute heat stress effects on steroid production by dominant follicles in cows. *Anim Reprod Sci* 1997;47:9-19
- Wolfenson D., Roth Z., Meidan R. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. *Anim Reprod Sci* 2000;60-61:535-547.
- Wolfenson D., Sonego H., Bloch A., Shaham-Albalancy A., Kaim M., Folman Y., Meidan R. Seasonal differences in progesterone production by luteinised bovine thecal and granulosa cells. *Domest Anim Endocrinol* 2002;22:81-90
- Xu ZZ., Verkerk GA., Mee JF., Morgan SR., Clark BA., Burke CR., and Burton LJ. Progesterone and follicular changes in postpartum noncyclic dairy cows after treatment with progesterone and estradiol or with progesterone, GnRH, PGF_{2α} and estradiol. *Theriogenology* 54:273-282 and estradiol. *Theriogenology* 2000;54:273-282
- Yavas Y., and Walton JS. Postpartum acyclicity in suckled beef cows: a review. *Theriogenology* 2000;54:25-55
- Younas M., Fuquay JW., Smith AE., Moore AB. Estrous and endocrine responses of lactating Holsteins to forced ventilation during summer. *J Dairy Sci* 1993;76:430-436s
- Zerbe H., Schneider N., Leibold W., Wensing T., Kruip TA., Schuberth HJ. Altered functional and immunophenotypical properties of neutrophilic granulocytes in parturient cows associated with fatty liver. *Theriogenology* 2000; 54: 771-786

3 Reprodução de Equinos

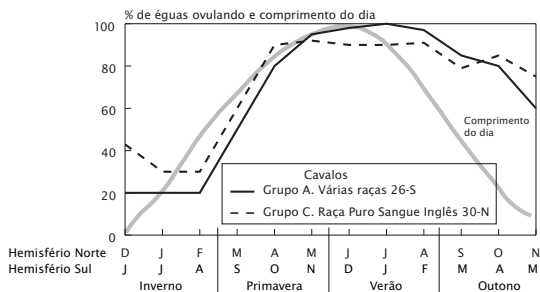
3.1 Fisiologia

3.1.1 Fisiologia do Ciclo Estral

A atividade reprodutiva dos equinos é sazonal; a estação reprodutiva natural das éguas se estende do início da primavera até o final do verão, ou seja, de abril a setembro no hemisfério norte e de outubro a março no hemisfério sul. Os equinos são considerados reprodutores de “dias longos”, pois sua atividade reprodutiva é estimulada principalmente pelo aumento do comprimento do dia (ou seja, pelo aumento do fotoperíodo), que ocorre na primavera; já a diminuição do fotoperíodo, que ocorre no final do verão e início do outono, estimula o término da estação reprodutiva. Fatores secundários relacionados à primavera, como o aumento da temperatura e a melhora da qualidade do alimento, antecipam o início da estação reprodutiva. Há uma forte relação entre o fotoperíodo e a ovulação. Na Figura 1 está demonstrada claramente a associação entre as variações no fotoperíodo e a sazonalidade da reprodução.

A ovulação na égua é mínima ou ausente durante o inverno e apresenta frequência máxima no verão. A primavera e o outono são considerados períodos de transição, caracterizados pela freqüente irregularidade dos ciclos estrais tanto em relação à duração quanto ao momento em que ocorre a ovulação.

Figura 1 Associação entre o fotoperíodo e a sazonalidade reprodutiva



3 Reprodução de Equinos

Durante a estação reprodutiva, as éguas apresentam cio, em média, a cada 21 (18-24) dias; pôneis têm um ciclo um pouco mais longo, 25 dias em média. A secreção dos hormônios folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH) é estimulada, nas éguas, por um aumento súbito da concentração sérica de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Durante o ciclo estral, a concentração de FSH sobe duas vezes. O primeiro aumento ocorre do dia 8 ao dia 14 do ciclo e o segundo do dia 15 até o dia 2 do ciclo seguinte. As éguas têm dois tipos de ondas foliculares: ondas maiores, com um folículo dominante e folículos subordinados, e ondas menores, em que o maior folículo não chega a ter o diâmetro de um folículo dominante. Os padrões de ondas foliculares observados durante o ciclo estral variam de forma significativa entre as raças. Animais Quarto de Milha ou pôneis costumam apresentar uma única onda principal no final do diestro, que levará ao estro e à ovulação, enquanto os Puro Sangue Inglês costumam ter uma onda secundária no início do diestro - o folículo dominante dessa onda pode ovular ou pode ser anovulatório.

O LH é secretado em pulsos do dia 16 de um ciclo até o dia 3 do ciclo seguinte, com um pico no dia 1 deste. Acredita-se que o estradiol seja um fator chave na geração do pico de LH em éguas. Ele aumenta a síntese de LH (Sharp et al., 1991; Robinson et al., 1995), induz a formação dos receptores hipofisários de GnRH e pode aumentar a secreção de GnRH. Há fortes evidências de que o pico de LH não se inicie enquanto o folículo dominante não libere quantidade suficiente de estradiol, e não pode ocorrer enquanto o feedback positivo do estrógeno estiver inadequado (Irvine et al., 2000).

O estro das éguas dura cerca de 5 (3-9) dias, e a ovulação ocorre nas últimas 24-48 horas. Durante a primavera e o outono ele é mais longo (7 a 10 dias) do que no meio do verão (4 a 5 dias). Ao contrário dos folículos em desenvolvimento, o corpo lúteo não é sensível ao fotoperíodo, fazendo com que o comportamento de diestro seja constante e dure entre 14 e 15 dias. Em alguns estudos verificaram-se períodos de diestro ligeiramente mais prolongados no meio do verão (16 dias) do que na primavera ou no final do outono (13 dias), mas em outros nenhuma diferença pôde ser detectada.

A estação do ano também exerce uma forte influência sobre a produção de esperma e sobre o comportamento sexual do garanhão. Foi verificada influência sazonal na reação do garanhão (tempo entre o primeiro contato visual e a cópula) e na duração da cobertura. O pico da produção de sêmen ocorre durante o verão. É possível aumentar a produção de esperma pela manipulação do fotoperíodo, mas esse efeito não costuma se manter ao longo de toda a estação reprodutiva.

A atividade sexual dos garanhões (no hemisfério norte) é maior de março ao fim de outubro.

3.1.2 Fertilização e manutenção da gestação

Nas éguas, a fertilização acontece no oviduto, até 30 horas após a ovulação. O transporte do oócito pelo oviduto até o útero leva aproximadamente 6 dias. Quando ele finalmente chega ao útero, o embrião equino permanece esférico e migra livremente através do lúmen até o dia 17 pós-ovulação. É nesse período que ocorre o reconhecimento materno da gestação. Sabe-se atualmente que é necessário que haja livre movimentação do embrião entre os dias 7 e 17 para garantir que o reconhecimento materno da gestação ocorra em todo o útero (Allen 2001a). Portanto, o endométrio precisa estar em boas condições para a manutenção inicial da gestação, (vide 3.4.2) e sem nenhuma barreira impedindo a movimentação do conceito através do lúmen. Alterações patológicas no endométrio, bem como grandes cistos ou septos endometriais, podem levar a um reconhecimento materno insuficiente e conseqüentemente, à perda da gestação.

Por meio de um mecanismo ainda pouco compreendido, as éguas eliminam a supra-regulação cíclica normal dos receptores de ocitocina do endométrio, impedindo a liberação da prostaglandina luteolítica $\text{PGF}_{2\alpha}$ em resposta à liberação de ocitocina pelo endométrio (Stout et al., 2000). Quando a luteólise entre os dias 14 e 16 pós-inseminação não acontece, a função do corpo lúteo se mantém, mas sua produção de progesterona decai de maneira constante ao longo dos 20 dias seguintes. O suprimento de progesterona é então complementado pelos corpos lúteos adicionais induzidos pela gonadotrofina coriônica.

Entre os dias 25 e 35 pós-ovulação, as células trofoblásticas começam a se multiplicar, e por volta de 36 a 38 dias, elas migram

profundamente no endométrio materno e formam estruturas, únicas aos eqüídeos, conhecidas como cálices endometriais. Essas estruturas são ativamente secretoras e exercem um papel crucial na manutenção da gestação até que a placenta possa produzir progesterona em quantidade suficiente, o que acontece por volta do dia 100. Os cálices endometriais produzem e secretam grandes quantidades de gonadotrofina coriônica eqüina (eCG, ou gonadotrofina sérica da égua prenhe, PMSG) entre os dias 40 e 70 da gestação (Allen 2001a) que, juntamente com o FSH hipofisário, estimulam o desenvolvimento de corpos lúteos acessórios, criando uma fonte adicional de progesterona.

Após o dia 70 da gestação, os cálices endometriais começam a se degenerar e os níveis de eCG decrescem continuamente. Finalmente, por volta dos dias 100 a 120, os cálices necrosados se destacam da superfície do endométrio e permanecem livres dentro do lúmen uterino, podendo se alojar no alantocórion, formando a “bolsa alantocoriônica”.

É somente por volta do dia 40 pós-ovulação que o trofoblasto não-invasivo do alantocórion começa a formar uma ligação mais estável, por meio de microvilosidades, com as células do epitélio luminal do endométrio.

Por volta do dia 120 da gestação, forma-se o microcotilédone, a principal unidade de troca hemotrófica da placenta alantocoriônica não-invasiva. A gestação da égua é de 11 meses (310-365 dias).

O primeiro estro do pós-parto, também chamado de “cio do potro”, ocorre entre 5 e 15 dias pós parto. Embora se acredite que a fertilidade nesse cio seja mais baixa, alguns proprietários procuram acasalar suas éguas nesse período. Uma das razões é a imprevisibilidade da duração da inatividade sexual da égua lactante.

Quando uma égua não está prenhe, ou quando a gestação não é reconhecida, o endométrio começa a secretar prostaglandina $\text{PGF}_{2\alpha}$ do dia 14 ao dia 16. A liberação de $\text{PGF}_{2\alpha}$ provoca a luteólise, permitindo a liberação de gonadotrofinas, e a égua retorna ao estro.

3.1.3 Regulação sazonal da atividade reprodutiva na égua

As variações sazonais normais da atividade reprodutiva da égua são desencadeadas por mudanças no fotoperíodo, bem como pela temperatura e por fatores nutricionais. A transmissão dos sinais luminosos ao eixo hipotálamo-hipofisário ocorre através da melatonina, um neurotransmissor secretado pela pineal; a síntese e a liberação da melatonina são moduladas diretamente pelo fotoperíodo. Embora o efeito do fotoperíodo esteja bem documentado, o sítio de ação da melatonina nos equinos ainda não foi muito estudado. A partir de estudos em outras espécies, no entanto, sabemos que a melatonina não influencia diretamente a secreção de GnRH, mas age através de uma complexa rede neuro-endócrina (Malpaux et al., 1999). Concentrações séricas elevadas de melatonina ocorrem durante as horas de escuro. No final da estação reprodutiva, os dias são mais curtos e a temperatura e a disponibilidade de alimento (natural) também são reduzidas. Períodos prolongados de dias curtos estimulam a produção de melatonina, que por sua vez afeta a liberação de GnRH pelo hipotálamo. Ao contrário, no início da estação reprodutiva, há uma inibição da secreção de melatonina devido ao aumento do fotoperíodo diário.

Acredita-se que os mecanismos neuro-endócrinos que controlam a sazonalidade estão relacionados à modulação das frequências dos pulsos de GnRH e, através destes, a sinalização direta das gonadotrofinas para os ovários. Na égua, a frequência dos pulsos de FSH e de LH aumenta gradativamente durante as semanas que precedem a primeira ovulação na primavera. No meio do verão há duas liberações de FSH em cada ciclo estral: uma no final do estro ou início do diestro e outra no meio do diestro. De modo semelhante ao observado em pôneis, parece haver uma mudança no perfil de FSH em éguas Puro Sangue Inglês durante o período de transição que acontece no outono (de duas ondas para uma por ciclo) (Irvine et al., 2000). Já foi proposto que, em éguas, a exposição a dois períodos de aumento na concentração de FSH é necessária para a maturação dos folículos dominantes. Desse modo, pode ser que a ausência da onda do início do diestro nos ciclos estrais do outono seja a razão para a diminuição do desenvolvimento folicular no final da estação.

Embora a falha de ovulação esteja associada à falta de um pico de LH adequado, a função do corpo lúteo e a produção de estrogênio pelos folículos ficam comprometidos vários ciclos mais cedo. É possível que a ação do FSH de estimular o desenvolvimento folicular se torne inadequada à medida que a estação avança (Irvine et al., 2000).

Vários estudos relatam que a primeira falha na ovulação no outono está associada à ausência de um pico de LH e que o último pico é menor na maioria das éguas estudadas (Nequin et al., 1998; Ginther et al., 2003). A redução no pico de LH nos ciclos do outono também parece afetar a função do corpo lúteo. Uma situação similar, embora inversa, ocorre durante a transição do anestro para a estação reprodutiva. Em aproximadamente 50% das éguas, há uma sequência de ondas foliculares anovulatórias, cujo folículo dominante chega a ter um diâmetro semelhante ao de um folículo pré-ovulatório. Esses folículos deixam de ovular em virtude da supressão da secreção de GnRH por mecanismos neuronais, inibindo a estimulação de LH. Mais ainda, esses grandes folículos transitórios parecem ser incapazes de produzir quantidade suficiente de hormônios esteróides.

A prolactina também pode exercer um papel importante na sazonalidade reprodutiva das éguas. As concentrações de prolactina são mais elevadas durante o verão e mais baixas no inverno (Evans et al., 1991). A administração de prolactina ou de medicamentos que estimulem sua secreção, como o sulpiride, por exemplo, pode antecipar a primeira ovulação da primavera (Besognet et al., 1997). Picos abruptos na concentração plasmática de prolactina são observados logo após a luteólise, durante o verão, e são seguidos pelo aumento na concentração de estrona (Shand et al., 1998), o que poderia indicar um possível papel da prolactina no crescimento e na maturação folicular.

Durante o anestro sazonal, os ovários da égua são privados do estímulo das gonadotrofinas, permanecendo pequenos, compactos e duros à palpação retal, com estruturas internas não diferenciáveis; a cervix e o corpo do útero apresentam baixo tônus. Entretanto, com o início da estação reprodutiva, os ovários se tornam mais macios, e vários folículos pequenos podem ser palpados facilmente.

No início do período reprodutivo, as éguas apresentam frequentemente um período transitório de atividade ovariana reduzida,

com pequenos folículos que sofrem atresia e são substituídos por novos folículos em desenvolvimento. Em março e abril (hemisfério norte), aproximadamente 70% das éguas apresentam sinais de estro, embora apenas 50% delas ovulem nessa época. Em maio e junho, a maioria das éguas apresenta estro de duração mais curta (5-6 dias), que quase sempre leva à ovulação.

3.2 Manejo reprodutivo

3.2.1 Detecção do estro

O método mais usado para detectar o cio das éguas é a rufiação, que consiste em expor a égua a um garanhão e verificar se ela manifesta os sintomas de estro. A égua em estro aceita e até mesmo encoraja os avanços do garanhão. Ela se agacha, levanta a cauda, urina, expõe seu clitóris e pára à medida que o garanhão relincha, mordisca, lambe ou até mesmo a morde ou ameaça. Quando o garanhão mordisca a soldra ou o curvilhão da égua, ela pode até mesmo adiantar a pelve. A postura de uma égua em estro, com a coluna encurvada (cifose), é diferente daquela adotada por fêmeas de outras espécies (canina, felina, bovina, roedores), que arqueiam suas colunas (lordose). Esses sinais podem ser vagos no início da estação reprodutiva e nos primeiros dias do estro, mas tornam-se mais evidentes conforme a estação avança e a ovulação se aproxima. Outros estímulos externos, como a presença de um potro ou um ambiente estranho, podem diminuir a demonstração dos sinais do estro. Nessas ocasiões, o uso criterioso do “cachimbo” pode induzir sinais mais evidentes.

Se a égua não estiver no cio, a aproximação de um garanhão interessado fará com que ela ponha as orelhas para trás, mantenha a cauda abaixada e tente escoiceá-lo.

Hoje em dia, o monitoramento da atividade reprodutiva pela ultra-sonografia é bastante utilizado, por centrais de reprodução ou mesmo pequenos criadores. Essa técnica permite uma estimativa mais precisa do momento da ovulação, a detecção precoce de qualquer anormalidade no trato reprodutivo e a redução no número de coberturas (monta natural) ou de inseminações artificiais (IA), além de uma diminuição no risco de transmissão de doenças.

3 Reprodução de Equinos

3.2.2 Cobertura

A ovulação ocorre de 24 a 48 horas antes do final do estro. Como existe uma variação individual e sazonal na duração do estro, a previsão da hora exata da ovulação (sem o acompanhamento de repetidas ultra-sonografias) é praticamente impossível.

As éguas podem ser inseminadas de 30 horas antes até 12 horas depois da ovulação. A inseminação após 12 horas pode até resultar em uma gestação, mas a probabilidade de haver morte embrionária é maior.

3.2.3 Inseminação artificial

A inseminação artificial (IA) está sendo cada vez mais empregada, pois confere vantagens tanto para o manejo quanto para a saúde dos animais:

- Mais éguas podem ser servidas por um mesmo garanhão;
- As éguas podem ser inseminadas no próprio haras, reduzindo os riscos associados ao transporte e à concentração de animais de diferentes procedências em um mesmo local;
- Os custos de transporte e seguro são extintos;
- Elimina-se o risco de acidentes ao transportar potros recém-nascidos;
- Diminui-se o risco de traumas na égua, no garanhão e nas pessoas que auxiliam na monta natural;
- A disseminação de doenças sexualmente transmissíveis é reduzida;
- O risco de contaminação durante a cobertura é menor.

A inseminação artificial pode ser feita com sêmen fresco, resfriado ou congelado. A primeira é feita quando o garanhão e a égua são alojados em locais próximos e o tempo entre a coleta do sêmen e a IA não ultrapassa uma hora. Utiliza-se sêmen resfriado quando a IA for realizada de 24 a 48 horas após a coleta; a taxa de prenhez é semelhante à obtida com a utilização de sêmen fresco. A utilização de sêmen resfriado é, hoje, uma técnica bem estabelecida e muitos proprietários de garanhões trabalham com esse tipo de sêmen em resposta à demanda dos criadores. Há, porém, algumas limitações, já que nem todos os garanhões têm um ejaculado que se adeque ao resfriamento, e a logística da inseminação precisa ser muito bem feita para

garantir a viabilidade do sêmen resfriado (24-48 horas).

A qualidade do sêmen, o status reprodutivo da égua e seu manejo durante o estro são os três fatores com maior impacto sobre a taxa de prenhez alcançada em um programa de reprodução que utiliza sêmen congelado.

As éguas inseminadas com sêmen congelado devem ter ciclos estrais normais e regulares. Elas (exceto virgens com menos de 6 anos) devem ser submetidas a pelo menos uma cultura e citologia do útero; o mesmo deve acontecer com éguas virgens apresentando qualquer sinal de acúmulo de líquido no útero. A ovulação deve ser induzida com hCG, Chorulon® por exemplo, para otimizar o uso do sêmen através da minimização do número de inseminações por estro. Devido à dificuldade em prever o momento exato da ovulação após a aplicação do hCG, as éguas tratadas devem ser palpadas e monitoradas por ultra-sonografia a cada 6 a 8 horas para que possam ser inseminadas quando a ovulação está iminente ou assim que ela tenha sido detectada.

Uma das razões mais importantes para que o uso do sêmen congelado não seja tão difundido é a existência de uma grande variação individual na tolerância do sêmen à congelação e à descongelação. Acredita-se que apenas 25% dos garanhões apresentem taxas de prenhez semelhantes àsquelas obtidas na IA com sêmen fresco ou na monta natural, mesmo com éguas sadias e inseminadas no período ideal (Vidament et al., 1997). Quando utilizado corretamente, o sêmen congelado proporciona uma taxa média de prenhez por ciclo de aproximadamente 30 a 40%, com 1,8 a 2 ciclos por prenhez. Entretanto, a taxa de prenhez por ciclo freqüentemente varia entre 0 e 100% (Loomis 2001; Samper 2001).

Ainda há controvérsias sobre se as éguas devem ser inseminadas logo antes ou logo após a ovulação. Evidências parecem indicar que mais de uma inseminação no mesmo ciclo, quando se utiliza sêmen congelado, provoca uma elevação ligeira, mas constante, da taxa de prenhez, se comparada a uma única inseminação (Vidament et al. 1997). Embora não exista consenso sobre o momento ideal de se fazer a inseminação com sêmen congelado, 19 entre 21 laboratórios sugerem que ela deve ser feita 6 horas antes e 6 horas depois da ovulação (Samper e Morris 1998). Em um estudo retrospectivo realizado por Barbacini

3 Reprodução de Equinos

et al. (1999) sugere-se que não há diferença significativa na taxa de prenhez quando as éguas são inseminadas 6 horas antes ou 6 horas depois da ovulação.

Por muitos anos, o procedimento padrão para a inseminação de éguas utilizando-se sêmen congelado tem sido depositar o sêmen no corpo do útero. Entretanto, quando se usa sêmen com baixa contagem de espermatozóides, vários grupos relatam melhoras nas taxas de prenhez se as éguas são inseminadas na junção entre o útero e tuba uterina ipsilateral ao ovário que contém o folículo ovulatório. Parece que a deposição no fundo do corno, ou bem próxima à junção entre útero e tuba, maximiza a utilização do sêmen, aumentando o número de espermatozóides no oviduto e conseqüentemente elevando as taxas de prenhez.

O número de espermatozóides por dose de sêmen fresco, resfriado ou congelado já foi estabelecido. As éguas devem ser inseminadas com 500 milhões de espermatozóides com movimento progressivo (EMP) no sêmen fresco, ou 1 bilhão de EMP resfriados e armazenados por 24 horas a 5°C. Para sêmen congelado a dose costuma conter entre 400 a 800 milhões de espermatozóides. Há ocasiões em que a oferta de um determinado sêmen é limitada e a inseminação com um número menor de espermatozóides é vantajosa. Nesses casos, as inseminações podem ser feitas se a deposição for guiada por palpação retal ou com o auxílio de um endoscópio. A inseminação guiada pela histeroscopia, utilizando sêmen fresco ou congelado de baixa contagem, vem sendo utilizada para obter potros de garanhões cujo sêmen é pouco disponível.

3.2.4 Transferência de embriões

A transferência de embriões (TE) em equinos é uma técnica recente, que permite que éguas valiosas tenham mais de um potro por ano. As principais candidatas à transferência de embriões são éguas mais velhas, que não tenham condições de levar uma gestação até o fim, e éguas de competição, quer seja em corridas, pólo ou outros esportes. Seu potencial genético pode ser utilizado para a produção de potros gestados em receptoras.

A grande maioria dos embriões coletados atualmente é resultante de ovulações simples e espontâneas. Eles costumam ser coletados através da lavagem do útero da égua doadora entre os dias 7 e 8 pós ovulação (Squires et al., 2003). O procedimento é realizado com um meio de cultura apropriado que contém proteínas e antibióticos para garantir uma taxa de sobrevivência elevada e eliminar possíveis contaminações bacterianas. Os embriões são avaliados quanto à morfologia e viabilidade antes de serem inovulados. Como acontece em outras espécies, o sucesso na TE depende muito do manejo da receptora. Taxas de prenhez mais elevadas são obtidas quando a receptora ovula de 1 dia antes até 3 dias depois da doadora. Atualmente é possível resfriar e estocar embriões a 5°C, o que permite que sejam transportados por longas distâncias. Mas a conservação de embriões equinos em baixas temperaturas ainda não foi tão estudada quanto em bovinos. A maioria das associações de criadores não aceita potros desenvolvidos a partir de embriões congelados. Além disso, como o protocolo para superovulação ainda não foi bem estabelecido e gera resultados insatisfatórios, são poucos os embriões disponíveis para a congelação. Também existem dificuldades técnicas, pois os embriões equinos são envoltos por uma cápsula protéica acelular que dificulta a penetração do crioprotetor, restringindo a faculdade de congelá-los.

Já foram feitas inúmeras tentativas de superovular éguas, incluindo a administração de eCG, GnRH, FSH suíno e extrato de hipófise de equinos, além da imunização contra inibina (Squires et al., 2003). Até hoje, no entanto, nenhum protocolo ou produto produziu, em éguas, resultados ou repetibilidade adequados.

3.3 Controle do estro

A estação reprodutiva para equinos no hemisfério norte vai de abril a outubro, mas há inúmeras razões para manipular o padrão natural de reprodução. Para animais de corrida e trote, o desempenho dos potros de dois e de três anos é importante. A idade do cavalo é estabelecida de 1º de janeiro em diante, então, na indústria de corridas, é importante que os potros nasçam o mais perto dessa data, para que tenham o máximo desenvolvimento corporal (e força) possível no início das competições

das categorias de 2 e 3 anos. Nos haras, pode ser vantajoso sincronizar os estros para permitir um melhor planejamento do processo. A sincronização do estro maximiza o número de ciclos por ano em que cada égua pode ser inseminada. No caso da TE, é necessário sincronizar doadoras e receptoras.

3.3.1 Período de transição

Vários métodos para antecipar o início da estação reprodutiva na égua já foram estudados. Os criadores estão sob uma forte pressão econômica para emprenhar as éguas o mais cedo possível e obter produtos com uma idade mais vantajosa em relação a outros potros nascidos mais tarde no mesmo ano (como explicado no item 3.3). Devido à atividade hormonal do final da gestação, éguas recém-paridas costumam apresentar poucos problemas para voltar a ciclar no início da estação; já a indução da ciclicidade em éguas virgens ou vazias é bem mais complicada.

Estimulação do fotoperíodo

A maioria dos trabalhos das últimas décadas tem focado no papel do fotoperíodo sobre a reprodução. Foi demonstrado que o estímulo artificial de dias longos pode ser usado para antecipar o primeiro estro e a ovulação (Nagy et al., 2000). Apesar do aumento do fotoperíodo no início da primavera ser a maneira natural de indução da atividade cíclica nos ovários, a estimulação artificial do mesmo processo precisa ser iniciada já em dezembro e, mesmo assim, ainda existe uma variação individual no intervalo entre o início do tratamento e a primeira ovulação.

O sucesso no manejo do fotoperíodo depende muito mais do padrão de luz em um período de 24 horas que do número de horas de luz por dia. Várias observações sugerem que, como outras espécies com atividade reprodutiva sazonal, as éguas possuem uma fase fotossensível durante o período normal de escuro. A presença ou a ausência de luz 9,5 horas após o início do escuro é mais importante para a resposta do que o período total de claro e escuro. Então, pode-se induzir a atividade cíclica ovariana de éguas em anestro sazonal através da aplicação de banhos de luz artificial por períodos de 1 a 2 horas, aproximadamente 9,5 a 10 horas após o início abrupto da fase de escuro.

Lowis et al., (1991) observou que a combinação da manipulação do fotoperíodo com o tratamento com GnRH (ver adiante) traz resultados melhores do que os obtidos com a simples manipulação do fotoperíodo. Tradicionalmente, a intensidade de luz recomendada é de aproximadamente 100 lux e o tratamento precisa ser continuado mesmo após a primeira ovulação.

Progestágenos

A base da utilização de progestágenos para induzir o estro e a ovulação é o efeito inibitório que os progestágenos exógenos exercem sobre o eixo hipotálamo-hipofisário. Eles já foram muito usados na tentativa de antecipar o início da atividade cíclica ovariana e minimizar a ocorrência de estros irregulares ou prolongados durante o período de transição (Squires 1993; Nagy et al., 1998a,b). A administração de altrenogest (Regumate Equine®) por 2 a 3 dias é necessária para eliminar os sinais de estro, mas estes retornam 2 dias após a retirada do medicamento. Como as éguas podem ovular durante o tratamento, recomenda-se a administração de PGF_{2α} (Preloban®, por exemplo) às éguas que serão inseminadas imediatamente.

Publicações recentes também descrevem tentativas de utilização de dispositivos intravaginais de liberação de progesterona desenvolvidos para bovinos - (Ataman et al., 2000; Klug et al., 2001; Handler et al., 2006). Embora até certo ponto tenha-se obtido a indução do estro e a sincronização, a utilização desses produtos no campo parece ter sido acompanhada de um grau variável de corrimento vaginal e de uma baixa taxa de retenção. Além disso, esses produtos não são autorizados para uso em eqüinos.

Hormônio liberador de gonadotrofinas

A utilização de GnRH parece ser o método mais eficiente para induzir o estro no início do período de transição, principalmente quando é associada à estimulação do fotoperíodo (Lowis 1991). Desde os primeiros estudos, mostrou-se um grande interesse pelo uso do GnRH na reprodução eqüina devido à sua capacidade de estimular o crescimento folicular e a ovulação. Alexander e Irvine (1991) demonstraram que durante o diestro, ocorrem 2 a 3 pulsos diários de LH, e durante o estro, 30 pulsos. Existem

mini-bombas portáteis e programáveis, movidas a bateria, que simulam artificialmente esse padrão. Experimentos demonstraram que doses baixas de GnRH administradas de hora em hora, ou a cada 8 horas, podem induzir o desenvolvimento de folículos pré-ovulatórios, embora uma frequência maior de aplicações seja necessária para induzir a ovulação.

Em um dos experimentos, a aplicação de GnRH três vezes ao dia entre janeiro e março, seguida pela administração de hCG, induziu o estro dentro de 12 dias em todas as 49 éguas estudadas. A taxa de prenhez foi de aproximadamente 50%. Ginther e Berfelt (1990) aplicaram um análogo de GnRH duas vezes ao dia em éguas em anestro e anteciparam o início da ovulação das éguas responsivas em uma média de 40 dias, quando comparadas ao grupo controle. Estudos realizados por Harrison et al. (1990) apresentaram resultados encorajadores quando um análogo sintético de GnRH, a buserelina (Conceptal®), foi administrado a éguas em anestro duas vezes ao dia por um período prolongado.

3.3.2 Estação de monta

Durante a estação de monta, é freqüente a indução do estro para o tratamento de distúrbios da fertilidade (ver 3.4) e para:

- *Diminuir a primeira fase luteínica do pós-parto e antecipar o estro após o "cio do potro".*

Há muitas discussões sobre a inseminação das éguas no cio do potro. Devido a infecções puerperais e à involução inadequada do útero, o segundo estro pós parto é mais fértil, de uma maneira geral. A indução do segundo estro 20 dias depois do parto reduz o tempo de 21 dias que geralmente é perdido até que ocorra a ovulação após o cio do potro.

Uma única dose de PGF_{2α} ou análogo (Preloban®) pode ser administrada 4 a 6 dias após a ovulação do cio do potro.

- *Induzir o estro quando a data das últimas ovulações é conhecida.*

Esse procedimento pode ser usado para casos de falha na cobertura, para diagnóstico ou considerações terapêuticas e para

a sincronização do estro com a disponibilidade do garanhão ou da TE. Uma única dose de um análogo da PGF_{2α} deve ser administrada a partir de 4 a 6 dias após a última ovulação.

- *Induzir o estro quando a data da última ovulação é desconhecida.*

Esta técnica tem uma aplicação prática, por exemplo, na sincronização de um grupo de éguas em um programa de TE. Nesse caso, duas doses de PGF_{2α} são administradas com 14 a 18 dias de intervalo.

- *Induzir o estro após a sincronização baseada em programas de progestágenos.*

Uma única dose de um análogo da PGF_{2α} é administrada no último dia de tratamento com o progestágeno para garantir a completa eliminação do tecido luteínico. Esse tratamento pode ser seguido pela administração de hCG (Chorulon®, 1.500 – 3.000 UI) 4 a 5 dias mais tarde para garantir a ovulação.

Na maioria das éguas, o corpo lúteo é sensível à PGF_{2α} exógena por volta do 4º dia pós ovulação (Meyers 1991). Além disso, o status dos folículos nos ovários afeta o intervalo entre o tratamento com PGF_{2α} e o início do estro e a ovulação. A ovulação espontânea no diestro ocorre em aproximadamente 5% dos ciclos estrais das éguas. Em alguns casos, eles podem explicar a falha na luteólise após a administração da PGF_{2α}. Mesmo assim, pode-se concluir que na maioria das éguas, a administração de PGF_{2α} ou seus análogos no 5º dia após a ovulação levará ao estro e à ovulação dentro de 3 a 4 dias, e o efeito da administração no dia 9 após a ovulação ocorrerá dentro de 9 a 10 dias.

3.3.3 Indução da ovulação

O estro normalmente dura de 5 a 7 dias durante a estação reprodutiva, e a ovulação ocorre 24 a 48 horas antes do final do estro. As éguas são mais férteis logo antes, ou próximo ao momento da ovulação. Como a hora exata não pode ser prevista de maneira confiável, geralmente as éguas são cobertas a cada dois dias até que a ovulação tenha ocorrido.

A capacidade de prever a ovulação tem muitas vantagens para o veterinário de equinos, incluindo: (1) a redução do número de

coberturas necessárias, principalmente de garanhões disputados; (2) um aumento na precisão do cronograma para inseminação quando se utiliza sêmen importado congelado ou de garanhões cujo sêmen fresco fica viável por pouco tempo; (3) uma redução no número de coberturas ou inseminações em éguas problemáticas ou difíceis; e (4) uma otimização na utilização de garanhões bons, mas de baixa fertilidade.

Atualmente há dois tipos de hormônios utilizados para induzir a ovulação em éguas: a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), ambos usados há muitos anos. Para o hCG, a dose mais usada é de 2.500 UI por via intravenosa quando a égua está em estro e possui um folículo com mais de 35 mm de diâmetro. A ovulação ocorre em 48 horas com uma taxa de resposta de 83 a 89% (Duchamp et al., 1987; Barbacini et al., 2000; Grimmert e Perkins 2001).

A gonadotrofina coriônica humana parece estimular a produção de anticorpos quando administrada em doses e frequências elevadas. Entretanto, a administração repetida de doses normais (1.500 a 3.000 UI), mesmo por 5 a 6 ciclos consecutivos, não afeta a fertilidade (Roser et al., 1979; Wilson et al., 1990). Embora não haja evidências de um efeito positivo direto do hCG sobre a taxa de prenhez, vários estudos relatam uma melhora nessas taxas em éguas que receberam o hormônio: em éguas tratadas antes da ovulação, as taxas de prenhez foram de 66% contra 50% no grupo controle (Woods et al., 1990). As taxas de prenhez mais elevadas são, provavelmente, o resultado de uma maior sincronia entre a ovulação e a inseminação, natural ou artificial.

O GnRH também é recomendado para a indução da ovulação em éguas que estejam ciclando. Vários protocolos para a administração do GnRH já foram estudados, incluindo a administração intermitente (Bott et al., 1996; McKinnon et al., 1997; Barrier-Battut et al., 2001), em pulsos (Johnston, 1986; Becker e Johnston, 1992), através de implantes de liberação lenta (Meyers et al., 1997) e da aplicação em dose única (Duchamp et al., 1987). Barrier-Battut et al. (2001) observou que a maioria das éguas tratadas duas vezes ao dia com uma dose intravenosa de 20 ou 40 mcg de buserelina ovulou dentro de 48 horas. Resultados semelhantes foram obtidos por Camillo et al. (2004), mas es-

ses autores relataram uma ovulação mais sincronizada quando o hCG foi usado.

Recentemente, o uso do implante de deslorelina, um análogo do GnRH (Ovuplant®) foi aprovado para a indução da ovulação em equinos. Ele é indicado para utilização em éguas manifestando sinais de estro e com um folículo de no mínimo 30 mm de diâmetro (McKinnon et al., 1993, 1997). Os resultados do estudo de Vandervall et al. (2001) confirmaram trabalhos anteriores no sentido de que, embora a resposta ovulatória e a fertilidade não tenham sido diferentes para éguas tratadas com hCG ou com Ovuplant®, todas as éguas do último grupo que não emprenharam tiveram um retorno ao estro significativamente mais demorado, além de um aumento no intervalo entre ovulações. No estudo de Blanchard (2002), o tratamento de éguas com hCG ou com deslorelina resultou em respostas ovulatórias e taxas de prenhez semelhantes. As éguas tratadas com deslorelina, entretanto, apresentaram um número menor de folículos ≥ 20 mm de diâmetro 16 dias após o tratamento, do que éguas tratadas com hCG.

Em um estudo recente, Berezowski et al. (2004) comparou a eficiência e a sincronicidade das ovulações induzidas por hCG (Chorulon®), pelo implante de deslorelina (Ovuplant®) e pela deslorelina injetável. Os três produtos produziram respostas aceitáveis para utilização na clínica, sem diferenças entre eles na proporção de éguas ovulando dentro de 2 dias de tratamento.

Supressão do estro em éguas que estejam competindo

O comportamento de estro pode ser um problema para éguas de competição. A terapia com progestágenos

- altrenogest (Regumate Equine®) é eficiente para suprimir esse comportamento indesejado. Se a égua estiver em estro no início do tratamento, o comportamento é suprimido dentro de um período de 2 a 3 dias. O tratamento dessas éguas com progestágenos deve ser avaliado considerando-se a regulamentação local para o uso de produtos farmacêuticos nos animais de competição.

3.4 Distúrbios Reprodutivos

3.4.1 Retenção de placenta

Blanchard et al. (1990) apresentaram um trabalho sobre o manejo da distocia em éguas, onde também se menciona a retenção de placenta. As éguas geralmente eliminam a placenta de 30 minutos a três horas após o parto. Quando esse período é ultrapassado, há risco de desenvolvimento de metrite tóxica, septicemia, toxemia, laminite e até mesmo morte. Os riscos associados a essas complicações aumentam com o tempo e dependem muito dos cuidados que se tem com a égua. Em um estudo com 3500 éguas de raças de trote bem manejadas, observou-se que 10,6% delas tiveram retenção de placenta, mas nenhuma desenvolveu metrite tóxica ou laminite. A retenção de placenta pode acarretar atraso na involução uterina, prejudicando a fertilidade da égua no cio do potro.

O tratamento da retenção de placenta consiste geralmente na administração de ocitocina (Orastina®), isolada ou associada a outros medicamentos. A ocitocina pode ser administrada pela via subcutânea ou intramuscular à dose de 20 UI, e pode ser repetida poucas horas mais tarde. A placenta é normalmente eliminada 1 a 2 horas após a administração da droga (Blanchard e Varner 1993). Doses maiores de ocitocina podem estimular contrações espasmódicas intensas, causando sofrimento à égua. Uma infusão intravenosa de 60 UI de ocitocina em 1 a 2 litros de solução fisiológica leva à expulsão da placenta em 75% dos casos.

Adicionalmente, pode ser feita uma pequena tração da placenta, com cuidado para não rasgá-la, para não prejudicar o útero ou provocar um prolapso. A lavagem uterina resulta em uma separação mais completa das vilosidades coriônicas e remove pequenos pedaços de placenta e resíduos que podem estar presentes no útero. Ela pode ser combinada à administração de ocitocina. A antibioticoterapia sistêmica e intra-uterina pode prevenir o desenvolvimento de septicemia. Em caso de sinais de toxemia, indica-se a administração de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (Blanchard e Varner 1993).

3.4.2 Endometrite/Endometriose

A maioria das éguas que não prenha após a cobertura apresenta, ou já apresentou, algum distúrbio no endométrio. Alterações degenerativas no útero estão associadas à idade mais avançada e a processos infecciosos, bacterianos ou não, e podem acarretar alterações inflamatórias. A metrite contagiosa eqüina (MCE) também tem um papel importante, mas não iremos discutir aqui; este é um tópico específico e vários países possuem seus próprios mecanismos legais de controle da doença.

Endometrite pós-cobertura

Uma endometrite transitória sempre ocorre após a cobertura devido à contaminação inevitável e ao efeito irritante do sêmen (Watson 2000). Quer seja na monta natural ou na inseminação artificial, a abertura da cérvix durante a cobertura induz uma resposta inflamatória intensa mesmo em éguas com o trato reprodutivo normal. Algumas éguas, entretanto, chegam a desenvolver endometrite persistente. A endometrite induzida pelo sêmen já foi apontada como um dos fatores que podem contribuir para problemas na fertilidade, pois altera o ambiente uterino e conseqüentemente reduz a sobrevivência do embrião.

Tipicamente, as éguas com processos inflamatórios persistentes apresentam fatores predisponentes, como má conformação do períneo, útero dependente, ou retardo na eliminação dos debris uterinos em virtude de contratilidade insuficiente do miométrio. Éguas incapazes de combater um desafio bacteriano (com *Streptococcus equi zooepidemicus*) intra-uterino em um período de 96 horas são consideradas susceptíveis à endometrite (Card 2005) e éguas capazes de combater a contaminação bacteriana são consideradas “resistentes” à endometrite. O pico do processo inflamatório ocorre geralmente de 12 a 24 horas após a inseminação (Katila 2001).

Para melhorar as taxas de prenhez em éguas susceptíveis é necessário um diagnóstico precoce das alterações inflamatórias pela palpação retal, ultra-sonografia e/ou da citologia do endométrio, além da intervenção oportuna e do tratamento de uma endometrite persistente.

Um sinal característico de inflamação é o acúmulo de líquido no útero, observado durante a ultra-sonografia.

3 Reprodução de Equinos

O diagnóstico de endometrite deve ser confirmado por citologia. As características histológicas da endometrite incluem um infiltrado de leucócitos polimorfonucleares (PMN), linfócitos e macrófagos (Card 2005). Existem vários planos de interpretação dos achados da citologia, mas considera-se a presença de mais de 5% de neutrófilos como indicativo de endometrite (Card 2005). A decisão de tratar a égua para um processo inflamatório persistente após a cobertura deve ser baseada na história e nos sinais clínicos, como baixo tônus e acúmulo de fluido no interior do útero, além de uma avaliação citológica esfoliativa do endométrio, cultura e antibiograma.

Alterações na conformação da vulva predispoem a égua a infecções uterinas. A vulvoplastia para o fechamento da parte superior dos lábios vulvares melhora a fertilidade e é um procedimento bastante difundido (Hemberg et al., 2005).

O diagnóstico da endometriose é feito através do exame histopatológico de biópsia uterina. Os principais achados incluem fibrose periglandular, dilatação cística das glândulas endometriais e necrose glandular. É freqüente haver 2 a 3 camadas de tecido fibrótico ao redor das glândulas, mas essas camadas podem chegar a 10 nos casos mais severos.

Através de um sistema de classificação aceito internacionalmente, (Kenney e Doing 1986), pode-se estabelecer um prognóstico confiável sobre a probabilidade de a égua emprenhar e conseguir levar a gestação a termo (Tabela 1).

Tabela 1 Taxas de parição esperadas conforme a classificação histológica do endométrio de éguas

Categoria da égua	Grau de acometimento do endométrio	Taxa de parição esperada
I	Ausente	80-90
IIA	Leve	50-60
IIB	Moderado	10-50
III	Severo	< 10

(Adaptado de Kenney & Doing, 1986)

Tratamento da endometrite

Em geral, o tratamento da endometrite em éguas baseia-se em auxiliar fisicamente o útero a limpar os resíduos inflamatórios e outros contaminantes.

- *Lavagem uterina (flushing)*

A lavagem uterina ajuda a remover o conteúdo contaminado do útero. Não há risco de desenvolvimento de resistência e ocorre um estímulo nas contrações uterinas. Ela pode ser efetuada antes ou após a inseminação; recomenda-se um litro três vezes ao dia por três dias ou até que o fluido que sai do útero esteja límpido. Após a última lavagem, a administração de 20 UI de ocitocina (Orastina®, por exemplo) pode auxiliar a eliminação do fluido residual do útero.

Para as lavagens pode-se utilizar solução fisiológica. Uma alternativa é uma mistura de iodo-povidona e água destilada na diluição de 1:1000, que é eficiente contra algumas infecções bacterianas e fúngicas.

- *Terapia hormonal*

O método mais usado é uma única dose ou uma seqüência de aplicações de ocitocina, 3 a 12 horas após a inseminação (Pycock 1996; Watson 2000). A administração de ocitocina é geralmente acompanhada pela lavagem uterina ou pela antibióticoterapia intra-uterina.

Durante o estro, o útero tem uma capacidade maior de combater infecções. Na presença de um corpo lúteo, a administração de PGF_{2α} fará com que a égua retorne ao estro, criando um mecanismo de defesa fisiológico para combater a infecção, sem o risco de introduzir microorganismos com o tratamento intra-uterino. O uso de prostaglandina após a IA é eficiente para eliminar o fluido acumulado dentro do útero, mas parece interferir no desenvolvimento do corpo lúteo (Troedsson et al., 2001; Brendemuehl et al., 2002).

Os estrógenos também já foram utilizados com sucesso em doses diárias de 6 a 10 mg por via intramuscular, começando durante o estro e continuando até 3 dias após a ovulação. Esse tratamento pode ser combinado com antibióticos ou com a lavagem uterina.

- *Antibióticos.*

Os antibióticos de uso local (intra-uterino) devem ser escolhidos baseando-se no antibiograma. Anti-sépticos e antibióticos

3 Reprodução de Equinos

podem desencadear reações locais severas, levando a fibrose persistente ou a aderências. No caso de suspeita de hipersensibilidade, o útero deve ser lavado em abundância com soluções de água destilada.

Pycock e Newcombe (1996) obtiveram resultados positivos com a associação de antibióticos e ocitocina; eles observaram uma taxa de prenhez mais elevada com a associação do que com os tratamentos isolados.

Tratamento da endometriose

A endometriose é relativamente irreversível, mas pode-se tentar efetuar curetagem, física ou química. A anatomia do útero da égua não permite curetagem completa, mas já foi demonstrada uma melhora na taxa de concepção após o procedimento. A curetagem química pode ser feita com o uso de diferentes produtos: DMSO (50 ml de uma solução a 30 ou 50%), colagenase (100 mg em 50 ml de solução fisiológica), soluções de iodo-povidona ou filtrados de culturas de *Streptococcus*. Esses produtos geram resposta inflamatória, com ativação das glândulas endometriais.

Placentite

A placentite equina e a subsequente perda da gestação vêm sendo cada vez mais reconhecidas como um problema na reprodução. A maioria das placentites é causada por infecções ascendentes do ambiente. Os microorganismos mais comumente isolados são: *Streptococcus equi zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e espécies nocardioformes (Giles et al., 1993). A placenta também pode ser infectada por vírus e por fungos, mas esses organismos costumam provocar abortos em períodos anteriores na gestação. O tratamento é feito com antibióticos de largo espectro (na tentativa de eliminar a infecção bacteriana), antiinflamatórios como o flunixin meglumine (para evitar a liberação de prostaglandinas) e progestágenos, como o altrenogest, muitas vezes usado para manter a gestação de éguas (Macpherson 2005).

3.4.3 Corpo lúteo persistente

O corpo lúteo persistente é uma causa comum de infertilidade na égua, e pode ser diferenciado do anestro verdadeiro através

da análise da progesterona sérica e da ultra-sonografia. O tratamento com PGF_{2α} é simples e geralmente eficiente.

3.4.4 Anestro no Pós-parto

Mais de 90% das éguas ovulam num período de 20 dias após o parto, ou seja, a égua não apresenta, num sentido estrito, a condição de anestro lactacional (Deischel e Aurich 2005). Contudo, há algumas evidências de que a lactação possa afetar a fertilidade.

O termo anestro de pós-parto é portanto mais utilizado para descrever falha na ciclicidade após o cio do potro, em virtude de um corpo lúteo persistente. Essas éguas podem ser tratadas com prostaglandina e inseminadas no estro seguinte. O hCG ou o GnRH podem ser utilizados como um estímulo adicional para a ovulação em alguns casos.

O tratamento de éguas com ovários inativos precisa ser iniciado precocemente, com a administração, por exemplo, de 2 a 4 doses diárias de Conceptal® (até o máximo de 10 ml) por 5 a 7 dias, ou até que a égua apresente cio.

3.4.5 Estro prolongado

O estro prolongado geralmente ocorre no final do período de transição e tem como causa mais freqüente a presença de um folículo grande e persistente, que permanece produzindo estrógeno. De uma maneira geral, a terapia com progestágenos é eficiente (Allen et al., 1990), mas o hCG não gerou uma resposta adequada.

O uso de um dispositivo intravaginal de liberação de progesterona foi eficaz na supressão do estro, com estro normal apresentado pela maioria das éguas logo após a retirada do dispositivo (Rutten et al., 1986). Progestágenos orais (Regumate®, por exemplo), também podem ser utilizados, e o estro seguinte se inicia 2 a 3 dias após a suspensão do tratamento.

Análogos sintéticos de GnRH também podem ser usados, pois eles diminuem a duração do estro através da indução da ovulação do folículo persistente.

3.4.6 Mortalidade embrionária e aborto

A morte embrionária precoce é definida como a perda da prenhez durante os primeiros 40 dias da gestação. Já o aborto refere-se à perda da gestação entre os dias 40 a 300.

Na maioria dos estudos de campo, a taxa de morte embrionária é avaliada pela mensuração das perdas ocorridas entre o primeiro diagnóstico de prenhez e a reavaliação da égua perto do 40º dia de gestação. Na literatura, descrevem-se taxas de mortalidade embrionária variando entre 5 e 15%.

Em um estudo com 3.740 éguas, realizado na França, a taxa de morte embrionária observada foi de 8,9% (deduzida através de exames realizados entre os dias 22 e 40 de gestação) (Chevalier-Clément 1989). Em algumas categorias específicas de éguas, a incidência foi muito mais alta: no caso de éguas com cistos endometriais, foi de 24,4%, e 34,8% quando o conceito parecia ser anormal. Nesse estudo, a taxa geral de abortos (entre os dias 44 e 310) foi de 9,1%.

A perda na gestação pode ocorrer por causas infecciosas como, por exemplo, EHV-1, ou por causas não infecciosas, como uma gestação gemelar, ou ainda por causas desconhecidas. Obviamente, a prevenção só pode ser feita para as duas primeiras causas. Conforme já foi mencionado no capítulo 3.2.2, o momento da cobertura (natural ou por IA) em relação à ovulação é importante para prevenção da morte embrionária precoce. As éguas devem ser inseminadas no período compreendido entre 30 horas pré-ovulação e 12 horas depois.

A insuficiência luteínica como causa de perda da gestação em éguas

Conforme mencionado anteriormente, níveis adequados de progesterona são essenciais para o desenvolvimento e para a manutenção da gestação. Embora haja evidências de que em outras espécies a insuficiência luteínica é causa de perda de gestação, isto ainda está em discussão no caso dos equinos. Mesmo assim, utilizam-se mais progestágenos como suporte para manutenção da gestação em éguas do que em qualquer outra espécie (Allen 2001).

Insuficiência luteínica precoce

Como acontece em outras espécies, o corpo lúteo verdadeiro da égua se torna susceptível à ação luteolítica das prostaglandinas endógenas a partir do 18º dia pós-fertilização, em decorrência da nova expressão dos receptores de ocitocina do endométrio que estavam suprimidos (Stout e Allen 2001). Desse ponto até o início da secreção de eCG, entre os dias 38 e 40, o corpo lúteo não tem suporte luteotrófico e parece ser altamente susceptível à luteólise. Sabe-se que muitas gestações falham durante esse período inicial, o que foi comprovado pelo estudo realizado por Morris e Allen (2001), em que foram monitoradas 1.393 éguas da raça Puro Sangue Inglês. Os autores relataram que 63% de todas as falhas nas gestações das éguas do estudo ocorreram entre os dias 15 e 45 pós ovulação.

É possível que anormalidades luteínica possam ser causa de falha da gestação na égua. Essas anormalidades podem ser provocadas por falha no desenvolvimento do próprio corpo lúteo, ou ainda desencadeada por endotoxinas liberadas em virtude de uma cólica ou outra enfermidade. Já foi demonstrado que a liberação de prostaglandinas associada à endotoxemia de origem gastrointestinal ou exógena provoca a luteólise e a interrupção da gestação nos primeiros 40 dias da prenhez da égua (Daels et al., 1987). Mais ainda, o aborto induzido pela liberação de endotoxinas pode ser prevenido pela administração de progestágenos exógenos, como o altrenogest (Regumate Equine®) e/ou por inibidores de prostaglandinas como o flunixin meglumine (Daels et al., 1989).

Suporte farmacológico do início da função luteínica

Embora haja poucas evidências na literatura sobre a insuficiência luteínica precoce em éguas, a experiência de campo e os resultados de alguns estudos apontam o efeito benéfico do suporte farmacológico para a função do corpo lúteo jovem. Existem duas abordagens possíveis: indução de corpos lúteos adicionais, administrando-se GnRH 11 a 12 dias após a inseminação, ou ainda a suplementação com progestágenos, pela administração de altrenogest (Regumate Equine®) por via oral.

Em seu estudo preliminar, Pycck et al. (1995) reportaram que uma única dose de buserelina (Conceptal®), um análogo sintético do GnRH, durante o diestro (8 a 11 dias após a cobertura),

provocou aumento das taxas de prenhez entre os dias 28 a 30. O Conceptal® foi administrado pela via intramuscular nos dias 10 ou 11, ou pela via subcutânea no dia 8. Os dois métodos geraram o mesmo efeito com relação ao aumento na taxa de prenhez. No estudo de Newcombe et al. (2000), a administração de 20 a 40 mcg de buserelina entre os dias 8 e 12 após a inseminação aumentou as taxas de prenhez em aproximadamente 10%. Não há evidências contundentes de que a insuficiência luteínica cause a morte embrionária precoce antes do 25º dia de gestação da égua. O tratamento com GnRH no diestro, antes da ativação do sinal para a luteólise, pode prevenir a regressão do corpo lúteo de éguas cujos embriões não sejam capazes de, sozinhos, gerar um sinal para o reconhecimento materno da gestação.

3.4.7 Gestação gemelar e gestação indesejada

De uma maneira geral, a gestação gemelar não é desejável nos equinos, pois resulta frequentemente em morte embrionária precoce ou em aborto. Das éguas prenhas de gêmeos, 9,7% tiveram os dois embriões reabsorvidos e em 61,5% dos casos, um dos dois foi absorvido. Das éguas que não sofreram reabsorção embrionária, 52,8% tiveram abortos. Quando os dois potros chegam a termo, o tamanho de pelo menos um deles é muito menor do que o de um potro recém-nascido proveniente de uma gestação simples.

É possível diagnosticar a gestação gemelar pela ultra-sonografia. Neste caso, um dos embriões pode ser comprimido manualmente através da parede do reto, e eliminado. Pode-se ainda interromper a gestação através da administração de PGF_{2α}. É preciso ter cautela ao afirmar para um proprietário que não há gestação gemelar, pois a ultra-sonografia não é 100% precisa, nem mesmo quando é realizada mais de uma vez. Até os profissionais mais experientes já deixaram, em raras ocasiões, de detectar a presença de gêmeos.

A redução manual de gêmeos pode ser efetuada se suas vesículas não forem contíguas e apenas até o 28º dia da gestação. Após esse período, ela conduzirá quase que inevitavelmente à morte e expulsão dos dois embriões.

Se for necessário fazer o procedimento após esse período, a intervenção deve ser realizada preferencialmente por volta do 70º dia com a administração intracardíaca de cloreto de potássio ou de uma suspensão aquosa de penicilina e estreptomicina, guiada por ultra-sonografia trans-abdominal.

Caso apareçam sinais de um aborto iminente após o procedimento, pode-se suplementar a égua com progestágenos até 12 dias antes da data estimada para o parto.

Também pode ser necessário, em algumas ocasiões, interromper a gestação de uma égua que foi acidentalmente coberta pelo garanhão errado. Pode-se induzir o aborto até o 150º dia da gestação com prostaglandina $F_{2\alpha}$; após esse período, a placenta passa a produzir progesterona e é improvável que haja um aborto em resposta à $PGF_{2\alpha}$.

3.5 Diagnóstico da gestação

Um diagnóstico precoce da gestação é essencial para que se possa fazer uma nova inseminação nas éguas que não engravidaram, bem como para detectar uma gestação gemelar assim que possível.

Os métodos a seguir podem ser utilizados para o diagnóstico da gestação em éguas:

1. *Ausência de um novo comportamento de estro*

Esse método é simples, mas pouco confiável, uma vez que existe uma variação individual muito grande quanto à intensidade dos sinais de estro, principalmente quando as éguas não são rufiadas ou quando há uma atividade luteínica mais longa (corpo lúteo persistente).

2. *Avaliação de níveis hormonais*

Progesterona

A progesterona plasmática pode ser avaliada por radioimunoensaio ou por ELISA. Este último é um método mais adequado para uso em laboratórios de clínicas, e produz resultados mais rápidos. Dos dias 17 a 22 após a ovulação, éguas prenhes devem apresentar níveis de progesterona superiores a 2 ng/ml. Um prolongamento na fase luteínica do ciclo em uma égua que não está prenhe pode gerar um resultado falso positivo; assim, o teste deve ser realizado no mínimo duas vezes.

Gonadotrofina Coriônica Equina (eCG, ou PMSG – Gonadotrofina Sérica da Égua Prenhe).

Há níveis sanguíneos detectáveis de eCG a partir de 40 dias após a concepção, que se estendem até 80 – 120 dias pós ovulação. A quantidade de eCG produzida varia muito de égua para égua.

Estrogênios placentários

A partir do 65º dia de gestação, é possível mensurar os níveis séricos de sulfato de estrona, que aumentam gradativamente até atingir um pico, por volta do dia 200, onde permanecem no mesmo patamar até o dia 300. De maneira geral, esse é um teste confiável e que pode ser realizado até mesmo a partir de uma amostra de fezes. É também um bom indicador da viabilidade fetal, mas sua utilidade é limitada pelo fato de tornar-se confiável apenas quando a gestação já está relativamente adiantada.

3. Exame retal do aparelho reprodutivo e ultra-sonografia

A palpação retal feita pelo médico veterinário, hoje em dia, é geralmente acompanhada pela ultra-sonografia, e é o método mais confiável e prático para o diagnóstico da gestação. Profissionais com experiência podem detectar uma gestação na égua utilizando um transdutor retal a partir do 13º-16º dia após a ovulação. Além disso, é possível avaliar o tamanho do embrião e verificar sua taxa de crescimento (Bucca et al., 2005). Outras vantagens desse método são o diagnóstico precoce de uma gestação gemelar, com tempo para agir (vide 3.4.6), bem como a possibilidade de identificar éguas vazias rapidamente para aproveitar as oportunidades de inseminá-las novamente.

3.6 Indução do parto

A indução do parto pode ser benéfica por permitir um acompanhamento mais próximo, principalmente das éguas que já tiveram partos complicados ou que foram submetidas a algum tipo de cirurgia. Pode ser necessário induzir o parto de fêmeas que apresentem problemas sérios na época do parto, como cólica, endotoxemia, etc, para impedir um aumento dos problemas causados pela doença. A indução do parto permite, portanto, a obtenção de vantagens de ordem prática, mas ela só deve ser realizada quando o parto estiver iminente e em situações que permitam o acompanhamento absoluto.

Há vários métodos descritos na literatura, com vários graus diferentes de sucesso, tanto no que se refere ao parto em si quanto a complicações posteriores com a égua ou com o potro. Meyers e Le Blanc (1991) fizeram um resumo sobre a utilização de hormônios para a indução do parto na égua. A indução do parto só é recomendada quando da presença de todos os critérios descritos a seguir:

- As glândulas mamárias devem estar desenvolvidas e já devem conter colostro. Esse é o critério mais importante. A concentração de cálcio na secreção do úbere é uma medida auxiliar para avaliar se o potro já está pronto para nascer. Utilizando uma fita de teste para medição da dureza da água, verificou-se que 95% de todas as éguas testadas tinham, por volta de 12 horas antes do parto (espontâneo), concentrações de cálcio entre 180 e 280 ppm.
- A gestação deve estar suficientemente adiantada. Um bom indicador é o histórico do tempo de gestação do animal. Geralmente, deve durar pelo menos 320 a 330 dias.
- A cervix e os ligamentos sacro-isquiáticos devem estar mais macios.

Métodos para induzir o parto

- Os glicocorticóides não são tão eficientes na égua quanto em outras espécies. Além disso, já foram descritas complicações como potros fracos, partos demorados, distocia e baixa produção de leite.
- A ocitocina é eficiente, bastante confiável e possui ação rápida. O parto geralmente ocorre em 90 minutos. Embora uma única dose intramuscular de 60 a 100 UI seja eficiente, causa desconforto à égua e pode ser perigosa, por ser muito elevada. A administração intravenosa lenta de ocitocina diluída em solução fisiológica (1 UI ocitocina/min) é mais segura, mas tem a desvantagem de necessitar um maior envolvimento de pessoas, o que pode dificultar o processo do parto. Outro método que pode ser utilizado é a aplicação subcutânea de 10 a 20 UI de ocitocina em intervalos de 15 a 20 minutos até um máximo de 60 a 80 UI. A administração de doses intravenosas baixas de ocitocina (Orastina®; 2,5-10 UI) desencadearam o parto de éguas pôneis de 300 a 350 kg.
- A prostaglandina $F_{2\alpha}$ pode ser usada. A prostaglandina natural $PGF_{2\alpha}$ parece apresentar um resultado limitado em éguas e pode ser acompanhada por efeitos colaterais como dor abdo-

3 Reprodução de Equinos

minal, sudorese e inquietação.

- A aplicação intramuscular de 150mcg (2 ml) de um análogo sintético, o cloprostenol (Preloban®), é bastante eficiente e praticamente isenta de efeitos colaterais.
- A associação de cloprostenol (Preloban®; 150mcg) e de ocitocina (Orastina®; 10-20 IU) já foi usada com excelentes resultados.

3.7 O garanhão

A fertilidade dos garanhões é avaliada por meio do exame clínico, do exame do sêmen e da observação do comportamento sexual. É essencial equilibrar o número de éguas destinadas a determinado garanhão à libido e à produção de sêmen desse garanhão.

3.7.1 Avaliação do desempenho reprodutivo

A avaliação do desempenho reprodutivo de um garanhão começa com o exame físico, focado na genitália externa, nos membros posteriores e na coluna (para avaliar se ele tem condições de efetuar a monta). Os testículos devem ser palpados para avaliação de consistência e posição dentro do escroto, e sua circunferência deve ser medida. A libido é então avaliada principalmente em relação ao tempo de reação entre a apresentação à égua e a cobertura. Deficiências na libido, agressividade excessiva para com a égua ou cavaliário e outras alterações de comportamento devem ser registradas.

Coleta de sêmen

Se o garanhão for examinado antes da estação reprodutiva, devem ser efetuadas três coletas consecutivas com intervalo de 24 horas, para que qualquer reserva de sêmen seja eliminada. Durante a estação de monta, o garanhão deve ficar em repouso (da atividade reprodutiva) por três dias, depois dos quais são feitas duas coletas com uma hora de intervalo. O sêmen é avaliado quanto ao volume (sem o gel), contagem total de espermatozoides, porcentagem de espermatozoides com motilidade progressiva (EMP), morfologia e pH.

A avaliação da EMP de um determinado garanhão permite um melhor manejo:

- na monta natural. Um garanhão fértil pode cobrir duas vezes ao dia, seis dias por semana;
- na IA. A quantidade e a qualidade do sêmen determinarão quantas éguas poderão ser inseminadas com um mesmo ejaculado, e o sêmen pode ser coletado três vezes por semana.

Transporte do sêmen

Na equideocultura moderna, é comum transportar sêmen refrigerado para diferentes locais. Isto requer a redução da temperatura de 37°C para 5°C. Como os espermatozóides são sensíveis aos danos causados pelo frio, vários aditivos são usados para protegê-los – EDTA, gema de ovo e BHT.

Para manter a capacidade de fertilização, o sêmen é diluído 1:3 com extensores que além de fornecer energia, protegem contra o choque térmico pelo frio; ele é então resfriado de 18°C a 8°C, numa velocidade inferior a 0,05°C/min, e mantido a baixas temperaturas (3 a 6°C) por no máximo 36 horas. O sêmen é armazenado em um recipiente hermético de poliestireno que é colocado dentro de um container com um sistema de resfriamento separado, para então ser transportado até a égua. Os espermatozóides não devem entrar em contato com o êmbolo de borracha de uma seringa nem com o aparelho de resfriamento.

Conservação do sêmen a baixas temperaturas

Como já mencionado anteriormente, há certas limitações para a conservação do sêmen eqüino em temperaturas baixas, principalmente relacionados à variação na capacidade dos espermatozóides de diferentes garanhões em tolerarem a congelação e a descongelação. Acredita-se que o sêmen congelado de apenas 25% dos garanhões garantirá taxas de prenhez semelhantes às observadas quando da utilização de sêmen fresco ou de monta natural, mesmo quando utilizado para inseminação de éguas saudáveis e no momento apropriado (Vidament et al., 1997). O sêmen eqüino é congelado em palhetas de 0,5 ml na concentração de 200 a 400 milhões de espermatozóides/ml, à taxa de 10 a 50°C/min e com uma quantidade relativamente baixa de crioprotetores (Squires 2005).

Utilização de sêmen sexado

Embora a técnica de citometria de fluxo seja um método confiável para a separação entre os espermatozóides com o cromossomo X daqueles com o cromossomo Y, ela é pouco utilizada na indústria de reprodução equina, principalmente devido ao custo elevado do equipamento e à necessidade de uma licença específica para sua utilização. Mais ainda, a fertilidade dos espermatozóides sexados depende do garanhão e a logística necessária para ter a égua, o garanhão e o equipamento em um mesmo local é bastante complexa.

3.7.2 Criptorquidismo

O criptorquidismo refere-se à condição em que um ou ambos os testículos deixam de descer até o escroto. Esse é um problema duplo para o cavalo. Alguns proprietários preferem que seus animais criptorquídicos sejam tratados, mas há aqueles que não desejam manter o animal como reprodutor e preferem ter um cavalo com um comportamento mais tranquilo (cavalo castrado). Quando um cavalo criptorquídico é hemi-castrado, um dos testículos permanece no canal inguinal, ou na cavidade abdominal, e o “suposto cavalo castrado” continua manifestando características de garanhão, que podem incluir um comportamento agressivo ou até mesmo perigoso. Algumas vezes o testículo retido se degenera e forma um tumor. Se esse testículo puder ser palpado no canal inguinal, o diagnóstico é mais fácil do que se ele está oculto dentro da cavidade abdominal.

O GnRH e o hCG já foram usados para o tratamento do criptorquidismo no homem e nos animais. A taxa de sucesso é difícil de estimar, pois não há na literatura estudos controlados sobre o assunto; existem apenas relatos sobre uso de hCG ou de GnRH para induzir a descida do testículo retido no canal inguinal para o escroto de garanhões. Caso haja intenção de tentar esse tratamento, não se deve efetuar muito tempo após a puberdade, pois a capacidade espermatogênica do testículo retido será permanentemente prejudicada pela temperatura mais elevada na região inguinal. Mesmo após sua descida, o testículo pode continuar pequeno, macio e sem capacidade de produzir espermatozóides.

O GnRH é usado para tratar o criptorquidismo de garanhões de até dois anos de idade (500 µg duas vezes ao dia por 3 sema-

nas). O Reproduction Lab., em Lexington, no estado americano de Kentucky, aconselha esse tratamento e relata uma taxa de sucesso de 60% se o testículo é palpável no anel inguinal. Se o testículo desce até o escroto, a terapia é continuada até que ele chegue às dimensões normais. Outros sugerem a administração de 2.500 UI de hCG, duas vezes por semana por 4 a 6 semanas. Ainda não se conhece a real frequência de sucesso na descida do testículo e se ele apresenta atividade espermatogênica normal. O tratamento parece ser relativamente seguro, já que Pawlak e Tischner (2001) relataram que a administração de 2.000 IU de hCG três vezes por semana por 16 semanas a garanhões pôneis de 5 a 7 meses de idade não acarretou nenhuma alteração patológica ou prejuízo à produção de sêmen. Eles observaram apenas um aumento transitório na produção de testosterona e um adiantamento no início da manifestação do comportamento sexual, quando esses animais foram comparados ao grupo controle.

A gonadotrofina coriônica humana pode ser usada para o diagnóstico do criptorquidismo em cavalos "ditos" castrados. Silberzahn et al. (1989) mensuraram o efeito da administração intravenosa de 10.000 IU de hCG a cavalos castrados, inteiros e criptorquídicos. Nos garanhões e nos cavalos criptorquídicos, a concentração máxima de testosterona foi observada 2 dias após a administração da droga e em animais verdadeiramente castrados, a administração de hCG não exerceu nenhum efeito sobre a concentração de testosterona.

3.7.3 Comportamento sexual

O comportamento sexual do garanhão é influenciado por vários fatores como estação do ano, níveis hormonais, fatores psicológicos e habilidade do cavaleiro. São problemas frequentes o manejo inadequado pelo cavaleiro, o excesso de coberturas, as enfermidades, a dor (geralmente de origem musculoesquelética) e, no caso de garanhões usados para a inseminação artificial, vaginas artificiais mal-preparadas (temperatura inadequada, pouca pressão).

Uma libido sub-ótima ou uma baixa capacidade para monta são as queixas mais frequentes, entretanto, são poucos os centros

de reprodução no mundo, especializados no diagnóstico e tratamento dos distúrbios sexuais dos garanhões. Mais pesquisas são necessárias para uma compreensão mais aprofundada das complexidades do processo.

Libido deficiente

O tratamento farmacológico para estimular a libido ou a capacidade de monta é geralmente o último recurso, e deve ser tentado apenas quando o exame clínico, o manejo cuidadoso e a paciência na tentativa de treinar e estimular o garanhão falharem. Para reduzir a ansiedade de um garanhão jovem, pode-se usar uma aplicação intravenosa lenta de 0,05 mg/kg de diazepam, 5 min antes da cobertura e para aumentar temporariamente a libido, 50 mcg de GnRH por via subcutânea, administradas 2 e 1 hora antes da cobertura; essas técnicas são necessárias apenas em um número muito limitado de ocasiões (geralmente uma única vez), pois a ejaculação é um estímulo positivo bastante forte (McDonnell 2003). Embora o protocolo de tratamento com o GnRH busque o aumento temporário na concentração de testosterona circulante, a utilização de testosterona exógena para aumentar a libido não é recomendada, pois doses altas desse hormônio também podem suprimir a espermatogênese e estimular um comportamento agressivo (Stout et al., 2005).

3.7.4 Degeneração testicular

Numerosos fatores podem influenciar a degeneração dos testículos de um garanhão, entre eles a idade, traumas ou doenças infecciosas ou parasitárias. O diagnóstico da degeneração testicular é mais difícil se não houver registros de exames anteriores ou se o tamanho e a consistência dos testículos não puderem ser comparados com mensurações prévias. A biópsia e o exame histológico do tecido testicular podem ser executados, mas podem provocar hemorragia severa e a ruptura da barreira hematotesticular, induzindo a formação de anticorpos contra espermatozóides, o que pode acarretar reduções no desempenho reprodutivo.

O diagnóstico por ultra-sonografia, além de ser não-invasivo e isento de riscos, permite uma investigação da textura testicular. Uma inflamação ou um edema no escroto podem interferir com a dissipação do calor levando a um aumento na temperatura

escrotal e testicular, afetando de forma intensa a fertilidade. Um aumento de apenas 2°C na temperatura do testículo por um período de 24 horas, se não atendido imediatamente, pode esterilizar temporariamente o garanhão (até a formação de novos espermatozoides, 57 dias depois).

3.7.5 Hemospermia e urospermia

A presença de sangue ou de urina no ejaculado reduz a fertilidade. O sangue pode estar presente após um processo inflamatório, trauma, neoplasia, habronemose ou devido à utilização de um anel de borracha para evitar a masturbação.

Parece que a presença de hemácias (mesmo se de apenas 20% do sangue total) é um fator importante na redução da fertilidade. A adição imediata de extensores ao sêmen pode reduzir os efeitos negativos da contaminação com sangue. O descanso da atividade reprodutiva por até 3 meses e o tratamento da causa da doença podem levar à resolução do problema.

A urospermia é mais difícil de ser diagnosticada, pois seus sinais clínicos são menos visíveis e a causa dessa disfunção é desconhecida. Garanhões afetados podem urinar durante a ejaculação em apenas 30% dos ejaculados, mas uma quantidade mínima de urina pode comprometer a fertilidade. Por ser uma condição tão esporádica, é difícil avaliar modelos de tratamentos e os resultados são frequentemente inconclusivos.

3.8 Referências bibliográficas

- Alexander SL., Irvine CHG.** Control of the onset of the breeding season in the mare and its artificial regulation by progesterone treatment. *J Reprod Fertil* 1991;Suppl 44:307-318
- Allen WR.** Exogenous hormonal control of the mare's oestrus cycle. *Symp. Reprod. Horse.* Ghent, Belgium. 1990.
- Allen WR.** Fetomaternal interactions and influences during equine pregnancy. *Reprod* 2001a;121:513-527.
- Allen WR.** Luteal insufficiency and Embryo mortality in the mare. *Reprod Dom Anim* 2001;36:121-131
- Ataman MB., Gunay A., Gunay U., Baran A., Suman M.** Oestrus synchronization with progesterone impregnated device and prostaglandin F_{2α} combined with human chorionic gonadotrophin in transitional mares. *Revue Med Vet* 2000;151:1031-1034
- Barbacini S., Gulden P., Marchi V., Zavaglia G.** Incidence of embryonic loss in mares inseminated before or after ovulation. *Equine Vet. Ed.* 1999;1:108-112.
- Barbacini S., Zavaglia G., Gulden P., Marchi V., Necchi D.** Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen. *Equine Vet. Ed.* 2000;2:404-408.
- Barrier-Battut I., Le Poutre N., Trocherie E., Hecht S., Grandchamp de Raux A., Nicaise JL., Verin X., et al.** Use of buserelin to induce ovulation in the cyclic mare. *Theriogenology* 2001;55:1679-1695.
- Becker SE., Johnson AL.** Effects of gonadotrophin-releasing hormone infused in a pulsatile or continuous fashion on serum gonadotropin concentrations and ovulation in the mare. *J Anim Sci* 1992;70:1208-1215.
- Berezowski CJ., Stith KL., Wendt KM., Vest DJ.** Clinical comparison of 3 products available to hasten ovulation in cyclic mares. *J Equine Vet Sci* 2004;24:231-233
- Besognet B., Hansen BS., Daels PF.** Induction of reproductive function in anestrus mares using a dopamine antagonist. *Theriogenology* 1997;47:467-480.
- Blanchard TL., Varner DD., Scrutchfield WL., Bretzlaff KN., Taylor TS., Martin MT., Elmore RG.** Management of Dystocia in Mares: Retained placenta, Metritis, and Laminitis. *The Compendium* 1990;12:563-569.
- Blanchard TL., Varner DD.** Therapy for retained placenta in the mare. *Vet Med* 1993;1:55-59.
- Blanchard TL., Brinsko SP., Rigby SL.** Effect of deslorelin of hCG administration on reproductive performance in first post partum estrus mares. *Theriogenology* 2002;58:165-169
- Bott RM., Shambley MO., Bailey MT.** Induction of ovulation in the mare with the synthetic GnRH analogue Leuprolide. *Eq Pract* 1996; 18:30-33.
- Brendemuehl JP.** Effect of oxytocin and cloprostenol on luteal formation, function and pregnancy rates in mares. *Theriogenology* 2002;58:623-626
- Bucca S., Fogarty U., Collins A., Small V.** Assessment of feto-placental well-being in the mare from mid gestation to term: transrectal and transabdominal ultrasonographic features. *Theriogenology* 2005;64:542-557
- Camillo F., Pacini M., Panzani D., Vannozi I., Rota A., and Aria G.** Clinical Use of Twice Daily Injections of Buserelin Acetate to Induce Ovulation in the Mare. *Vet Res Com* 2004;28:169-172
- Card C.** Post-breeding inflammation and endometrial cytology in mares. *Theriogenology* 2005;64:580-588
- Chevalier-Clément F.** Pregnancy loss in the mare. *Anim Reprod Sci* 1989;20:231-244.
- Daels P., Starr M., Kindahl H., Fredriksson G., Hughes JP., Stabenfeldt GH.**

Effect of Salmonella typhimurium endotoxin on PGF_{2α} release and foetal death in the mare. *J Reprod Fertil* 1987;Suppl.35:485-492

Daels PF., Stabenfeldt GH., Kindahl H., Hughes JP. Prostaglandin release and luteolysis associated with physiological and pathophysiological conditions of the reproductive cycle of the mare: a review. *Equine Vet J* 1989;Suppl 8:29-34

Deichsel K., Aurich J. Lactation and lactational effects on metabolism and reproduction in the horse mare. *Livestock Prod Sci* 2005; 98: 25-30

Duchamp G., Bour B., Combarous Y., Palmer E. Alternative solutions to hCG for induction of ovulation in the mare. *J Reprod Fertil* 1987;Suppl 35:221-228

Evans MJ., Alexander SL., Irvine CHG., Livesey JH., Donald RA. In vitro and in vivo studies of equine prolactin secretion throughout the year. *J Reprod Fertil* 1991;Suppl 44:27-35.

Giles RC., Donahue JM., Hong CB., Tuttle PA., Petritesmurphy MB., Poonacha KB., et al. Causes of abortion, stillbirth and perinatal death in horses – 3,527 cases. *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:1170-1175.

Ginther OJ., Berfelt DR. Effect of GnRH treatment during the anovulatory season on multiple ovulation rate and on follicular development during the ensuing pregnancy in mares. *J Reprod Fertil* 1990;88:119-126.

Ginther OJ., Woods BG., Meira C., Beg MA., Berfelt DR. Hormonal mechanism of follicle deviation as indicated by major versus minor follicular waves during the transition into the anovulatory season in mares. *Reproduction* 2003;126:653-660

Grimmert JB., Perkins NR. Human chorionic gonadotrophin (hCG): the effect of dose on ovulation and pregnancy rate in thoroughbred mares experiencing their first ovulation of the breeding season. *N Zealand Vet J* 2001;49:88-93.

Handler J., Schonlieb S., Hoppen HO., Aurich C. Seasonal effects on attempts to synchronize estrus and ovulation by intravaginal application of progesterone-releasing device (PRID) in mares. *Theriogenology* 2006;65:1145-1158

Hemmerg E., Lundeheim N., Einarsson S. Retrospective study on vulvar conformation in relation to endometrial cytology and fertility in thoroughbred mares. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med.* 2005;52:474-7.

Irvine CHG., Alexander SL., McKinnon AO. Reproductive hormone profiles in mares during the autumn transition as determined by collection of jugular blood at 6h intervals throughout ovulatory and anovulatory cycles. *J Reprod Fertil* 2000;118:101-109.

Johnson AL. Pulsatile administration of gonadotrophin-releasing hormone advances ovulation in cyclic mares. *Biol Reprod* 1986; 35:1123-1130.

Katila T. Sperm – uterine interactions: a review. *Animal Reprod Sci* 2001;68:267-272

Kenney RM., Doig PA. Equine endometrial biopsy. In: Morrow DA (Ed). *Current Therapy in Theriogenology*. Philadelphia: WB Saunders. 1986; pg.723-729.

Klug E and Jochle W. Advances in synchronizing estrus and ovulation in the mare: a mini review. *J Equine Vet Sci* 2001;21:474-479

Loomis PR. The equine frozen semen industry. *Animal Reprod Sci* 2001;68:191-200

Lewis TC., Hyland JH. The effect of an extended artificial photoperiod and gonadotrophin-releasing hormone infusions in inducing fertile oestrus in anoestrous mares. *Australian Vet J* 1991;68:400-402.

Macpherson ML. Treatment strategies for mares with placentitis. *Theriogenology* 2005;64:528-534

Malpoux B., Thierry JC., Chemineau P. Melatonin and the seasonal control of reproduction. *Reprod Nutr Dev* 1999;39:355-366.

Meyers SA., LeBlanc MM. Induction of parturition: Clinical considerations for successful foalings. *Vet Med* 1991; 86:1117-1121.

- Meyers PJ.** Using hormones to control cyclicity and ovulation in the broodmare. *Vet Med* 1991; 11:1106-1111.
- Meyers PJ., Bowman T., Blodgett G., Conboy HS., Gimenez T., Reid MP., Taylor BC., et al.** Use of the GnRH analogue deslorelin in a slow-release implant to accelerate ovulation in oestrous mares. *Vet Rec* 1997;140:249-252.
- McKinnon AO., Nobelius AM., del Marmol Figueroa ST., Skidmore J., Vasey JR., Trigg TE.** Predictable ovulation in mares treated with an implant of the GnRH analogue deslorelin. *Equine Vet. J.* 1993;25:321-323.
- McKinnon AO., Vasey JR., Lescun TB., Trigg TE.** Repeated use of a GnRH analogue deslorelin (Ovuplant) for hastening ovulation in the transitional mare. *Eq Vet J* 1997;29:153-155.
- Morris LH-A and Allen WR.** Reproductive efficiency in the Thoroughbred mares in Newmarket. *Equine Vet. J.* 2002;34:51-60
- Nagy P., Huszenicza G., Juhasz J., Solti L., Kulcsar M.** Diagnostic problems associated with ovarian activity in barren and post partum mares early in the breeding season. *Reprod Dom Anim* 1998a;33:187-192.
- Nagy P., Solti L., Kulcsar M., Reiczigel J., Huszenicza G., Abavary KM., Wolfing A.** Progesterone determination in equine plasma using different immunoassays. *Acta Vet Hung* 1998b;46:501-513.
- Nagy P., Guillaume D., Daels P.** Seasonality in mares. *Anim Reprod Sci* 2000;60-61:245-262.
- Nequin LG., King SS., Roses JF., Soderstrom BL., Carnevale EM., Renaas KG.** Uncoupling of equine reproductive axes during transition into anoestrus. *Proc 7th Inter Symp Eq Reprod*, Pretoria 1998, South Africa, pg. 41.
- Newcombe JR., Martinez TA., Peters AR.** The effect of the gonadotrophin-releasing hormone analogue, buserelin, on pregnancy rates in horse and pony mares. *Theriogenology* 2000;55:1619-1631
- Pawlak M., Tischner M.** Some observations on the puberty of stallions after long term administration of hCG. *Proceedings of the 2nd Meeting of the European Equine Gamete Group*. Havemeyer Foundation Monograph 2001;series 5. Loosdracht, the Netherlands, p. 15 (Abstract).
- Pycock JF., Newcombe JR.** Effect of the GnRH analogue, Buserelin administered in diestrus on pregnancy rates and pregnancy failure in mares. *Proc. AAEP* 1995;41:268-269.
- Pycock JF., Newcombe JR.** Assessment of three treatments to remove intrauterine fluid on pregnancy rate in the mare. *Vet Rec* 1996;138:320-32
- Robinson G., Porter MB., Peltier MR., Cleaver BC., Farmerie TA., Wolfe MW., Nilson JH., Sharp DC.** Regulation of luteinizing hormone and messenger ribonucleic acid by estradiol or gonadotrophin-releasing hormone following pituitary stalk section in ovariectomized pony mares. *Biol Reprod Monograph* 1995;1:373-383.
- Rutten DR., Chaffaux S., Valon M., Deletang F., de Haas V.** Progesterone therapies in mares with abnormal oestrous cycles. *Vet Rec* 1986;119:569-571.
- Samper JC., Morris CA.** Current methodology for stallion semen cryopreservation: an international survey. *Theriogenology* 1998;49: 895-904.
- Samper JC.** Management and fertility of mares bred with frozen semen. *Animal Rep Sci* 2001;68:219-228
- Shand N., Irvine CHG., Turner JE., Alexander SL.** A detailed study of hormonal profiles at the time of luteolysis. *Proc of 7th Symp Eq Reprod.*, Pretoria, South Africa, 1998;pg.71.
- Sharp DC., Grubaugh WR., Weithenauer J., Davis SD., Wilcox CJ.** Effects of steroid administration on pituitary luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone in ovariectomized pony mares in the early spring: pituitary responsiveness to gonadotrophin-releasing hormone and pituitary gonadotro-

phin content. Biol Reprod 1991;44:983-990.

Silberzahn P., Pouret EJ-M., Zwain I. Androgen and oestrogen response to a single injection of hCG in cryptorchid horses. Equine Vet J 1989;21:126-129.

Squires EL. Progestin. In: McKinnon AO, Voss JL (Eds), Equine Reproduction. Lea and Fabiger, Philadelphia, 1993; pg. 311-318.

Squires EL., Carnevale EM., McCue PM., Bruemmer JE. Embryo technologies in the horse. Theriogenology 2003;59:151-170

Squires EL. Integration of future biotechnologies into the equine industry. Anim Reprod Sci 2005;89:187-198

Stout TAE., Lamming GE., Allen WR. The uterus as a source of oxytocin in cyclic mares. J Reprod Fertil 2000; Suppl. 56:281-287

Stout TAE and Allen WR. Role of prostaglandins in intrauterine migration of the equine conceptus. Reproduction 2001;121:771-775

Stout TEA. Modulating reproductive activity in stallions: a review. Animal Reprod Sci 2005; 89:93-103

Troedsson MH., Ababneh MM., Ohlgren AF., Madill S., Vetscher N., Gregas M. Effect of periovulatory prostaglandin F2alpha on pregnancy rates and luteal function in the mare. Theriogenology 2001;55:1897-1899

Vanderwall DK., Juergens TD., Woods GL. Reproductive performance of commercial broodmares after induction of ovulation with hCG or Ovuplant (Deslorelin). J Eq Vet Sci 2001;21:539-542

Vidament M., Dupere A.M., Julianne P., Evain A., Noue P., Palmer, E. Equine frozen semen freezability and fertility results. Theriogenology 1997;48,907-917.

Watson ED. Post-breeding endometritis in the mare. Anim Reprod Sci 2000;60-61:221-232

Woods J., Bergfelt, DR., Ginther OJ. Effects of time of insemination relative to ovulation on pregnancy rate and embryonic-loss rate in mares. Equine Vet. J.1990; 22: 41-45.

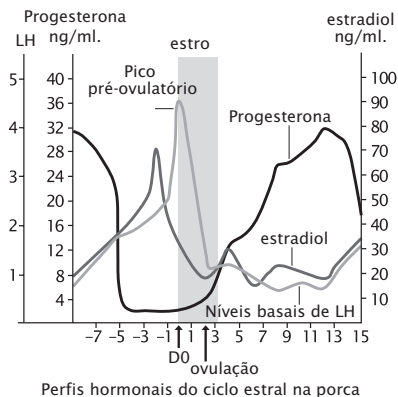
4 Reprodução de Suínos

4.1 Fisiologia

4.1.1 O ciclo estral

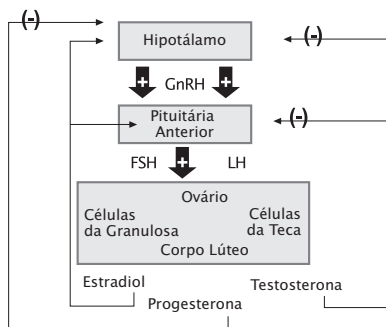
A Figura 1 mostra o ciclo estral de uma matriz não-prenhe. A fase folicular leva de 5 a 6 dias (durante os quais os folículos ovarianos se formam, desenvolvem-se e secretam quantidades crescentes de estradiol) e culmina no estro. Esta fase é controlada pelos hormônios Folículo-Estimulante (FSH) e Luteinizante (LH). A fase lútea corresponde ao desenvolvimento dos corpos lúteos, que produzem progesterona que, por sua vez, bloqueia a secreção de gonadotrofinas (FSH, LH). Na porca, o corpo lúteo é normalmente sensível à prostaglandina apenas a partir do 12º dia do ciclo. O estradiol e a progesterona exercem um efeito de *feedback* negativo na secreção de GnRH do hipotálamo (ver Figura 2).

Figura 1 Perfil endócrino durante o ciclo estral dos suínos



4 Reprodução de Suínos

Figura 2 Regulação hormonal da reprodução em suínos



4.1.2 Suíno doméstico x javali europeu

Em comparação ao javali europeu, o suíno doméstico é muito mais prolífico. De um modo geral, a fêmea do javali europeu produz uma leitegada ao ano, com parição entre o final do inverno e o início da primavera. As principais diferenças entre o desempenho reprodutivo do suíno doméstico e do javali europeu estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1 Desempenho reprodutivo de suínos domésticos e javalis europeus.

	Número de corpos lúteos	Perdas intra-uterinas (%)	Duração da gestação (dias)	Tamanho médio leitegada	No. de partições/ano
Suíno doméstico	10-20	30	114	12	até 2,5
Javali europeu	4-6	13	119	5	1-2

Embora não haja um efeito sazonal real na reprodução do suíno doméstico, a queda da fertilidade no verão (principalmente nos últimos meses) já foi documentada em uma série de publicações. Tal fenômeno pode até se manifestar como a “síndrome do aborto de outono” (Almond 1991). Basicamente, a reprodução é controlada conforme mostra o Capítulo 1. Em geral, as

marrãs atingem a puberdade aos 6 ou 7 meses. O ciclo estral dura, em média, 21 dias (variando entre 18 e 24 dias). A duração do estro é de 2 a 3 dias, sendo que a ovulação ocorre no último terço do período. Graças à introdução da ultrassonografia, há uma quantidade cada vez maior de informações disponíveis sobre o ciclo estral dos suínos.

Assim como em outras espécies domesticadas, os folículos ovarianos em crescimento dos suínos são submetidos às mesmas fases de recrutamento e seleção que levam ao estabelecimento do(s) folículo(s) dominante(s) e da ovulação. Os folículos antrais em crescimento dependem do FSH para se desenvolverem. Após a fase de recrutamento há uma queda no FSH devido ao *feedback* negativo exercido pelo estradiol e a inibição dos folículos recrutados a níveis inferiores ao limiar para seleções foliculares posteriores. Conseqüentemente, o LH favorece o desenvolvimento posterior do folículo dominante (Lucy 2001; Knox 2005). De acordo com muitos relatórios, o período entre o início do estro e a ovulação das porcas é relativamente estável – de 37,0 a 40,6 horas. De forma semelhante, tanto o intervalo entre os níveis-pico de estradiol e o pico de LH pré-ovulatório (10,6-12,6 horas) quanto o intervalo entre o pico de LH e a ovulação (30,0-37,1 horas) variam pouco entre indivíduos (Madej et al., 2005).

Tabela 2 Características do ovário e do ciclo estral em suínos

(Adaptado de Hunter et al., 2004)

Característica	Valor médio no suíno
Taxa de ovulação	12-20
Duração da fase folicular (dias)	5-7
Diâmetro do folículo ovulatório (mm)	8-10
Diâmetro folicular máximo na fase lútea (mm)	5-6
Diâmetro a partir do qual o folículo passa a depender da gonadotrofina (mm)	3-4
Diâmetro folicular no qual as células da granulosa adquirem receptores de LH (mm)	5-6

A fertilização ocorre na região de transição da ampola para o interior do istmo do oviduto. Os zigotos descem para o útero aproximadamente 46 horas após a fertilização e permanecem na parte superior dos cornos uterinos por 2 a 3 dias. Até o 13º dia após a fertilização, os blastocistos permanecem livres e continuam migrando ao longo de toda a luz uterina até a implantação. Nos suínos a implantação ocorre 13 a 14 dias após a fertilização. As primeiras 2 a 3 semanas após a fertilização são fundamentais à sobrevivência e ao desenvolvimento posterior dos embriões de suínos. Acredita-se que o reconhecimento materno da prenhez ocorra neste período e certos fatores são gerados para garantir a manutenção da função lútea. Atualmente, os produtos desta interação mãe-embrião são considerados importantes por influenciarem a função lútea (através da modulação da secreção de LH) para manter a fase inicial da prenhez (Peltoniemi et al., 2000).

A manutenção da prenhez nos suínos depende basicamente do nível de progesterona. Os corpos lúteos são as principais fontes de progesterona durante toda a gestação. A matriz necessita de pelo menos 6 ng/ml de progesterona sérica para manter a prenhez. Também se descobriu que há um limiar para os sinais estrogênicos gerados pelos embriões em crescimento. Tal hipótese baseia-se no fato de que 14-15 dias após a fertilização a manutenção da secreção do CL depende de pelo menos quatro embriões viáveis na luz uterina. Isto sugere a necessidade da geração de uma certa intensidade de sinal embrionário. O primeiro sinal estrogênico do embrião ocorre aproximadamente 12 a 13 dias após a fertilização (Findlay et al., 1993). O segundo sinal (mais provavelmente ao redor do 18º. dia de prenhez) é um pré-requisito para a manutenção da atividade do CL após o 30º. dia de gestação (Pusateri et al., 1996).

As prostaglandinas dos suínos não afetam o CL em desenvolvimento antes do 12º. dia do ciclo estral. A partir deste período até a parição, as prostaglandinas podem ser utilizadas para indução de aborto ou parição.

Nas matrizes em lactação, as ocorrências de estro e ovulação são inibidas por baixos níveis plasmáticos e baixa frequência de pulsos de LH. O desmame é rapidamente acompanhado por um aumento na frequência de pulsos que, por sua vez, estimula o desenvolvimento folicular pré-ovulatório, seguido pelo estro

e pela ovulação em um período de 4 a 8 dias. O FSH exerce um papel importante na regulação do número de folículos ovarianos que maturam durante o desmame, afetando a taxa de ovulação.

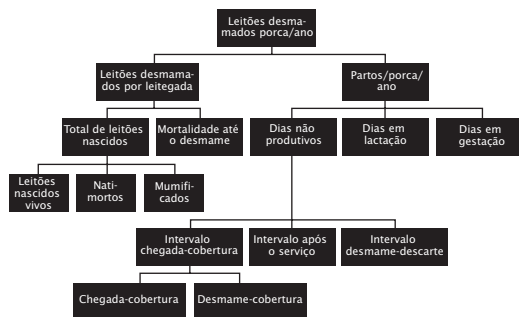
4.2 Manejo reprodutivo dos rebanhos de matrizes

4.2.1 Parâmetros reprodutivos

É importante notar que a expressão de qualquer característica reprodutiva depende tanto do histórico genético do suíno como do ambiente.

De um modo geral, o desempenho do rebanho é expresso a partir do número de leitões desmamados ou comercializados por matriz por ano. Portanto, a definição de “matriz” torna-se importante. Alguns costumam utilizar o termo matriz para se referir à marrã após a cobertura. Para outros, uma matriz só pode ser considerada como tal após a primeira leitegada. Isto pode facilmente resultar em uma diferença de 3 a 4 leitões considerados desmamados por “matriz” por ano. A Figura 3 apresenta uma visão geral dos parâmetros reprodutivos essenciais ao desempenho do rebanho.

Figura 3 Fatores determinantes do número de leitões nascidos por matriz por ano



Schukken et al. (1992) concluíram que a idade da primeira cobertura com melhor retorno econômico ocorre entre 200 e 220 dias. Descobriram que o aumento no tamanho da leitegada de marrãs cobertas mais tarde foi superado por um tempo esperado mais curto dispendido no rebanho. Atualmente, entretanto, a tendência é deixar que as marrãs de reposição amadureçam mais, deixando que a cobertura ou inseminação seja significativamente mais tarde, ou seja, entre 220 e 250 dias.

As metas de produção para uma unidade de matrizes devem basear-se no desempenho anterior e em dados publicados sobre outros rebanhos equivalentes. Devido ao alto valor econômico líquido de cada suíno criado (Dijkhuizen 1989), o desempenho do rebanho precisa ser reavaliado periodicamente. A taxa de descarte deve ser considerada em qualquer avaliação devido ao efeito negativo que uma alta taxa pode exercer no número de leitões por matriz por ano, no número de suínos desmamados por matriz por ano, bem como no custo por suíno desmamado (Stein et al., 1990). Falhas na reprodução estão entre as razões mais comuns para o descarte e, se comparadas a outras, correspondem ao intervalo mais longo entre a parição e a remoção do rebanho. Conseqüentemente, também são a principal causa de dias não-produtivos da matriz. O custo por matriz (não-prenhe ou não-produtiva) pode facilmente chegar a US\$3,00 por dia.

Tabela 3 Um guia de padrões de referência para parâmetros reprodutivos e os limites acima ou abaixo dos quais devemos tomar medidas.

(Adaptado de: Diseases of Swine Leman 8th ed. 1999).

Parâmetro	Padrão de referência	Valores limitantes
Idade a primeira cobertura	210-230 dias	250 dias
Intervalo entre desmame e cobertura	6 dias	> 10 dias
Retornos regulares ao cio (21 ± 3 dias)	10%	> 20%
Retornos irregulares	3%	> 6%
Abortos	1%	> 2.5%
Falhas na parição (fêmeas vazias)	1%	> 2%
Taxa de parição	90%	80%
Suínos nascidos vivos/leitegada (marrãs)	9.5-10.5	< 9.5
Suínos nascidos vivos/leitegada (matrizes)	10.5-12.0	< 10.5
Natimortos	5%	> 7.5%
Fetos mumificados	1.5%	> 3.0%
Parto/porca/ano	2.35	<2.1

4.2.2 Diagnóstico de Prenhez

Muitas técnicas para o diagnóstico de prenhez já foram desenvolvidas para suínos. Para ausência de retorno ao estro e sinais físicos externos (como aumento da porção ventral do abdômen e úbere) podem-se usar técnicas como ultrassonografia (modo A, Doppler e tempo real), ecografia, progesterona sérica e sulfato de estrona. O objetivo do teste de prenhez é reduzir o número de dias não produtivos e, portanto, a sensibilidade (precisão na detecção de prenhez) desses testes é menos importante do que a especificidade (precisão na detecção de matrizes não-prenhes). De um modo geral, a sensibilidade dos testes existentes é superior à especificidade. É muito importante ter um alto grau de sensibilidade quando o objetivo é a comercialização dos animais.

A ultrassonografia para detecção da prenhez em suínos costuma ser realizada no período de 30 a 45 dias de gestação, com precisão de 90 a 95%. A matriz ou a marrã é examinada em pé e

a sonda é inserida na região próxima ao segundo teto, da parte posterior em direção à área intermediária do dorso. A detecção da prenhez é possível já nos dias 16-19 da gestação com o uso de sonda retal.

A indução com gonadotrofinas é outro método disponível e relativamente barato para diagnosticar a prenhez em suínos. A combinação de gonadotrofina coriônica equina (eCG) com gonadotrofina coriônica humana (hCG) (PG 600®) vem sendo utilizada no período entre 21 e 80 dias de gestação, principalmente para detectar fêmeas não-prenhes e submetê-las novamente à cobertura ou inseminação.

Os ovários das matrizes prenhes não respondem às gonadotrofinas exógenas, portanto não há sinais de estro após a administração de PG 600®. Entretanto, fêmeas não-prenhes podem responder ao estímulo da gonadotrofina e manifestar estro. Isto possibilita sua rápida reintrodução à cobertura e reduz o número de dias considerados “vazios”.

4.2.3 Estro e detecção do estro

Estro é o período no qual um reprodutor maduro pode provocar um “reflexo de imobilidade” em uma marrã ou matriz. A duração do estro pode variar muito de uma matriz a outra (36 a 96 horas). O estro é precedido por um período de 1 a 2 dias com aumento progressivo de eritema e intumescimento da vulva, que atingem o pico no início do estro.

O estro divide-se em três fases (ver Figura 1, Capítulo 4.2.4). Nas fases inicial e final, o reflexo de imobilidade só pode ser induzido pelo reprodutor. Na ausência deste, o tratador pode produzir um reflexo de imobilidade (o teste de “retropressão”) na fase intermediária. O uso de um aerosol sintético com odor de cachaço melhora a resposta ao teste. A marrã ou matriz em estro apresenta comportamento diferente das fêmeas que não manifestam estro:

- mostra-se agitada ao se alimentar
- não se acalma após ser alimentada
- urina com frequência e em baixas quantidades
- levanta as orelhas após cheirar a vulva de outros animais ou ao sentir o odor do reprodutor.

A ovulação ocorre na terceira fase do estro.

Vários pesquisadores avaliaram as diferenças entre raças quanto aos dias até a puberdade, intervalo desmame-estro e porcentagem de matrizes que retornam ao estro em até 10 dias após o desmame. Segundo esses critérios, o desempenho das matrizes híbridas é superior ao das puro-sangue. Entretanto, a atividade do estro também é influenciada por uma série de fatores, como ambiente social e nutrição.

O reprodutor estimula a matriz sexualmente antes da cobertura. O processo envolve estímulos feromonais, auditivos, visuais e táteis, que afetam a liberação da ocitocina da hipófise nas matrizes e marrãs. (Madej et al., 2005). Segundo Langendijk et al. (2003), a presença do reprodutor induz a liberação de ocitocina, aumentando claramente a atividade miometrial nas matrizes. Os efeitos do contato com o reprodutor também incluem crescimento folicular, que leva à expressão do estro e à ovulação em matrizes predominantemente primíparas (Langendijk et al., 2000). Os feromônios salivares liberados pelas glândulas submaxilares de reprodutores com mais de 10 meses de idade também estimulam o estro e o comportamento estral. Produtos farmacêuticos contendo feromônios de suínos também estão disponíveis no mercado (spray SOA) e podem ser utilizados para melhorar a expressão do estro nas matrizes, aumentando as taxas de detecção do cio.

Hoje já não resta dúvida de que tanto a monta natural quanto a inseminação artificial geram um efeito profundo nos eventos associados ao estro dos suínos e reduzem em até 14 horas o intervalo entre estro e ovulação nas marrãs e matrizes.

Na prática, o “estro induzido pelo estresse do transporte” é observado em marrãs de aproximadamente 6 meses de idade. Produz altas taxa de estro (até 70%) na primeira semana após o transporte, atingindo o pico entre os dias 4 e 6. O efeito máximo desse “estresse provocado pelo transporte” pode ocorrer imediatamente após o transporte, no caso de contato com um reprodutor, reagrupamento, etc. (Cole et al., 1982; Eliasson et al., 1991; Signoret et al., 1990).

O alojamento conjunto, em uma mesma baía, de fêmeas em estro e marrãs pré-púberes, ou matrizes recentemente desmamadas, também exerce efeitos positivos (Pearce 1992). Pareceres científicos sobre os efeitos do alojamento individual ou conjunto no desempenho reprodutivo dos suínos acabam gerando dúvidas. Uma das razões seria o fato de que o projeto do galpão, muito mais do que o sistema em si, seria um fator determinante importante da resposta fisiológica das fêmeas (Barnet et al., 1991). Também já se demonstrou que um tratador cujo comportamento induz medo nas matrizes pode gerar um efeito significativo e negativo no desempenho reprodutivo. (Meunier-Salyn et al., 1990).

Resultados conflitantes são freqüentes em estudos sobre a influência da nutrição no início do estro. Tal fato pode resultar de diferenças nas interações entre raça, reprodutor e estação, por exemplo. O efeito nutricional no início da puberdade pode ser mediado por efeitos na taxa de crescimento, composição corporal, etc., segundo um estudo da Suécia com 547 marrãs Yorkshire. As marrãs foram mantidas nas mesmas condições de manejo e alimentadas de acordo com o regime padrão de suínos para consumo humano. Os resultados revelaram que as marrãs com alta taxa de crescimento atingiram a puberdade mais cedo, porém a taxa de crescimento não influenciou os sinais de estro manifestados na puberdade. As fêmeas com pouca espessura de toucinho e 90 kg de peso corporal apresentaram eritema e intumescimento vulvar menos intensos e prolongados no primeiro estro. Atingiram a puberdade com a idade média de $210,9 \pm 19,8$ dias e peso corporal de $118,8 \pm 14,8$ kg, porém cerca de 10% só atingiu a puberdade aos 260 dias de idade (Eliasson et al., 1991).

Deficiências nutricionais na fase pré-folicular produzem vários efeitos na reprodução dos suínos. Uma alimentação inadequada durante a lactação pode prejudicar o intervalo desmame-estro, a taxa de ovulação e a sobrevivência embrionária subseqüentes (Hazeleger et al., 2005). Os efeitos do balanço energético negativo na reprodução dos suínos parecem estar relacionados aos efeitos supressores de um baixo nível nutricional na freqüência e amplitude dos pulsos de LH e desenvolvimento folicular. Há também indícios de que sejam mediados por alterações nos ní-

veis de insulina. (Cox et al., 1997).

Resultados relatados por Clowes et al. (2003) revelam que a pior taxa de crescimento da leitegada durante a lactação e o menor desenvolvimento ovariano foram observados em animais inicialmente menores, com mobilização da maioria das proteínas corporais durante a lactação. A maior massa corporal durante o parto garantiu uma melhor taxa de crescimento da leitegada e foi associada ao melhor desenvolvimento folicular.

Nas matrizes primíparas, as taxas de estro no período de até 10 dias após o desmame são significativamente menores em relação às matrizes múltiparas. O desmame após uma lactação inferior a 14 dias ou superior a 41 dias produz efeitos negativos na ocorrência do estro.

Desmame precoce

Após o parto, o útero necessita de aproximadamente 3 semanas para voltar totalmente às condições normais. Esta é uma das razões pelas quais na Europa o desmame dos leitões no período de 17 a 25 dias de idade é considerado o mais rentável. No entanto, nos Estados Unidos utiliza-se muito um programa chamado Sistema de Desmame Precoce Segregado: os suínos são desmamados já entre o 12º e o 14º dia de idade. O principal objetivo deste sistema é reduzir a possibilidade de transmissão de várias doenças infecciosas da matriz à progênie, já que os suínos se tornam susceptíveis (à medida que a imunidade materna se reduz).

Apesar de proporcionar benefícios inquestionáveis à saúde, os sistemas de desmame precoce podem exercer efeitos profundos no desempenho reprodutivo das matrizes e já geraram muita polêmica com relação ao bem-estar dos animais. Várias publicações indicam que o desmame precoce das matrizes prolonga os intervalos entre desmame e estro, além de reduzir as taxas de concepção, parição e o tamanho da leitegada (Koutsotheodoros et al., 1998).

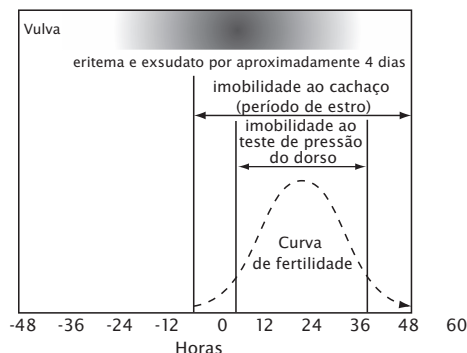
A redução no tamanho das leitegadas subseqüentes é extremamente importante no caso do desmame precoce da matriz, uma vez que pode compensar muito bem qualquer vantagem obtida pela redução do período de lactação. Tal redução no tamanho

da leitegada posterior está claramente associada à queda na sobrevivência embrionária inicial após o desmame precoce, sendo que a maioria das perdas embrionárias ocorre durante ou no período próximo à implantação. Um intervalo mínimo de 20 dias entre a parição e a cobertura foi sugerido para possibilitar o desenvolvimento embrionário, uma vez que o útero já terá se recuperado totalmente, tanto morfológica quanto histologicamente, na fase de 3 semanas após o parto. O desmame antes de 21 dias não é permitido na Europa.

4.2.4 Momento da cobertura e da inseminação artificial

Já foi demonstrado inúmeras vezes que o momento da cobertura ou da inseminação artificial (IA) influencia a fertilidade em termos de tamanho da leitegada e taxa de prenhez, e pode-se até construir uma “curva da fertilidade” (ver Figura 4). O pico da fertilidade ocorre somente após a cobertura ou IA, na fase intermediária do estro.

Figura 4 Aspecto da vulva, comportamento sexual da porca e fertilidade



A Tabela 4 apresenta os sinais físicos que determinam o momento ideal para cobrir as matrizes

Tabela 4 Momento da cobertura e IA.

Cedo demais	- vulva com intumescimento e eritema intenso - muco praticamente ausente na mucosa vaginal - teste de retropressão negativo; reflexo de imobilidade apenas na presença do reprodutor
Ideal	- vulva com intumescimento e eritema moderados - presença de muco na mucosa vaginal - teste de retropressão positivo
Tarde demais	- ausência de intumescimento ou eritema vulvar - mucosa vaginal "pegajosa" - teste de retropressão negativo; reflexo de imobilidade apenas na presença do reprodutor

A repetição da cobertura ou da IA é necessária apenas em animais que continuem apresentando resultado positivo no teste de retropressão 24 horas após o primeiro teste.

Desenvolvimento da inseminação artificial em suínos

O uso de inseminação artificial na suinocultura aumentou intensamente em todo o mundo nos últimos 25 anos. De acordo com Singleton (2001), o uso atual da IA nos EUA representa aproximadamente 60% de todas as coberturas, em comparação a menos de 5% em 1990.

Tal progresso foi certamente estimulado pela pressão por melhoramento genético nos suínos, sem falar que em muitos países a suinocultura passou por mudanças estruturais. As baias de reprodução e parição aumentaram de tamanho e ficaram mais especializadas, e a tecnologia de IA tornou-se mais acessível e rentável.

A grande maioria do sêmen é fresco e armazenado entre 16 e 18°C. O sêmen congelado/descongelado está disponível em escala limitada. Devido aos resultados insatisfatórios obtidos com sêmen congelado/descongelado em comparação ao sêmen fresco, seu uso restringe-se a programas especializados de melhoramento ou para fins de exportação.

A eficácia da inseminação com sêmen fresco ou congelado/descongelado ainda não é suficientemente consistente para se ado-

tar uma única inseminação em tempo fixo. Uma fêmea típica recebe cerca de 2,2 doses de sêmen fresco por cobertura. Mais doses são necessárias à obtenção de resultados comparáveis com sêmen congelado. O intervalo entre a IA e a ovulação é um fator importante, que afeta a fertilidade independentemente do uso de sêmen fresco ou congelado. Para Bolarín et al. (2006), o intervalo entre a inseminação e a ovulação é a principal explicação para diferenças na fertilidade entre granjas que utilizam sêmen congelado.

A inseminação deve ocorrer perto da ovulação para atingir taxas aceitáveis de fertilidade, principalmente com o sêmen congelado, já que o ciclo de vida dos espermatozoides descongelados é limitado. Neste caso, o intervalo ideal entre a IA e a ovulação varia de 0 a 4 horas.

Sem dúvida alguma, precisamos desenvolver sistemas de sincronização customizados, claros e simples para o estro e a ovulação de suínos, que permitam uma única inseminação em tempo fixo e que aumentem as taxas de prenhez e os tamanhos da leitegada.

4.3 Controle do estro

Além de ajustes no manejo e na nutrição como um todo, atualmente o controle farmacológico do estro é um método bem estabelecido para analisar os fatores que levam ao desempenho reprodutivo insatisfatório (ou seja, maior número de dias não-produtivos, menos leitões/matriz/ano) de matrizes que não retornam ao estro e são cobertas no período de uma semana após o desmame, e marrãs de reposição com retardo da puberdade (por exemplo, todos os problemas associados a pools maiores de marrãs).

O controle do estro tem, portanto, os seguintes objetivos:

- Otimização do número de leitões desmamados por matriz por ano.
- Redução do número de dias não-produtivos.

Isto só é possível com um sistema de identificação eficiente para matrizes e reprodutores, e com um esquema de registro capaz de fornecer análises periódicas regulares. Os resultados técni-

cos devem ser comparados com os objetivos estabelecidos e com os valores históricos de desenvolvimento deste rebanho e de outros rebanhos semelhantes.

No momento, uma série de hormônios naturais e sintéticos vêm sendo utilizados para controlar e/ou otimizar o desempenho reprodutivo. Tanto os progestágenos quanto as gonadotrofinas podem ser utilizados para induzir ou sincronizar o estro fértil normal.

Progestágenos

Os progestágenos podem ser utilizados para sincronizar o estro de matrizes e marrãs que estão ciclando. O tratamento oral (18 dias para marrãs e 5 a 17 dias para matrizes) produz o estro 5 ou 6 dias após o término do tratamento. Regumate®, uma das preparações disponíveis, contém altrenogest, um potente progestágeno sintético. O efeito inibitório do altrenogest na hipófise impede a liberação de gonadotrofinas durante o tratamento. Após o fim do tratamento, o efeito inibitório é interrompido e as gonadotrofinas estimulam o crescimento rápido e sincronizado de uma nova onda folicular, que culmina na ovulação (Wood et al., 1992; Kauffold et al., 2000). Regumate® é normalmente administrado por via oral durante 18 dias consecutivos. Após este período, os animais tratados devem ser observados para qualquer possível sinal de estro entre os dias 4 e 6. O sistema pode ser utilizado em marrãs que estão ciclando ou em matrizes múltiparas.

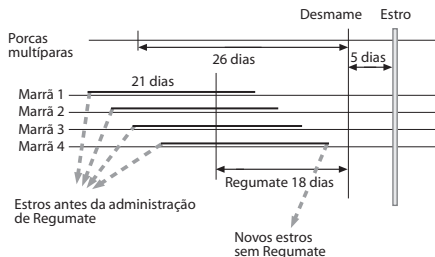
Manejo do estro com progestágenos em marrãs de reposição

A sincronização do estro com Regumate® aplica-se principalmente às marrãs de reposição, pois permite que o produtor ajuste o momento do estro com o restante do rebanho. Para isso, o início do tratamento deve ser ajustado para que a última dose de Regumate® seja fornecida às marrãs de reposição no mesmo dia em que ocorre o desmame das matrizes. Esta sincronização é especialmente importante quando todos os esquemas *all in-all out* estão em atividade (por exemplo, com a produção em lote). Os progestágenos não devem ser administrados em fêmeas prenhes ou marrãs pré-púberes.

A Fig. 5 apresenta uma das possibilidades de esquema de tratamento para introduzir marrãs de reposição em um programa de reprodução do rebanho.

4 Reprodução de Suínos

Figura 5 Tratamento de marrãs de reposição com Regumate®



Gonadotrofinas

As gonadotrofinas devem ser utilizadas em animais que não estão ciclando. São seguras em todos os animais e não há tempo de retirada.

Por vários anos, a combinação de eCG e hCG (PG 600®) mostrou-se muito mais eficaz e prática do que a administração de duas injeções separadas de eCG e hCG (Bates et al., 1991; Knox et al., 2001).

O produto combinado pode ser utilizado regularmente em marrãs pré-púberes (cerca de 6 meses de idade) e para reduzir o número de dias entre a seleção final e o primeiro estro espontâneo, ou em matrizes no dia do desmame. Talvez o tratamento para matrizes seja aconselhável apenas em certos períodos, para lidar com a infertilidade associada ao verão, por exemplo, ou em certos grupos, como matrizes primíparas com baixas taxas de retorno ao estro (aproximadamente <10 dias pós-desmame).

O tratamento individual com PG 600® pode ser administrado nas marrãs em anestro (>6 meses) ou em matrizes no período de 8 a 10 dias após o desmame. Em ambos os casos, a detecção do estro deverá obedecer a padrões adequados para reduzir ao mínimo o risco de tratar fêmeas que estão ciclando (que não responderão ao tratamento se estiverem na fase lútea). Para garantir a ausência de qualquer tecido lúteo ativo durante o tratamento com gonadotrofina (administrada no período posterior a 10-14 pós-desmame), a PGF_{2α} deverá ser administrada com 24-48 horas de antecedência. Entretanto, deve-se sempre ter cuidado para fazer a identificação adequada e evitar o tratamen-

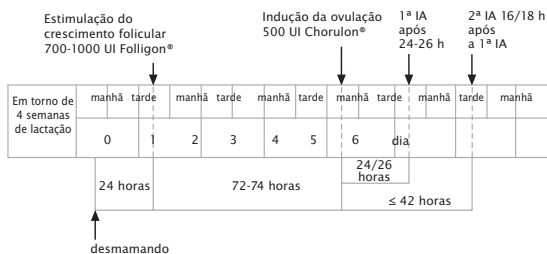
to de fêmeas prenhes e matrizes cujo corpo lúteo tenha menos de 12 dias.

O tratamento individual também pode ser utilizado como garantia adicional em animais com resultado negativo na ultrassonografia para diagnóstico de prenhez, evitando-se o descarte de qualquer matriz erroneamente diagnosticada como não-prenhe. Os casos verdadeiros negativos manifestarão o estro entre 3 e 7 dias de tratamento, como de costume.

No caso de expressão fraca do estro (tanto no cio natural quanto no induzido), o uso de aerossóis sintéticos com odor do cachaço (SOA Spray®) tem como objetivo estimular os sinais do estro. eCG e hCG são às vezes usados separadamente para sincronizar o estro com a ovulação das matrizes. No entanto, apesar de eficaz este sistema requer precisão no *timing* dos tratamentos, além de exigir mão-de-obra intensa.

Figura 6 Exemplo do uso de eCG e hCG na sincronização da ovulação com inseminação em tempo fixo em marrãs e matrizes

(adaptado de Schnurrbusch e Huhn, 1994)



Progestágenos/Gonadotrofinas

Já foi demonstrado que a combinação do tratamento com progestágenos seguido pela estimulação do crescimento folicular com gonadotrofinas proporciona sincronização precisa e uma alta taxa de fertilidade ao estro induzido. As fêmeas podem receber PG 600® aproximadamente 24 horas após o tratamento padrão de 18 dias com Regumate®. Outra alternativa, proposta por Hühn et al. (2000), é a administração de 800 UI of eCG (Folligon®) 24 horas após a última dose de Regumate®.

Manejo do estro em sistemas de desmame precoce

Os efeitos adversos do desmame precoce na fertilidade e fecundidade subseqüentes podem ser atenuados por um intervalo maior entre desmame e concepção. Isto pode ser evitado ao se tratar a matriz precocemente desmamada com um progestágeno, inibindo assim o estro por vários dias após o desmame.

Um estudo apresentado por Koutsotheodoros et al. (1998) envolveu o uso de altrenogest (Regumate®) em matrizes desmamadas 12 dias após o parto, levando a uma sincronização excelente, com 97% das matrizes tratadas manifestando estro 5 a 7 dias após o final do tratamento, e com um aumento significativo na taxa de ovulação das matrizes tratadas com Regumate® em comparação: a) às matrizes não-tratadas e submetidas ao desmame precoce; b) às matrizes desmamadas no período padrão. Os autores concluíram que essas matrizes com desmame precoce, tratadas com Regumate® por um período suficiente após o desmame, apresentaram maiores taxas de ovulação e de sobrevivência embrionária, possivelmente devido ao desenvolvimento máximo do folículo pré-ovulatório mediado pela nutrição e, portanto, permitiram a maturação ideal do oócito.

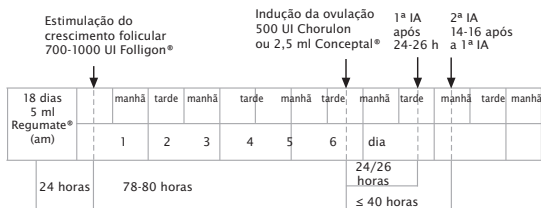
Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)

Os análogos de GnRH, isolados ou em combinação com progestágenos (Regumate®), vêm sendo administrados às matrizes durante o estro para induzir a ovulação, com taxas de sucesso variáveis. Infelizmente, poucos produtos no mercado estão licenciados para uso em suínos, com dosagens e esquemas de administração estabelecidos.

Estes sistemas utilizam o GnRH principalmente para induzir a ovulação no caso da inseminação artificial em tempo fixo. A Fig.7 mostra um desses sistemas utilizados com considerável sucesso no passado em grandes granjas multiplicadoras na Alemanha Oriental.

Figura 7 Sincronização do estro e da ovulação de marrãs para inseminação em tempo fixo

(Adaptado de Schnurrbusch e Huhn, 1994)



4.4 Distúrbios Reprodutivos

As falhas reprodutivas correspondem à maior proporção de matrizes descartadas, variando de 25 a 40% (Stein et al., 1990). As razões para o descarte nesta categoria são:

- Anestro
- Repetição da cobertura e sub(in)fertilidade sazonal
- Matrizes estéreis (teste de prenhez negativo)
- Aborto
- Baixa habilidade materna

4.4.1 Anestro

Uma marrã ou matriz em anestro pode apresentar ovários ativos, inativos ou císticos. Em um estudo controlado conduzido em marrãs (Eliasson et al., 1991), aparentemente apenas 2-3% das fêmeas ovularam na ausência de sintomas estrais e 13 a 14% apresentaram sinais fracos de estro (por exemplo, ausência de reflexo de imobilidade). Em uma pesquisa sobre matrizes descartadas em abatedouros, a prevalência geral de ovários inativos foi de aproximadamente 14-21% e a de ovários císticos, 6%. Ovários inativos foram mais freqüentes em fêmeas jovens, ao passo que os ovários císticos foram encontrados igualmente em todos os grupos etários (Geudeke 1992). Nem todos os cistos provocam anestro, variando de acordo com o número e o tipo de cisto. Apenas grandes números (>7) de cistos tecais foliculares persistentes levam ao anestro (Schnurrbusch et al., 1991).

Retardo da Puberdade

O atraso da puberdade nas marrãs pode causar grandes problemas, principalmente em rebanhos com alta taxa de reposição. Raça, estado nutricional, estresse, alojamento e interações sociais, bem como condições climáticas, podem favorecer o retardo da puberdade em suínos.

A indução do primeiro estro em marrãs pré-púberes pode ser adotada regularmente como profilaxia, ou utilizada terapeuticamente em fêmeas que já demonstram sinais de retardo na puberdade. Métodos biológicos também são usados ocasionalmente para promover a puberdade das marrãs. Apesar da eficácia variável, não devem ser desconsiderados, uma vez que podem ser utilizados antes ou concomitantemente ao tratamento farmacológico para aumentar o sucesso geral da indução. Entre os métodos mais utilizados estão *flushing* com proteína/energia e suplementação de vitamina A, E e ácido fólico (Beltranema et al., 1991; Cosgrove e Foxcroft 1996). A puberdade das marrãs também pode ser acelerada através da introdução de um reprodutor, do alojamento das marrãs com matrizes que estão ciclando ou por melhorias no alojamento (Dyck 1989).

A regra de ouro consiste em corrigir qualquer deficiência relacionada à nutrição e ao alojamento antes de iniciar o tratamento farmacológico. Deve-se ter muito cuidado para que marrãs com menos de 210 dias ou com peso corporal inferior a 105 kg sejam cobertas. Qualquer tentativa de indução da puberdade em marrãs jovens demais ou abaixo do peso pode levar à ausência total de resposta ou a leitegadas muito pequenas. Além disso, sabe-se muito bem que as matrizes que parem jovens demais podem manifestar um instinto materno inadequado e reduzir a produção de leite. A puberdade e o primeiro estro podem ser induzidos com gonadotrofinas (ex.: PG 600®); as marrãs devem ser observadas para se verificar a presença de sinais do estro no período de 3 a 6 dias após o tratamento.

4.4.2 Repetição de cio

Estima-se que o ciclo estral da matriz dure de 21 ± 3 dias. As matrizes que retornam ao estro e que não conseguem conceber neste período são classificadas como “retornos regulares”. Outro grupo (cerca de um quarto das matrizes que retornam no período normal) voltam em aproximadamente 25 dias. Este

fenômeno está provavelmente associado à perda embrionária precoce, muito comum em granjas sem outros problemas reprodutivos.

A morte fetal idiopática é muito rara do 31º dia de prenhez até o parto, portanto os retornos tardios ao estro são considerados anormais. Os que ocorrem são geralmente causados por infecções (Doenças de Aujeszky, Parvovírus Suíno, Leptospirose, Erisipela, Vírus da Síndrome Reprodutiva e Respiratória Suína).

Anestro sazonal/infertilidade sazonal

Apesar da capacidade inata de produzir leitegadas ao longo do ano, a fertilidade das porcas domésticas é reduzida no final do verão e início do outono, o que geralmente coincide com a inatividade reprodutiva sazonal do javali europeu. Alguns se referem a este fenômeno como anestro sazonal, embora haja raramente uma interrupção completa da atividade reprodutiva. Entre as manifestações desta infertilidade sazonal ou queda da fertilidade estão reduções na taxa de parição de fêmeas normalmente prolíficas (Xu et al., 1994; Peltoniemi et al., 1999), retardo da puberdade em marrãs (Peltoniemi et al., 1999), intervalos desmame-estro mais prolongados (Prunier et al., 1996; Peltoniemi et al., 1999) e uma possível redução no tamanho da leitegada no final do verão e início do outono. Uma visão geral citada por Dawson et al. (1998) demonstrou que os retornos ao serviço revelaram um aumento no total de perdas embrionárias precoces em julho e setembro. Os tamanhos da leitegada também foram menores em aproximadamente 0,5 leitões por leitegada nas matrizes cobertas entre agosto e outubro.

O efeito da estação e da temperatura no desempenho reprodutivo dos suínos tornou-se especialmente importante em países que tendem a manter as matrizes reprodutivas ao ar livre (Reino Unido, Espanha) e, portanto, com maior exposição a alterações naturais no fotoperíodo e na temperatura ambiente. O tratamento com gonadotrofinas (PG 600®) pode ser utilizado para atenuar a influência sazonal negativa, principalmente durante o desmame.

Mortalidade embrionária e fetal

Perdas fetais e mortalidade pré-desmame estão entre as causas mais importantes de perda em rebanhos comerciais de suínos. (Dial et al., 1992). As perdas fetais (fetos mumificados e nati-

mortos) podem variar de 5 a 15% (Van der Lende 2000). Vários fatores estão associados aos partos de natimorto, como doenças infecciosas, duração da gestação, parição, tamanho da leitegada, duração do parto, intervalos entre partos, peso ao nascer, distocia, estresse desencadeado por temperaturas ambientais altas ou transferência ao galpão de parição, interferência humana durante o parto, escore de condição corporal e deficiências nutricionais.

4.4.3 Matrizes estéreis

O manejo da matriz após a cobertura é fundamental à otimização da eficiência reprodutiva de um rebanho. A realização do teste de prenhez cerca de um mês após a cobertura é uma prática comum em muitas granjas comerciais. Entre as matrizes descartadas como falhas reprodutivas, 45% podem ser removidas por apresentarem resultado negativo no teste de prenhez (Stein et al., 1990). Todos os testes de prenhez, entretanto, podem produzir erros. Resultados falsos negativos em matrizes prenhes podem sair especialmente onerosos se as matrizes forem descartadas posteriormente.

4.4.4 Aborto

Os abortos correspondem a aproximadamente 10% de todas as matrizes descartadas por falhas reprodutivas. Apenas uma pequena proporção pode estar positivamente relacionada a infecções, porém não há dúvida de que isso se deve, em parte, à falta de amostras diagnósticas apropriadas e ao fato de que a sorologia costuma ser inadequada para fins diagnósticos.

Mortalidade embrionária precoce

A redução no tamanho da leitegada associada à perda embrionária precoce é uma grande limitação à lucratividade da produção de suínos. A taxa de ovulação nos suínos é geralmente 30 a 40% maior que o tamanho da leitegada durante a parição. Como 90-95% dos óvulos são fertilizados, a maioria das perdas deve-se portanto à mortalidade pré-natal, que ocorre principalmente durante a fase embrionária, antes do 30º. dia de gestação.

Até certo ponto, o fenômeno da mortalidade embrionária precoce é um mecanismo natural. Já foi sugerido que as matrizes parecem capazes de garantir o desenvolvimento a termo em apenas um número limitado de fetos. A capacidade uterina restringe o tamanho da leitegada e o desenvolvimento fetal, mesmo em matrizes com fecundidade convencional. A limitação do espaço uterino disponível aos embriões em desenvolvimento e a competição entre eles por fatores bioquímicos ou nutrientes já foram cogitadas como possíveis mecanismos. A variação na taxa de desenvolvimento entre os embriões também foi considerada um fator que favorece as perdas embrionárias (Pope et al., 1990).

Entre os fatores que podem levar à perda embrionária precoce nos suínos estão alojamento e estresse social (Gordon 1997), nutrição (Dziuk 1992) e influências sazonais (Peltoniemi et al., 2000).

4.5 Indução do Parto

(Gordon 1997).

A alta taxa de sobrevivência dos leitões recém-nascidos depende essencialmente de um bom controle durante o parto. Isto pode ser facilitado através de indução do parto e tratamento adequado da matriz após a parição.

Todo o processo de parição leva de 2 a 5 horas, com intervalos aproximados de 15 minutos entre o nascimento de um leitão e outro. A parição costuma ser um pouco mais freqüente no final da tarde e à noite. A expulsão da placenta ocorre após o esvaziamento de um dos cornos uterinos ou em até 4 horas após o nascimento do último leitão. As matrizes primíparas geralmente requerem mais assistência durante o parto do que as múltiparas.

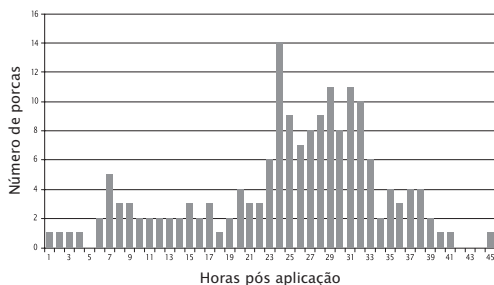
O tamanho da leitegada também pode variar muito, de 1 a 19 leitões. A maioria dos natimortos acaba morrendo durante a parição. Partos com mais de 6 horas de duração elevam as taxas de natimortos. Além da variação nos números entre as leitegadas, há também uma grande variação no peso ao nascer em uma mesma leitegada. Há uma forte relação entre o peso ao nascer e a sobrevivência dos leitões.

4 Reprodução de Suínos

Nos últimos anos, vários análogos de $\text{PGF}_{2\alpha}$ foram utilizados com sucesso para induzir e sincronizar a parição em porcas (Alexopoulos et al., 1992; Gielent et al., 1992; Leike e Huhn 1992; Cameron et al., 2000).

A parição pode ser induzida ao se administrar prostaglandinas às matrizes (Cyclix P®, Preloban®) 2 dias antes da data de parição esperada. Nas partições induzidas com análogos de prostaglandina $\text{F}_{2\alpha}$, a maioria das matrizes entra em trabalho de parto no período de 20 a 30 horas após a injeção.

Fig. 8 Distribuição da parição após indução com racemato de cloprostenol



A parição também pode ser sincronizada com uma injeção de ocitocina 20-24 horas após o tratamento com prostaglandina (Clark et al., 2002).

A indução facilita a supervisão durante o parto e aumenta as possibilidades de troca da mãe da leitegada logo após o nascimento. Além de permitir a criação de leitegadas com números equivalentes, as trocas de mãe da leitegada também permitem que os leitões atinjam pesos corporais mais uniformes.

No caso de intervalo prolongado entre o nascimento de dois leitões (ex.: >20 minutos), ou se a duração total do parto for muito longa (ex.: >5 horas), o parto poderá ser acelerado com o uso de ocitocina, que também promove a involução uterina e a descida do leite.

Administração de prostaglandinas após a parição

A regeneração do endométrio das matrizes após o parto ocorre em aproximadamente 18 dias.

Acredita-se que a recuperação inadequada após a gestação contribua para prolongar o intervalo desmame-serviço e reduzir as taxas de concepção e parição subseqüentes, principalmente em sistemas de desmame precoce. Além disso, distúrbios uterinos, como endometrite e a síndrome metrite-mastite-agalactia (MMA) estão associados à redução da fertilidade, perdas de leitões e até mortalidade da matriz.

Nos últimos cinco anos, pressupõe-se que a administração de prostaglandina $F_{2\alpha}$ logo após a parição pode favorecer o desempenho reprodutivo. Acredita-se que o mecanismo através do qual a administração de prostaglandina pode alterar a associação entre a duração da lactação e o tamanho da leitegada subseqüente e a saúde uterina seja:

- um efeito direto da prostaglandina no útero e a aceleração do restabelecimento do endométrio
- a indução da luteólise dos corpos lúteos

Alguns estudos apresentaram concentrações elevadas de progesterona após a parição em um número considerável de porcas mais velhas (7,9%) (Elbers et al., 1994). Acredita-se que algumas matrizes, principalmente as mais velhas, consigam manter o tecido luteal parcialmente ativo mesmo após a parição. Se considerarmos o efeito imunossupressor da progesterona nos mecanismos de defesa uterina (Lewis et al., 2004) veremos que a eliminação do tecido luteal após a parição favorecerá a involução uterina.

Entretanto, os resultados de estudos de campo divulgados nos últimos anos mostram discrepâncias em relação a outros estudos que indicaram benefício claro em relação ao intervalo desmame-cobertura e as taxas de concepção. (Izeta-Mayorga et al., 2000; Prieto et al., 2002). Em outros estudos tais efeitos ocorrem apenas em determinados grupos etários (Koketsu et al., 2002).

4.6 O reprodutor

Manejo do reprodutor

O desempenho técnico de uma unidade de matrizes depende, em grande parte, do manejo dos reprodutores. Assim como nos machos de outros animais domesticados, a eficiência reprodutiva do cachaço pode ser influenciada por muitos fatores ligados ao ambiente e ao manejo, como:

- Temperatura

Já se sabe que a alta temperatura ambiente reduz a produção de espermatozóides dos reprodutores. Muitos estudos também revelaram o efeito negativo de altas temperaturas na qualidade do sêmen, conforme medido pela redução da motilidade espermática e pela proporção de espermatozóides normais (Kunavongkrit et al., 2005). Além de influenciarem diretamente a função testicular, as altas temperaturas ambientes podem fazer com que os suínos alimentem-se menos, acarretando desequilíbrio nutricional (principalmente queda na ingestão de proteínas), e afetando a qualidade do sêmen (Rinaldo et al., 2000).

- Fotoperíodo

Segundo Claus et al. (1985), a luz ou o fotoperíodo poderia influenciar a qualidade dos espermatozóides e a libido nos reprodutores. Também já se observou que dias curtos acabam estimulando a maturidade da espermatogênese na puberdade. (Andersson 2000). O ajuste artificial da duração do dia ou a administração de melatonina exógena pode exercer um efeito positivo no desempenho reprodutivo dos reprodutores em meses problemáticos.

- Nutrição

Nutrição adequada e condições corporais apropriadas são essenciais ao desempenho reprodutivo dos cachaços. Rações contendo 14% de proteína e 70% de energia, fornecida à razão de 3-4 kg por dia, dependendo do peso e condição corporal, são altamente recomendadas aos reprodutores. Este números podem ser ajustados e modificados em função da raça e linhagem do reprodutor. Fatores como temperatura e interações sociais podem prejudicar a ingestão alimentar e reduzir a qualidade dos espermatozóides.

- Alojamento

Confinar ou forçar os reprodutores a condições de hierarquia social pode acabar influenciando o comportamento sexual e, ocasionalmente, gerar efeitos profundos na produção e qualidade dos espermatozóides.

A eficiência reprodutiva dos rebanhos pode ser promovida ao se adaptar o manejo dos reprodutores para que otimizem a produção de espermatozóides. O manejo eficaz do ambiente do reprodutor é importante para combater o stress térmico, a alta umidade ou temperaturas baixas e prejudiciais, bem como alterações nos períodos de luminosidade e problemas de ingestão alimentar.

A Tabela 5 contém algumas diretrizes para o manejo do reprodutor.

Tabela 5 Algumas diretrizes para o manejo de reprodutores.

Índice reprodutor:matriz	aproximadamente 1:25
Idade mínima para a reprodução	7,5 meses
Frequência de cobertura	reprodutores < 9 meses, no máximo 3 vezes por semana reprodutores > 9 meses, no máximo 5 vezes por semana
Qualidade do sêmen	recomenda-se fazer investigações regulares. Tais investigações devem ocorrer sempre de 3 a 5 semanas após um período de febre.

Não use dois reprodutores para cobrir duas vezes a mesma matriz, pois a baixa fertilidade de um pode ser mascarada pela do outro.

Todas as montas naturais devem ser supervisionadas e cada reprodutor deverá ter seu próprio registro de coberturas.

IA e qualidade do sêmen

O uso de IA com ejaculados de alta qualidade reduz o número de reprodutores necessários. Um reprodutor pode produzir até 1300-1600 doses de sêmen para IA por ano. A produção de espermatozóides pode facilmente oscilar entre 25-30%, portanto

4 Reprodução de Suínos

as avaliações de qualidade devem ser realizadas com regularidade. A Tabela 6 mostra uma série de parâmetros possíveis para avaliar a qualidade do sêmen.

Tabela 6 Parâmetros para avaliar a qualidade do sêmen.

Volume (sem massa de gel)	>100 ml
Motilidade no momento da coleta	>65%
Concentração	>100 x 10 ³ espermatozóides/ml
Espermatozóides anormais	<20%

Uma dose para IA deve conter pelo menos 2 x 10⁹ de espermatozóides com boa motilidade em um volume mínimo de 80 ml. Anomalias na cauda dos espermatozóides são menos importantes que anomalias na cabeça.

Conservação do sêmen dos reprodutores e inseminação artificial

A chave para disseminar a aplicação de IA no mundo consiste em armazenar o sêmen diluído em tampões, por até uma semana, a temperaturas próximas à temperatura ambiente. Muitos diluidores de sêmen já foram desenvolvidos ao longo dos anos, aumentando o tempo de armazenamento de 3 dias para 5-7 dias.

O sêmen congelado já foi utilizado principalmente para fins de exportação e em programas específicos de genética. Apesar da existência da tecnologia de congelamento, o sêmen congelado não é tão utilizado na suinocultura comercial, principalmente por não apresentar uma relação custo-benefício tão boa quanto o sêmen fresco. Os resultados para fertilidade obtidos atualmente com o sêmen congelado-descongelado de reprodutores são bem satisfatórios (Thilmant 1997; Eriksson et al., 2002). Em condições ideais, podem ser semelhantes aos obtidos com sêmen fresco. Entretanto, aparentemente o sêmen congelado de um reprodutor ainda não possui as qualidades necessárias à obtenção dos resultados adequados em uma ampla gama de condições encontradas no campo.

Ao contrário da reprodução de bovinos, a sexagem de espermatozóides ainda não está disponível para uso comercial em sistemas de reprodução, embora a tecnologia de sexagem do sêmen já esteja bem estabelecida.

Nos últimos anos, vários relatórios revelaram que a adição de análogos de prostaglandina ao sêmen gera efeitos benéficos. Waberski (1997) e Horvat e Bilkei (2003) mostraram que este processo aumenta as chances de os espermatozóides atingirem a região de fertilização, o que pode elevar as taxas de concepção e parição. Em um estudo apresentado por Kos e Bilkei (2004), as taxas de concepção e parição, assim como os “retornos regulares” ao estro, foram favorecidos pela suplementação de sêmen com PGF_{2α}. O total de leitões nascidos vivos e de leitões desmamados por porca por ano aumentou com o uso de sêmen suplementado com prostaglandina.

Biotecnologia em suínos

A implantação de métodos voltados à preservação e transferência embrionária de suínos a longo prazo seria uma forma efetiva de usar os recursos genéticos mais preciosos do mundo, em base global, e melhoraria os programas de melhoramento genético. Além disso, a transferência de embriões facilitaria a transferência de potencial genético melhorado em todo o mundo e minimizaria o risco de transmissão de doenças.

A Tecnologia de Criopreservação de Embriões de Suínos do USDA oferece um método não-invasivo de congelamento de todos os estágios dos embriões de suínos antes da implantação - dos zigotos aos blastocistos eclodidos - e favorece o desenvolvimento de leitões vivos, saudáveis, com crescimento normal e excelente fecundidade (Gerrits et al., 2005).

4.7 Referências Bibliográficas

- Alexopoulos C., Saratsis Ph., Samouilidis S., Saoulidis K., Brozos Ch., Kyriakis SC. The effect of cloprostenol alone or with oxytocin on induction of parturition, litter characteristics and subsequent fertility of the sow. *Reprod Dom Anim* 1998;33:83-88.
- Almond GA. Seasonal infertility in Domestic Swine. *AASP Newsletter*, 1991;3:1-5.
- Andersson H. Photoperiodism in pigs: studies on timing of male puberty and melatonin. Thesis, Swedish University Agricultural Science, vol. 90. Uppsala, Sweden; 2000. p. 46.
- Barnet JL., Hemsworth PH. The effects of individual and group housing on sexual behaviour and pregnancy in pigs. *Anim Reprod Sci* 1991;25:265-73.
- Bates RO., Day BN., Britt JH., Clark LK., Brauer MA. Reproductive performance of sows treated with a combination of pregnant mare's serum gonadotropin and human chorionic gonadotropin at weaning in the summer. *J Anim Sci* 1991;69:894-898
- Beltranena E., Foxcroft GR., Aherne FX., Kirkwood RN. Endocrinology of nu-

tritional flushing in gilts. *Can J Anim Sci* 1991;71:1063-1071

Bolarin A., Roca J., Rodriguez-Martinez H., Hernandez M., Vazquez JM., Martinez EA. Dissimilarities in sows' ovarian status at the insemination time could explain differences in fertility between farms when frozen-thawed semen is used. *Theriogenology* 2006;65: 669-680

Cameron RDA., Kieran PJ., Martin I. The efficacy of inducing batch farrowing and the impact on sow behaviour of the prostaglandins cloprostenol and dinoprost. *Proceedings of 16th IPVSC, Melbourne, Australia 2000*: p. 386

Clark MH., Bilkei G. Multiple oxytocin application increases the predictability of prostaglandin induced farrowing in swine. *Dtsch Tierarztl Wochenschr.* 2002;109:489-90.

Claus R., Weiler U, Wagner H-G. Photoperiodic influences on reproduction of domestic boars. II. Light influences on semen characteristics and libido. *J Vet Med Series A* 1985;32:99-109.

Clowes EJ., Aherne FX., Schaefer AL., Foxcroft GR., Baracos VE. Parturition body size and body protein loss during lactation influence performance during lactation and ovarian function at weaning in first-parity sows. *J. Anim. Sci.* 2003;81:1517-1528

Cole DJA., Foxcroft GR. *Control of Pig Reproduction*. London: Butterworth, 1982.

Cosgrove JR., Foxcroft GR. Nutrition and reproduction in the pig: ovarian aetiology. *Anim Reprod Sci* 1996;42:131-141

Cox NM. Control of follicular development and ovulation rate in pigs. *J Reprod Fertil* 1997;Suppl 52:31-46.

Dawson A., Pitt R., Peters AR. Seasonality and reproduction. In *Progress in Pig Science*. Eds J. Wiseman, MA. Varley, J.P. Chadwick. Nottingham 1998, Nottingham University Press, pp. 327-342

Dial GD., Marsh WE., Polson DD., Vaillancourt JP. Reproductive failure: differential diagnosis. In: Leman, A.D., Straw, B.E., Mengeling, W.L., D'Allaire, S., Taylor, D.J. (Eds.), *Diseases of Swine*, seventh ed. Iowa State University Press 1992, Ames, IA, pp. 88-137.

Dijkhuizen AA. Economic aspects of common health and fertility problems for the individual pig producer: an overview. *The Vet Quart* 1989;11:116-24.

Dyck GW. Influence of sire, dietary intake and housing facilities on the attainment of puberty in crossbred gilts. *Can J Anim Sci* 1989; 69: 939-946

Dziuk PJ. Embryonic development and fetal growth. *Anim. Reprod. Sci.* 1992;28:299-308

Eliasson L., Rydhmer L., Emarsson S., Andersson K. Relationships between puberty and production traits in the gilt.

a. Age at puberty. *Anim Reprod Sci* 1991;25:143-54.

b. Oestrus symptoms at puberty. *Anim Reprod Sci* 1991;25:255-64.

Eriksson BM., Petersson H., Rodriguez-Martinez H. Field fertility with exported boar semen frozen in the new flatpack container. *Theriogenology* 2002;58:1065-79.

Findlay JK. Physiology of the uterus and implantation. In: Batterham, ES (Ed.) *Manipulating Pig Production IV*. Australasian Pig Science Association, Attwood, Victoria, Australia 1993, pp. 235-244

Gerrits RJ., Lunney JK., Johnson LA., Pursell VG., Kraeling RR., Rohrer GA., Dobrinsky JR. Perspectives for artificial insemination and genomics to improve global swine populations. *Theriogenology* 2005;63:283-299

Geudeke MJ. The use of slaughterhouse information in monitoring systems for herd health control in sows [Thesis]. Utrecht: 1992.

Gielen J Th., Egger W., van de Kamp J. Induction of a synchronised farrowing in sows and gilts with luprostiol. *Proc 12th Inter Cong Anim Reprod*, The Hague, The Netherlands 1992, vol 2, pp.849-853

- Gordon I.** Controlled reproduction in pigs, 1997, CAB International U.K. ISBN 085991165.
- Hazeleger W., Soede NM., Kemp B.** The effect of feeding strategy during the pre-follicular phase on subsequent follicular development in pigs. *Dom Anim Endocrinol* 2005;29:362-370
- Horvat G., Bilkei G.** Exogenous prostaglandin F_{2a} at time of ovulation improves reproductive efficiency in repeat breeder sows. *Theriogenology* 2003;59:1479-1484
- Hunter MG., Robinson RS., Mann GE., Webb R.** Endocrine and paracrine control of follicular development and ovulation rate in farm species. *Animal Reprod Sci* 2004;82-83:461-477
- Hühn U., Wähner M.** Biotechnical integration of gilts and sows in herds with farrowing systems. 14th ICAR, Stockholm 2000, Abstracts, Vol 2: p. 56
- Izeta-Mayorga J., Ramos R., Galicia J.** Comparison of two different prostaglandins (dinoprost and cloprostenol) used 24 hours post partum in sows. Proc 16th IPVS Congress, Melbourne, Australia, 2000:
- Kauffold J., Rautenberg T., Richter A., Sobiraj A.** Estrus synchronisation and rebreeding of failed female swine. Proc 16th IPVSC, Melbourne, Australia 2000, p. 384
- Knox RV., Rodriguez-Zas SL., Miller GM., Willenburg KL., Robb JA.** Administration of PG 600 to sows at weaning and the time of ovulation as determined by transrectal ultrasound. *J Anim Sci* 2001;79:796-802
- Knox RV.** Recruitment and selection of ovarian follicles for determination of ovulation rate in the pig. *Domestic Animal Endocrinology* 2005;29:385-397
- Koketsu Y., Dial GD.** Administration of prostaglandin F_{2D} after farrowing alters the association between lactation length and subsequent litter size in mid and old parity sows. *Theriogenology* 2002;57:837-843
- Kos M., Bilkei G.** Prostaglandin F_{2a} supplemented semen improves reproductive performance in artificially inseminated sows. *Animal Reprod Sci* 2004;80:113-120
- Koutsotheodoros F., Hughes PE., Parr RA., Dunshea FR., Fry RC., Tilton JE.** The effects of post-weaning progestagen treatment (Regumate) of early-weaned primiparous sows on subsequent reproductive performance. *Animal Reproduction Science* 1998;52:71-79
- Kunavongkrit A., Suriyasomboon A., Lundeheim N., Heard TW., Einarsson S.** Management and sperm production of boars under differing environmental conditions. *Theriogenology* 2005;63:657-667
- Langendijk P., van den Brand H., Soede NM., Kemp B.** Effect of boar contact on follicular development and on estrus expression after weaning in primiparous sows. *Theriogenology* 2000;54:1295-303
- Langendijk P., Bouwman EG., Schams D., Soede NM., Kemp B.** Effects of different stimuli on oxytocin release, uterine activity and receptive behaviour in estrous sows. *Theriogenology* 2003;59:849-61.
- Leike J., Huhn U.** The synchronisation of sow parturition using a combined treatment regimen of cloprostenol Jenapharm and depotocin Spofa. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1992;105:345-349
- Lende van der T.** Embryonic and fetal mortality in swine: causes, consequences and how to prevent these losses. In: Proceedings of the 7th Simpósio Internacional de Reprodução e Inseminação Artificial em Suínos, Foz do Iguaçu, Brazil 2000, pp. 243-252
- Lewis GS.** Steroidal regulation of uterine immune defenses. *Anim Reprod Sci* 2004; 82-83: 281-294
- Lucy MC., Liu J., Boyd CK., Bracken CJ.** Ovarian follicular growth in sows. *Reproduction* 2001;Suppl.58:31-45.
- Madej A., Lang A., Brandt Y., Kindahl H., Madsen MT., Einarsson S.** Factors

- regulating ovarian function in pigs. *Dom Anim Endocrinol* 2005;29:347-361
- Meunier-Saiyn MC., Dantzer R.** Behaviour environment relationships in pigs: importance for the design of housing and management systems in intensive husbandry. *Pig News and Info* 1990;11:507-14.
- Peltoniemi OAT., Heinonen M., Leppävuori A., Love RJ.** Seasonal effects on reproduction in the domestic sow – a herd record study. *Acta Vet Scand* 1999a;40:133-144
- Peltoniemi OAT., Love RJ., Heinonen M., Tuovinen V., Saloniemi H.** Seasonal and management effects on fertility of the sow: a descriptive study. *Anim Reprod Sci* 1999b;55:47-61
- Peltoniemi OAT., Tast A., Love RJ.** Factors effecting reproduction in the pig: seasonal effects and restricted feeding of the pregnant gilt and sow. *Anim Reprod Sci* 2000;60-61:173-184
- Pearce GP.** Contact with oestrus female pigs stimulates and synchronizes puberty in gilts. *Vet Rec* 1992;130:318-23.
- Pope WF., Xie S., Broermann DM., Nephew KP.** Causes and consequences of early embryonic diversity in pigs. *J Reprod Fertil* 1990; Suppl 40:251-260
- Prieto C., Lopez JV., Martens MR.** Effect of postpartum luproliol (Prosolvin) treatment on sow performance. *Proc 17th IPVS Congress, Iowa, USA, 2002; Vol 2:676*
- Prunier A., Quesnel H., Messias de Braganca M., Kermabon AY.** Environmental and seasonal influences on the return-to-oestrus after weaning in primiparous sows: a review. *Lives Prod Sci* 1996; 45: 103-110
- Pusateri AE., Smith JM., Smith JW., Thomford PJ., Diekman MA.** Maternal recognition of pregnancy in swine: I. Minimal requirement for exogenous estradiol-17 beta to induce either short or long pseudopregnancy in cycling gilts. *Biol Reprod* 1996;55:582-589
- Rinaldo D., Dividich JL., Noblet J.** Adverse effects of tropical climate on voluntary feed intake and performance of growing pigs. *Livest Prod Sci* 2000;66:223-34.
- Schnurrbusch U., Scharfe S.** Zum Vorkommen verschiedener Formen der Ovarialzysten des Schweines unter besonderer Berücksichtigung ihres Einflusses auf den Zyklusverlauf *Tierärztl Prax* 1991;19:635-43.
- Schnurrbusch U und Huhn U.** Fortpflanzungssteuerung beim weiblichen Dchwein. Gustav Fischer Verlag, Jena, Stuttgart 1994.
- Schukken YH., Buurman J., Huirne RBM., Willemse AH., Vernooy JCM., Broek J van den., Verheyden IHM.** Epidemiological evaluation of fertility management in swine herds. *Anim Reprod Sci* 1992;28:45-50.
- Signoret JP., Martinat-Botte F., Bariteau F., Fergert Y., Macar C., Moreau A., Terqui M.** Control of oestrus in gilts. I. Management induced puberty. *Anim Reprod Sci* 1990;22:221-25.
- Singleton WL.** state of the art in artificial insemination of pigs in the united states. *Theriogenology* 2001;56:1305-1310
- Stein TE., Dijkhuizen A., D'Allaire S., Morris S.** Sow culling and mortality in commercial swine breeding herds. *Prev Vet Med* 1990;9:85-94.
- Thilmant P.** Congelation du sperme de verrat en paillettes de 0.5 ml. Resultats sur le terrain. *Ann Med Vet* 1997;141:457-62.
- Waberski D.** Effects of semen components on ovulation and fertilisation. *J Reprod Fertil* 1997; Suppl 52:105-109
- Wood CM., Kornegay ET., Shipley CF.** Efficacy of altrenogest in synchronizing estrus in two swine breeding programs and effects on subsequent reproductive performance of sows. *J Anim Sci* 1992;70:1357-1364
- Xue JL., Dial GD., Marsh WE., Davies PR.** Multiple manifestations of season on reproductive performance of commercial swine. *J A V M A* 1994;204:1486-1489

5 Reprodução de Ovinos

5.1 Fisiologia

5.1.1 Sazonalidade da atividade sexual e ovariana

Uma característica muito importante dos ovinos é a sazonalidade reprodutiva, com alternância estacional de períodos de anestro e de atividade sexual. Nas regiões temperadas, a sazonalidade é regulada pelo fotoperíodo, ou duração da luz do dia - a redução do fotoperíodo estimula a atividade sexual, enquanto o aumento do fotoperíodo induz o anestro. Os ovinos são, portanto, classificados como reprodutores de “dias curtos”.

As ovelhas são capazes de monitorar as alterações do fotoperíodo diário por meio da secreção circadiana de melatonina a partir da glândula pineal. Concentrações elevadas de melatonina são encontradas no sangue somente durante as horas de escuro (O’Callaghan 1994; Rosa et al., 2003). Assim, conforme as características do padrão circadiano de secreção de melatonina, o animal reconhece as alterações da proporção claro/escuro. A melatonina tem um efeito profundo sobre a secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo, que modula a liberação das gonadotrofinas hipofisárias que, por sua vez, controlam a atividade reprodutiva.

Além do fotoperíodo, outros fatores podem influenciar os padrões reprodutivos, tais como a genética (algumas raças são sensíveis à variação da luz do dia), práticas de manejo (por exemplo, o efeito macho; vide item 5.3.2) e interações sociais (Henderson e Robinson 2000).

A duração da estação reprodutiva varia entre as raças. Algumas ovelhas Dorset Horn, em tese, são capazes de conceber em qualquer época do ano, mas quando se considera o padrão do rebanho, verifica-se uma estação reprodutiva de cerca de 8 meses de duração (Henderson e Robinson, 2000). Raças montanhesas, tais como a Scottish Blackface, a Swaledale, a Welsh Mountain e a Cheviot, têm estações bem mais curtas, de aproximadamente

4 meses. Raças cruzadas (Greyface e Mule) são caracterizadas por apresentar atividade reprodutiva de duração moderada. Apesar destas variações, a maioria das raças apresenta um pico de fertilidade no final do outono. Raças de latitudes intermediárias, como o Merino Australiano e as raças Mediterrâneas, apresentam período de anestro reduzido, durante o qual parte das ovelhas ovula espontaneamente. Em ambientes tropicais e subtropicais, as ovelhas são totalmente não-sazonais ou poliêstricas intermitentes, sendo que a qualidade e a disponibilidade de alimento ditam a atividade sexual.

Fora da estação reprodutiva (anestro), alterações dinâmicas no crescimento e regressão dos folículos ovarianos continuam a ocorrer, mas não há manifestação de cio e ovulação, em virtude da falha dos folículos antrais em crescer e maturar, como normalmente ocorre na fase pré-ovulatória do ciclo estral (O'Callaghan 1994). Entretanto, o desenvolvimento destes folículos pode ser estimulado artificialmente, permitindo a reprodução durante o anestro ou nos períodos de transição.

A sazonalidade não afeta apenas o animal maduro, podendo também influenciar o início da puberdade. Embora a genética seja a principal responsável pela determinação do momento da puberdade, a estação em que o animal nasce (isto é, o fotoperíodo naquela ocasião) pode adiantar ou atrasar a puberdade em vários meses.

A atividade estral cessa com a prenhez e só recomeça algum tempo após o parto, devido ao chamado “anestro pós-parto”, também conhecido como “anestro lactacional”. A duração deste período varia de acordo com a raça, as práticas de manejo e a data da parição, uma vez que o anestro sazonal e o anestro pós-parto podem se sobrepor. O anestro pós-parto se deve, principalmente, ao efeito anti-gonadotrófico do cordeiro lactente e, portanto, geralmente se encerra com o desmame. Mas mesmo quando não estão amamentando (por exemplo, quando os cordeiros são criados à base de substituto do leite), as ovelhas podem permanecer em anestro durante o período pós-parto imediato.

Os carneiros são capazes de cobrir em qualquer época do ano, mas a falta de libido e a qualidade e quantidade inferiores do ejaculado durante a estação não-reprodutiva podem reduzir sua eficiência reprodutiva fora da estação (Henderson e Robinson 2000).

Além das influências sazonais, a nutrição afeta diversos aspectos do desempenho reprodutivo dos ovinos, como por exemplo, a idade da puberdade em ambos os sexos, a fertilidade, a taxa de ovulação, a sobrevivência embrionária, o intervalo parto - concepção, o crescimento testicular e a produção de espermatozoides (Rosa et al., 2003). A duração da lactação também pode afetar a estação reprodutiva. Nas raças altamente sazonais, o parto ocorre durante o anestro sazonal em condições normais, e o anestro de lactação não se evidencia. Entretanto, quando a ciclicidade das ovelhas é induzida durante o anestro sazonal, a parição ocorre durante a estação reprodutiva e verifica-se atraso do retorno da atividade ovariana nos animais lactantes.

5.1.2 O ciclo estral

As ovelhas adultas não gestantes apresentam períodos alternados de anestro e atividade sexual, sendo esta última caracterizada por uma sucessão de ciclos estrais regulares.

A duração do ciclo estral é de 16 a 17 dias, variando entre 14 e 19 dias. Entretanto, no período de transição entre o anestro e a atividade sexual (final do verão), é comum ocorrerem ciclos curtos, de menos de 12 dias. Além disso, as primeiras ovulações da estação geralmente não são acompanhadas por comportamento de estro (chamadas de “estro silencioso” ou “cio silencioso”).

Assim como em outras espécies, o ciclo estral pode ser dividido em duas fases: a fase folicular, de 3 a 4 dias, e a fase luteínica, que dura em torno de 13 dias. A fase luteínica é caracterizada pela maturação do corpo lúteo e pela produção de níveis elevados de progesterona, que atingem um pico aproximadamente 6 dias após a ovulação.

A duração do estro varia de acordo com a idade, a raça e a estação, ficando entre 18 e 72 horas, com uma média de 36 horas. A ovulação é espontânea e ocorre aproximadamente 20 a 40 horas após o início do estro (Henderson e Robinson 2000). Assim como em outras espécies, os sinais externos de estro resultam das altas concentrações de estrógeno circulante, que atingem o pico no início do estro, imediatamente antes do pico de hormônio luteinizante (LH). Na ovelha, o estro é um pouco menos evidente do que em outros ruminantes. Na presença do macho, as fêmeas em estro irão procurá-lo e podem abanar a cauda e tocar seu escroto com o focinho. Se o macho tenta a cobertura, elas ficam paradas e se deixam montar. Entretanto, na ausência do macho ou na presença de um macho inexperiente, o estro pode passar despercebido. A taxa de ovulação (número de oócitos liberados durante a ovulação) é influenciada por diversos fatores, incluindo a raça, a idade, o estado reprodutivo (seca ou em lactação), a estação do ano, o estado nutricional e a condição corporal da ovelha. No início da estação reprodutiva, geralmente as taxas de ovulação são mais baixas e o estro é mais curto, menos intenso e de menor fertilidade.

A fertilização ocorre nas trompas, em torno de 25 a 31 horas após os primeiros sinais de estro, sendo que a descida dos zótos para o útero ocorre de 60 a 65 horas mais tarde. Até o dia 15 após a fertilização, os embriões ovinos migram pelo lúmen uterino. O período de gestação da ovelha é de aproximadamente 5 meses, com uma média de 145 a 152 dias. A duração varia principalmente conforme a raça, o número de partos e o tamanho da ninhada. O primeiro terço da prenhez depende do corpo lúteo, mas após do 50º dia, a progesterona passa a ser produzida principalmente pela placenta. Portanto, a ovariectomia ou a administração de doses luteolíticas de prostaglandina $F_{2\alpha}$ durante os dois últimos terços da prenhez não provoca aborto em ovelhas.

5.2 Manejo reprodutivo do rebanho

5.2.1 Introdução

Os sistemas extensivos tradicionais caracterizam-se por apresentar baixos índices de produtividade. Além disso, sua viabilidade econômica é prejudicada pela sazonalidade da produção.

Portanto, sistemas mais modernos de manejo, com maior intensificação, precisam ser implementados, e seu sucesso é determinado em grande parte pela eficiência do manejo reprodutivo.

A reprodução pode ser manejada por vários motivos:

1. Melhora da produtividade do rebanho

- melhora geral da fertilidade
- aumento da prolificidade
- maior número de partos por ano

2. Planejamento reprodutivo

- demandas sazonais: no caso das raças de corte, para abastecer os períodos de maior demanda ou melhor preço
- introdução de ovelhas jovens no rebanho
- produção contínua de leite, garantindo a produção nos períodos de maior preço do leite
- eficiência da mão-de-obra

3. Emprego da Inseminação Artificial

- melhoramento genético
- medidas de controle do scrapie: uso de carneiros de genótipo resistente ao scrapie
- maximização do uso dos melhores carneiros
- redução do número de carneiros necessários no rebanho
- redução da disseminação de enfermidades infecciosas

Na Tabela 1 estão apresentados os parâmetros básicos de avaliação da eficiência reprodutiva em rebanhos ovinos.

Tabela 1 Definições de parâmetros reprodutivos usados com frequência na reprodução ovina.

Fertilidade	= <u>Número de ovelhas em parição</u> Número de ovelhas expostas ao macho ou inseminadas	X 100
Prolificidade	= <u>Número de cordeiros nascidos (mortos ou vivos)</u> Número de ovelhas em parição	X 100
Fecundidade	= <u>Número de cordeiros nascidos (mortos ou vivos)</u> Número de ovelhas expostas ao macho ou inseminadas	X 100

A fertilidade, isto é, a proporção de ovelhas que parem dentre todas as ovelhas expostas ao macho durante um período definido (geralmente expressa em porcentagem), varia de acordo com a raça, a estação, a idade, o estado nutricional, o manejo

nutricional e as condições da fazenda. Um valor médio, de 70 a 80% após a monta natural, é tido como normal ou bom se obtido no outono, e como bom a muito bom para a primavera. Os resultados da Inseminação Artificial (IA) são inferiores.

A prolificidade (número de cordeiros nascidos por ovelha em parição), geralmente expressa em porcentagem, varia amplamente, de acordo com os mesmos fatores que influenciam a fertilidade. A raça Merino é conhecida por sua baixa prolificidade, geralmente entre 110 e 120%, enquanto a raça Romanoff costuma atingir 350%.

A fecundidade representa o número de cordeiros nascidos por ovelha coberta, durante um período definido.

5.2.2 Diagnóstico de gestação

O diagnóstico da gestação pode ajudar a aumentar a eficiência reprodutiva. Entre outros benefícios, permite antecipar a repetição da cobertura de ovelhas vazias e promover a suplementação alimentar das ovelhas prenhes. Dentre os diversos métodos de diagnóstico de gestação empregados em ovinos, a ultra-sonografia é o mais preciso e acurado. O ultra-som em tempo real pode detectar a prenhez já aos 23 dias, por meio de um transdutor retal, e aos 40 dias pelo método transabdominal. O número de fetos pode ser contado com precisão entre 45 e 100 dias de prenhez. Após 100 dias, a contagem precisa se torna mais difícil. Assim, o exame costuma ser realizado entre a 12^a e a 13^a semanas após o contato com o macho. O Doppler e o ultra-som de amplitude e profundidade (modo A) constituem alternativas mais baratas durante a segunda metade da prenhez.

Por meio da dosagem de sulfato de estrona, pode-se detectar a prenhez em ovelhas com precisão a partir do dia 30 a 35. Com a análise de proteína B prenhez-específica (PSPB), a prenhez pode ser detectada com precisão (100%) a partir do dia 26. Entretanto, tais métodos têm disponibilidade limitada a campo e não servem para a detecção do número de fetos.

5.2.3 Detecção do estro

O estro não se manifesta muito claramente nos ovinos, principalmente na ausência do macho, uma vez que o sinal mais evidente é a permissão da monta. Embora não seja importante para a monta natural, a detecção do estro é vital para o sucesso da IA ou da “monta assistida” (vide item 5.2.4), uma vez que estas só podem ser realizadas com sucesso num momento fixo em relação à ovulação ou ao início do estro.

Para ovelhas manejadas em rebanhos, os métodos mais comuns de detecção do estro são o uso de carneiros inteiros “protegidos” (o pênis do carneiro é coberto para evitar a penetração), ou de rufiões vasectomizados, com um dispositivo abdominal contendo marcadores. Estes métodos não são muito viáveis, por serem trabalhosos e demorados. Na IA com sêmen fresco, a detecção do estro só é viável em rebanhos grandes, em condições muito especiais e somente durante a estação reprodutiva.

A alternativa à detecção do estro é a sincronização (vide item 5.3), que também reduz o período de inseminação do rebanho, é menos trabalhosa e permite um manejo mais eficiente da prenhez e da parição. Além disso, pode ser empregada para induzir estro e ovulação fora da estação normal.

5.2.4 Cobertura

Nas condições naturais, a extensão do ciclo estral e a duração do estro permitem inferir que de 6 a 8% das ovelhas apresentam estro a cada dia da estação reprodutiva. Supondo que haja um carneiro para cada 50 ovelhas (proporção de 50:1), cada carneiro deverá cobrir uma média de 3 a 4 ovelhas por dia. Este número é compatível com sua capacidade de serviço e permite boa fertilidade. A alta concentração de espermatozóides por ejaculado, associada à repetição de coberturas ao longo do estro garantem um bom nível de fertilidade e prolificidade.

Entretanto, o desempenho reprodutivo dos carneiros sofre influências sazonais (Henderson e Robinson 2000). Assim, as exigências da reprodução fora da estação, somadas ao maior número de ovelhas entrando em estro em virtude da sincronização, impõem a necessidade de um uso racional dos machos.

A fertilidade aumenta ao longo do estro, atingindo o máximo perto do fim do mesmo. Portanto, a única maneira de se aumentar a fertilidade e ao mesmo tempo otimizar o uso dos carneiros é a prática da monta controlada. Para isto, os carneiros são alinhados num brete e cada um é exposto a um grupo de ovelhas (de preferência sincronizadas). Assim que uma cobertura é observada, a ovelha é retirada do grupo e o carneiro é levado para o final da fila. O próximo carneiro é então exposto às ovelhas não cobertas.

O melhoramento de características produtivas requer a seleção de animais superiores para a reprodução. Uma vez que os carneiros são responsáveis por um número maior de produtos do que as ovelhas, a seleção do macho é fundamental. Uma das formas de se manejar a reprodução seletiva é a cobertura em lotes; um grupo de ovelhas é exposto exclusivamente ao mesmo macho, empregando-se a monta controlada após a detecção ou sincronização do estro, ou ainda utilizando-se a inseminação artificial.

5.2.5 Inseminação artificial

A inseminação artificial (IA) em ovinos proporciona benefícios conhecidos, mas há diferenças marcantes em relação ao seu uso em bovinos.

Devido à sua anatomia peculiar, a cérvix ovina não pode ser penetrada pela pipeta de inseminação. Esse foi o tema de extensas pesquisas realizadas por Kershaw et al. (2005). Essencialmente, o lúmen do canal cervical ovino é altamente torcido e tortuoso, devido à presença de 4 a 7 anéis cervicais direcionados caudalmente. Estes constituem uma barreira física à contaminação externa, mas também à inseminação artificial transcervical (IATC), uma vez que, além de se projetarem para dentro do lúmen, frequentemente se verifica que o segundo e o terceiro anéis se encontram desalinhados em relação ao primeiro, fazendo com que a pipeta de inseminação seja desviada do lúmen.

Assim, o sêmen precisa ser depositado na entrada da cérvix (IA intracervical) ou no fundo da vagina (IA intravaginal) (Haresign 1992). Uma alternativa para a realização da IA intrauterina é efetuar-la cirurgicamente, por meio de laparoscopia. Entretanto,

este método não foi amplamente adotado na indústria ovina devido a questões relacionadas ao bem-estar, a restrições financeiras e à necessidade de técnicos especializados.

Em ovelhas, a inseminação artificial pode ser realizada com sêmen a fresco ou congelado/descongelado. Originalmente, o uso de sêmen congelado era limitado pelos baixos percentuais de parição obtidos com a IA cervical (25 a 45%). Tal problema estava associado à viabilidade reduzida dos espermatozoides congelados, que fazia com que um número baixo de espermatozoides viáveis ou não lesados atingisse o local de fertilização. Atualmente, entretanto, com o aperfeiçoamento da técnica de inseminação cervical, melhores taxas de prenhez vêm sendo obtidas (Anel et al., 2005; Paulenz et al., 2005). Outra abordagem para o uso de sêmen congelado é a inseminação intrauterina (Wulster-Radcliffe et al., 2005). Quando adequadamente realizada, a deposição de sêmen congelado no interior dos cornos uterinos fornece altas taxas de fertilidade e percentuais de parição da ordem de 60 a 75% (Buckrell et al., 1994; Windsor 1995; Husein et al., 1998). Tais resultados se assemelham aos obtidos com o uso de sêmen fresco e o método é empregado rotineiramente na Austrália.

Tabela 2 Resultados típicos da IA em ovelhas

Tipo de sêmen	Método de IA	Taxa de sucesso relatada
Fresco	Vaginal	50%
	Transcervical	40%
	Laparoscópico	70%
Congelado	Vaginal	10%
	Transcervical	40-50%
	Laparoscópico	65%

Para que a IA seja bem sucedida, o momento de deposição do sêmen precisa estar bem sincronizado com o momento da ovulação. Na maioria das ovelhas, a ovulação ocorre de 25 a 30 horas após o início do estro. Uma vez que a detecção do estro é inviável nas condições gerais de campo, a IA só é empregada em

5 Reprodução de Ovinos

rebanhos onde se realiza a sincronização do estro. O momento de realização da inseminação artificial depende da raça da ovelha, do armazenamento do sêmen (resfriado ou congelado), do método de sincronização e do local escolhido para a deposição do sêmen (vide Tabela 3).

Tabela 3 Momento da inseminação em ovelhas, de acordo com o tipo de estro e de Inseminação

Tipo de estro	Tipo de IA	Momento ideal para a IA
Natural	Cervical ou vaginal	12-18h após o início do estro
Sincronizado com esponjas de Chronogest®*	Cervical ou vaginal	48-58 após a remoção da esponja IA única: 55 h após a remoção da esponja Dupla IA: 48-50h e 58-60h após a remoção da esponja
	Intrauterina	60-66h após a remoção da esponja
	Intrauterina em fêmeas superovuladas	36-48h (preferencialmente 44-48h) após a remoção da esponja

(De: *Ewans e Maxwell, 1987*)

5.3 Manejo do estro

A manipulação da reprodução nas ovelhas pode ser classificado como natural (por meio da alteração do fotoperíodo, *flushing* ou efeito macho) ou farmacológico (utilizando progestágenos, prostaglandinas e melatonina). O ajuste do fotoperíodo, o emprego do efeito macho e os diferentes métodos farmacológicos são os únicos sistemas para uma sincronização real do estro. Os fatores mais importantes a serem considerados antes de decidir qual método usar são:

- O grau de sincronização necessário.
- A estação do ano
- Fatores econômicos e de mercado.

Os métodos farmacológicos são muito eficazes para a sincronização do estro na maioria das situações e proporcionam bons resultados após a inseminação em tempo fixo. Os métodos naturais são mais baratos, mas resultam numa sincronização menos precisa e só são úteis em certas condições.

Flushing

Flushing corresponde a um incremento do plano nutricional da ovelha (ingestão de proteína e energia) nas 3 a 4 semanas antes da data prevista para o início da estação reprodutiva. Ovelhas em melhor condição corporal apresentam maior taxa de ovulação, atingindo assim percentuais mais altos de parição.

O *flushing* é um método consagrado para aumentar a taxa de ovulação, mas a resposta a uma melhora da qualidade do alimento nas semanas que antecedem a cobertura varia de acordo com a raça e a estação. As ovelhas apresentam melhor resposta ao *flushing* quando se encontram em condição corporal média (Escore Corporal (EC) de 2,5 a 3,5).

O *flushing* deve ser empregado como método de melhora da prolificidade e da fecundidade e não com a intenção de indução ou sincronização do estro.

5.3.1 Alteração do fotoperíodo

Esta técnica requer a exposição das ovelhas a dias artificialmente mais curtos, após um período inicial de prolongamento da duração das horas de luz.

Isoladamente, a técnica provoca o início do período reprodutivo, porém com resultados variáveis e de maneira muito espalhada. É amplamente utilizada em ovelhas em sistemas intensivos de produção, ao lado de outros métodos artificiais, e nos carneiros em centrais de IA.

5.3.2 O efeito macho

Influências sociais (por exemplo, quimiosensoriais, táteis e visuais) exercem efeitos potentes sobre a função reprodutiva em várias espécies. No caso dos ovinos, a presença do carneiro estimula a secreção de gonadotrofinas e a ovulação em ovelhas em anestro por meio de informações quimiosensoriais (Henderson e Robinson 2000).

O manejo do efeito macho envolve a introdução dos carneiros junto a ovelhas que tenham sido separadas do macho por várias semanas (pelo menos 3 a 4 semanas) e só tem se mostrado eficiente em determinadas épocas do ano, geralmente imediatamente antes do início da estação reprodutiva natural, quando

a maioria das ovelhas não está ciclando. O método não é eficaz em ovelhas que já estejam ciclando ou que se encontrem em anestro profundo.

A maioria das ovelhas ovula 6 dias após a introdução do carneiro, mas geralmente o primeiro estro é silencioso e seguido por um ou dois ciclos curtos (de 6 ou 7 dias), ou ainda por um ciclo de duração normal, com vários picos de atividade estral. Por este motivo, este estro induzido não oferece condições suficientes para permitir a inseminação em tempo fixo.

Foi demonstrado que o tratamento de ovelhas com progesterona previamente ou na introdução do carneiro pode melhorar a eficiência desta técnica, aumentando o percentual de fêmeas que demonstraram comportamento de estro na primeira ovulação e reduzindo o número de ciclos curtos imprevisíveis.

Deve-se destacar que a eficiência do efeito macho varia de acordo com diversos fatores, dentre os quais raça, localização, época do ano, estado nutricional e idade dos animais.

5.3.3 Métodos à base de progestágenos

Tais métodos se baseiam no uso da progesterona ou de seus análogos. Estes últimos são em geral mais potentes, permitindo o uso de doses menores. O grau de sincronização obtido e o intervalo entre o final do tratamento e o início do estro dependem do produto usado. Em fêmeas cíclicas, o tratamento age suprimindo a liberação pré-ovulatória de gonadotrofinas pela hipófise e assim também o desenvolvimento folicular e a ovulação. Após a interrupção da administração de progestágeno, ocorre uma alta liberação de gonadotrofinas, provocando o estro e a ovulação. Embora alguns progestágenos possam reduzir a duração do corpo lúteo, para que a sincronização seja eficiente em ovinos, o tratamento deve durar pelo menos 12 a 14 dias, imitando a duração da fase luteal. Em ovelhas em anestro, o progestágeno precisa ser seguido por tratamento foliculo-estimulante (por exemplo, a gonadotrofina sérica da égua prenhe, eCG) para induzir crescimento folicular, estro e ovulação.

Os progestágenos podem ser administrados de várias maneiras (esponjas, implantes, etc), por várias vias (intravaginal, IM, SC) e em diferentes doses (Haresign 1992; Godfrey et al., 1999; Bari et al., 2000; Henderson e Robinson 2000). As esponjas intrava-

ginais constituem o método mais utilizado, por serem fáceis de colocar e fornecerem resultados confiáveis após a monta natural e a IA. As esponjas são impregnadas com acetato de fluorogestona (Chronogest CR®) ou acetato de medroxiprogesterona (MAP) e são introduzidas na vagina com um aplicador específico.

A nova esponja Chronogest CR® (Intervet), contendo uma dose reduzida de cronolona (20mg), constitui uma opção interessante para se sincronizar o estro e obter taxas de prenhez eficientes, mas com uso de uma quantidade menor de hormônio exógeno do que acontece com os demais tratamentos.

Uma injeção de eCG (por exemplo, Folligon®) deve ser administrada no momento da remoção das esponjas. A dose de eCG precisa ser adaptada de acordo com a raça, a estação, o rebanho e o estado fisiológico dos animais. As doses mais comuns variam de 300 a 600UI (vide Tabela 4).

Tabela 4 Ajuste das doses de eCG em ovelhas tratadas pelo método Chronogest CR®

	Estado reprodutivo	Dose de eCG (Folligon®)
Ovelhas	Em estação	300-500 UI
	Fora da estação	400-600 UI
Ovelhas jovens	Em estação	250-400 UI
	Fora da estação	300-500 UI

Para a superovulação de ovelhas doadoras em transferência de embriões, o eCG pode ser administrado por volta de 28 horas antes da remoção da esponja, numa dose de 1.500 UI, maior do que a normal (Bari et al., 2000; Henderson e Robinson 2000). Nestes casos, o eCG também pode ser seguido de uma injeção intramuscular de GnRH no início do estro. Quando as ovelhas estão sendo sincronizadas para a IA em tempo fixo com programas à base de progesterona, o eCG sempre deve ser usado, a fim de se reduzir a diferença entre os momentos de ovulação devido a variações individuais entre as ovelhas.

O tratamento com progestágeno/eCG é seguido sempre por um estro normal e fértil. Uma das maiores vantagens deste método é o fato de que ele pode ser usado para a indução e/ou sincronização do estro. O alto grau de sincronização obtido permite

um excelente desempenho reprodutivo em diversas condições. A fertilidade do estro vai depender de diversos fatores, relacionados tanto às ovelhas quanto aos machos. O momento de introdução do macho após a remoção das esponjas é crucial. As ovelhas começam a exibir comportamento de estro a partir de aproximadamente 24 horas após a remoção da esponja. Entretanto, a maioria só entrará em estro de 36 a 48 horas após a remoção. Consequentemente, os machos que forem introduzidos imediatamente após a remoção das esponjas cobrirão repetidamente as primeiras ovelhas a demonstrar estro. Isso pode levar à depleção de suas reservas de sêmen, e consequentemente baixas taxas de concepção no estro induzido, extensão do período de parição e uma baixa produção de cordeiros. Portanto, não é conveniente introduzir o macho até 36 a 40 horas após a remoção das esponjas.

Em rebanhos sincronizados, um grande número de ovelhas é coberto num período relativamente curto, o que significa que se deve prestar muita atenção na proporção carneiro-ovelha. Durante a estação reprodutiva, desde que a libido e a fertilidade do carneiro sejam satisfatórias, a proporção de um carneiro para cada 10 ovelhas é suficiente. Entretanto, fora da estação reprodutiva, a libido e a fertilidade costumam ser mais baixas e a proporção carneiro-ovelha deve ser aumentada para em torno de um para cinco. Este número maior de machos pode ser um problema em certos rebanhos. Nestes casos, o emprego de IA deve ser considerado (vide item 5.2.5).

Uma população de ovelhas que tenha concebido após sincronização do estro geralmente concentra as partições num período de 1 semana. Nenhuma deveria parir na semana seguinte, mas aquelas que tiverem necessitado de mais de uma cobertura para engravidar começam a parir nos 8 a 10 dias seguintes. Todos os partos deverão ocorrer em aproximadamente 3 a 4 semanas, caso apenas uma cobertura adicional tenha sido permitida.

5.3.4 Prostaglandinas

A prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) e seus análogos (por exemplo, Preloban®) podem ser empregados na sincronização do estro de

ovelhas cíclicas. Seu efeito luteolítico leva à regressão do corpo lúteo e à redução das concentrações sanguíneas de progesterona. Com isso ocorre liberação de alta quantidade de gonadotrofinas pela hipófise, estimulando o desenvolvimento folicular e causando a ocorrência de estro dentro de 2 a 3 dias, seguido da ovulação 24 horas mais tarde.

Diversos análogos injetáveis de prostaglandina podem ser encontrados. Uma vez que o corpo lúteo só é responsivo às prostaglandinas entre os dias 5 e 14 do ciclo estral, são necessárias duas injeções com um intervalo de 10 a 14 dias para uma sincronização ideal. A ampla variação da resposta e a necessidade de se injetar os animais cíclicos duas vezes, explicam o pouco uso deste produto em ovinos a campo (Henderson e Robinson 2000). Além disso, a fertilidade do estro induzido é geralmente baixa, provavelmente porque o trato reprodutivo foi menos exposto à progesterona do que o normal. Entretanto, isto pode ser resolvido. Um período curto (5 dias) de pré-tratamento com um progestágeno (por exemplo, Chronogest CR®), seguido de uma injeção de PGF_{2α} no momento da remoção da esponja, tem se mostrado altamente eficiente na sincronização do estro durante a estação reprodutiva. Recentemente, alguns autores relataram o uso de prostaglandinas e GnRH em ovelhas cíclicas com resultados razoáveis, desde que as ovelhas estejam em sua estação reprodutiva normal e conforme a fase do ciclo estral em que o tratamento se inicia (Cardenas et al., 2004; Deligianis et al., 2005). Os resultados destes estudos indicam que o emprego de um protocolo modificado de Ovsynch em ovelhas que estejam ciclando pode levar a uma taxa de concepção aceitável, que pode ser melhorada ainda mais pelo ajuste dos intervalos entre as injeções.

5.3.5 Melatonina

A melatonina, um hormônio produzido pela glândula pineal basicamente durante as horas de escuro, é considerada o mediador químico que permite o controle da secreção dos hormônios hipofisários pelo fotoperíodo (Chemineau 1992). A melatonina exógena também pode ser empregada no controle do momento de início da estação reprodutiva. Muitos métodos envolvem a administração contínua de melatonina, em lugar de tentar mi-

metizar as flutuações diárias naturais. Em alguns países, a melatonina é comercializada na forma de implantes de liberação lenta. Aparentemente, altas concentrações sanguíneas de melatonina precisam ser mantidas por no mínimo cinco semanas para adiantar a estação reprodutiva. Existem evidências de que este tratamento possa aumentar a taxa de ovulação (Symons et al., 1988; Henderson e Robinson 2000). Implantes de melatonina de liberação lenta foram usados junto com outras técnicas ambientais, tais como o efeito macho ou esponjas intravaginais impregnadas com progesterona.

No hemisfério norte, os implantes de melatonina têm sido utilizados em ovelhas adultas, próximo ao solstício de verão, para adiantar a estação reprodutiva. Em rebanhos comerciais da região do Mediterrâneo, os implantes são inseridos por volta do equinócio da primavera, uma vez que tais animais apresentam estação reprodutiva mais precoce do que os genótipos criados em latitudes maiores, mesmo quando submetidos ao mesmo tratamento de ajuste de fotoperíodo (Abecia et al., no prelo). Estes autores concluíram que a melatonina pode ser uma ferramenta útil na melhora da produção de cordeiros nas raças estudadas, embora o grau de sucesso tenha variado em cada raça, de acordo com a fazenda e a estação.

Deve-se enfatizar que, isoladamente, o tratamento com melatonina não sincroniza suficientemente o estro e a ovulação para permitir a inseminação artificial em tempo fixo.

5.4 Fatores que afetam o estro e a ovulação

Embora a maioria das raças de ovinos possa gestar e criar pelo menos dois cordeiros, os percentuais de parição costumam ficar abaixo de 200%. As taxas de parição podem ser melhoradas pela manipulação da taxa de ovulação, dentro ou fora da estação reprodutiva, por meio de métodos farmacológicos ou naturais.

5.4.1 Efeito macho

Trata-se de um método de indução de estro e ovulação em ovelhas em anestro, no final deste período (vide itens 5.3.1 e 5.3.2).

5.4.2 Genética

As taxas de ovulação variam consideravelmente entre as raças e o cruzamento é provavelmente o método mais simples de se aumentar a fecundidade de um rebanho. Por outro lado, em diversas raças ao redor do mundo, existem animais ou linhagens de animais que apresentam taxas de ovulação consideravelmente mais altas do que a média. Os exemplos mais conhecidos são os carneiros Merino portadores do gene Booroola ou gene 'F'. Uma vez que esta característica se encontra em um único gene, ela pode ser usada para aumentar a taxa de ovulação em qualquer população ovina mediante retrocruzamento (Henderson e Robinson 2000).

5.4.3 Nutrição

Ovelhas em baixa condição nutricional geralmente apresentam baixas taxas de ovulação. Há muitos anos sabe-se que o incremento do plano nutricional, conhecido como *flushing*, pode estimular a ovulação e aumentar o número de conceitos. Entretanto, a resposta a uma alimentação de melhor qualidade nas semanas que antecedem a cobertura varia conforme a raça. De uma maneira geral, as ovelhas respondem melhor ao *flushing* quando se encontram em condição corporal média (EC de 2,5 a 3,5) do que quando estão muito magras ou muito gordas (Henderson e Robinson 2000).

Por outro lado, foi demonstrado que baixas ingestões alimentares podem reduzir a taxa de ovulação em ovinos (Smith 1991) e que suplementos dietéticos de alta energia e proteína podem aumentar a ovulação mesmo em ovelhas que estejam em má condição corporal e que não tenham sido estimuladas com gonadotrofinas exógenas (Downing et al., 1995). O'Callaghan et al. (2000) descobriram que ovelhas não-estimuladas que recebiam uma dieta de alta qualidade apresentavam um número maior de folículos em relação a ovelhas mantidas numa dieta mais pobre. Em geral, para se obter resultados confiáveis, as ovelhas devem ser divididas em grupos após o desmame, de acordo com o seu escore corporal, e cada grupo deve ser manejado de forma que a maioria dos animais esteja em condição corporal adequada antes da cobertura. Na Austrália, a suplementação dietética com sementes de tremoço melhorou a taxa de ovulação. Este

5 Reprodução de Ovinos

efeito parece ser independente da condição corporal e parece não ocorrer superestimulação. Os animais precisam receber somente de tremoço na faixa de 500-750 g/cabeça/dia, por um mínimo de 6 dias antes do estro, para que um aumento modesto da taxa de ovulação, da ordem de 20 a 30 ovulações por 100 ovelhas, possa ser esperado.

5.4.4 Gonadotrofinas

As gonadotrofinas, como o eCG ou o hormônio folículo estimulante porcino (pFSH) podem ser usadas na superovulação de ovelhas (Henderson e Robertson 2000). Estes tratamentos precisam ser administrados às ovelhas cíclicas durante a fase folicular do ciclo estral, ou após um período de pré-tratamento com progesterona, quando empregados fora da estação reprodutiva. As gonadotrofinas hipofisárias (por exemplo, o pFSH) são de curta ação e requerem injeções freqüentes, o que, na prática, restringe seu uso a programas de transferência de embriões (Haresign 1992). O eCG (por exemplo, o Folligon®) tem duração maior e costuma ser empregado na indução do estro e da ovulação fora da estação reprodutiva normal, ou para garantir boas taxas de concepção no estro sincronizado em um programa de inseminação artificial em tempo fixo durante a estação reprodutiva (Husein et al., 1998; Henderson e Robertson 2000). A dose depende muito das condições de uso, da raça e da estação. Como regra geral, deve-se empregar uma dose de 300 a 500 UI nas fêmeas durante a estação reprodutiva e uma dose de 400 a 600 UI fora da estação reprodutiva. Tais doses proporcionam um aumento moderado da prolificidade do rebanho.

5.4.5 Técnicas de imunização

A imunização reduz o efeito inibitório dos esteróides ovarianos ou da inibina sobre o hipotálamo e a hipófise, resultando em um aumento da taxa de ovulação. A imunização contra a inibina foi testada experimentalmente (Anderson et al., 1998; Dhar et al., 2001), mas a técnica ainda não é muito usada. A androstenediona, um esteróide secretado pelo folículo ovariano, exerce um efeito regulatório sobre a taxa de ovulação por meio de seu mecanismo de feedback sobre o eixo hipotalâmico-hipofisário

(Cognie 1988; Henderson e Robinson 2000). Há uma vacina disponível no mercado (Androvax®). O momento da vacinação é importante para o sucesso da técnica. As ovelhas devem estar em atividade sexual quando os carneiros são introduzidos. Portanto, se a técnica for usada fora da estação, as ovelhas precisam ser pré-tratadas com esponjas de progesterona e eCG para estimular a atividade estral. Nestes casos, a dose de eCG precisa ser cuidadosamente avaliada, uma vez que o efeito do eCG e da vacina serão somatórios (Henderson e Robinson 2000).

5.5 Enfermidades reprodutivas

A investigação de problemas reprodutivos em ovinos deve ser focada no rebanho e não em indivíduos. As perdas mais relevantes de eficiência reprodutiva em ovinos podem ser consequência de:

- Fatores ambientais e sociais causando mortalidade embrionária e infertilidade
- Infecções causando infertilidade, aborto enzoótico e perdas perinatais.
- Nutrição inadequada.

5.5.1 Fatores ambientais e mortalidade embrionária

Em ruminantes, a relação entre a nutrição e a reprodução é complexa e geralmente variável, principalmente no que se refere às taxas de sobrevivência embrionária. Esperam-se taxas de concepção superiores em ovelhas que estejam em melhores condições no momento da cobertura. Entretanto, altos níveis alimentares no período próximo à cobertura foram associados a taxas reduzidas de sobrevivência embrionária, o que influenciou a recomendação vigente de alimentar os animais após a cobertura. Embora os mecanismos permaneçam obscuros, especula-se que o incremento nutricional poderia aumentar o fluxo sanguíneo hepático, aumentando assim o metabolismo de progesterona.

Geralmente, considera-se que o estresse térmico tenha um efeito negativo direto sobre as taxas de sobrevivência embrionária em ovinos. Embora a variação normal da temperatura diurna e aclimação possam moderar este efeito a campo, ele não deve

ser desprezado em áreas onde altas temperaturas são comuns. O estresse térmico também pode reduzir o crescimento fetal, por diminuir o fluxo sanguíneo no útero (Henderson e Robinson 2000).

Outros fatores de estresse, exceto quando prolongados, não contribuem muito para a mortalidade embrionária em ovinos, mas os criadores devem sempre evitar qualquer exposição das ovelhas cobertas aos mesmos.

A idade tem um efeito profundo sobre as taxas de natalidade e, principalmente, sobre a mortalidade embrionária. Ovelhas jovens apresentam altas taxas de perda embrionária devido ao potencial de desenvolvimento relativamente baixo de seus óvulos fertilizados. Um estudo realizado por Khan et al., (2003) demonstrou que o tratamento de ovelhas jovens com 150 UI de hCG no momento da cobertura melhora o crescimento do conceito, a placentação e o número de cordeiros nascidos.

5.5.2 Enfermidades infecciosas

O aborto enzoótico infeccioso é a principal preocupação em ovinos. Os mesmos agentes costumam estar envolvidos em perdas perinatais. Na Tabela 5 estão resumidos os agentes causais mais comuns e os principais sinais associados a cada um deles. A infecção natural por *Neospora caninum* não parece ser comum em ovinos e poucos casos de aborto ou enfermidades congênitas foram relatados (Dubey 2003). Entretanto, o papel do *N. caninum* como causa de aborto em pequenos ruminantes precisa ser mais estudado, uma vez que a inoculação do *N. caninum* durante a prenhez produz efeitos semelhantes aos observados em bovinos.

Tabela 5 Doenças infecciosas mais importantes que provocam abortos e perdas perinatais em ovinos (Fielden, 1980; Carter, 1986).

Doença	Sinais Clínicos	Lesões	Diagnóstico	Controle
Brucelose (<i>Brucella melitensis</i>)	Abortos a partir da metade da prenhez. Natimortos. Mortalidade perinatal. Efeitos sistêmicos na ovelha: febre, laminitite, etc.	Placentite com edema e necrose dos cotilédones	Cultura Microscopia direta Teste de fixação de complemento Teste Rosa Bengala Ring test no leite	Eradicação: teste e sacrifício Vacinação Antibióticos: geralmente não são recomendados
2. <i>Brucella ovis</i>	Orquite. Infertilidade. Ocasionalmente abortos.	Carneiro: Epididimite Orquite Ovelhas: Placentite	Conforme acima. Palpação testicular. Análises do sêmen, cotilédones	Eradicação: teste e sacrifício.
Salmonelose (abortamento paratifoide) <i>Salmonella abortus ovis</i>	Abortos que em situações endêmicas tendem a afetar apenas ovelhas jovens. Natimortos e mortalidade perinatal. Algumas ovelhas e cordeiros desenvolvem diarreia.	Lesões inespecíficas na placenta nos casos de morte perinatal	Cultura Teste de soroaaglutinação	Vacinação Antibióticos
Abortamento enzoótico (abortamento clamidial) <i>Chlamydia psittaci</i>	Abortamentos tardios Nascimentos prematuros, Natimortos Mumificação Perdas perinatais Geralmente abortos na segunda gestação Retenção de placenta	Placentite com necrose dos cotilédones e edema e espessamento dos espaços intercotilédonários. Similar à brucelose ovina.	Líquido placentário e descargas vaginais. Imunofluorescência. Cultura em ovo embrionado. Teste de fixação de complemento.	Medidas higiênicas Vacinação Antibióticoterapia (oxitetraciclina)
Toxoplasmose (<i>Toxoplasma gondii</i>)	Infertilidade. Mumificação. Abortos no final da gestação que em áreas endêmicas afetam apenas ovelhas jovens. Perdas perinatais	Lesões grosseiras nos cotilédones (focos cinzentos-brancos). Fetos mumificados. Leucomalacia focal no cérebro de cordeiros mortos.	Exame histológico dos cotilédones e cérebro fetal Testes sorológicos	Vacinação

5 Reprodução de Ovinos

5.5.3 Nutrição

Ovelhas prenhes de dois ou mais fetos podem sofrer de toxemia da prenhez no período final da gestação, como resultado de nutrição inadequada. A ingestão de alimentos num nível inferior ao adequado ao número de conceptos provoca graus variáveis de desequilíbrio metabólico, acompanhados de hipoglicemia e cetose. Os sinais clínicos são a anorexia e uma gama de sinais nervosos, que causam o aborto e/ou o óbito da ovelha. Uma vez que o prognóstico é ruim, exceto se a ovelha for tratada nos estágios iniciais da doença, o controle é essencialmente preventivo – identificação das ovelhas que estejam gestando mais de um feto e atenção à sua nutrição, principalmente no terço final da prenhez.

5.6 Indução do parto

O parto pode ser induzido quando se necessita de um período mais curto de parição, seja para otimizar a supervisão visando à máxima sobrevivência dos cordeiros, ou para simplificar o manejo do rebanho a partir da parição, ou ambos. Isto só é prático quando o estro já foi sincronizado, de modo que haja disponibilidade de dados referentes à cobertura. Em ovelhas, a indução não deve ser realizada antes do dia 144 da prenhez, para se evitar o nascimento de cordeiros prematuros.

Não é possível empregar a prostaglandina $F_{2\alpha}$ na indução do parto em ovinos, pois, uma vez que a placenta produz progesterona, a prenhez não depende do corpo lúteo e a luteólise não tem efeito. Entretanto, tanto os estrógenos quanto os corticosteróides podem ser usados com sucesso. Alguns pesquisadores relataram altas taxas de distocia e mortalidade perinatal após o tratamento com estrógenos. A betametasona e a dexametasona, na dose de 8 a 16 mg, são os corticosteróides mais usados. A injeção intramuscular da droga na dose mais alta provoca o parto em 26 a 62 horas após o tratamento (Henderson e Robinson 2000).

5.7 Carneiro

Conforme mencionado no capítulo 5.1.1, a atividade sexual e a eficiência reprodutiva dos carneiros estão sujeitas a variações sazonais. Em climas temperados, as variações sazonais de fotoperíodo e outras alterações ambientais afetam a atividade reprodutiva do macho, bem como o tamanho do testículo, o equilíbrio endócrino gonadal, a quantidade e qualidade do sêmen e o comportamento sexual. Nos carneiros, a atividade sexual é geralmente estimulada de 1 a 1,5 meses mais cedo em relação às ovelhas, de modo que eles estejam em atividade sexual plena quando as ovelhas começarem a ciclar. Em regiões subtropicais e tropicais, a sazonalidade da eficiência reprodutiva dos machos parece ser mais influenciada pela disponibilidade de forragem e pela umidade.

Manejo dos carneiros antes da cobertura

Um manejo bem planejado é necessário para otimizar a eficiência reprodutiva dos carneiros, melhorando assim as chances de se obter melhores percentuais de parição. Os machos devem estar em boas condições corporais e de saúde bem antes da estação reprodutiva. Quaisquer deficiências devem ser corrigidas e a avaliação da viabilidade e qualidade do sêmen deve ser feita. Nesta fase, machos inférteis podem ser identificados e descartados.

Sugestão de avaliação dos machos antes da estação reprodutiva:

12 semanas antes da cobertura

→ correção de possíveis deficiências de selênio

6 semanas antes da cobertura

→ flushing voltado para a obtenção de escore corporal 3,5 no início do período de monta

→ tratamento para eliminar endo e ectoparasitas

→ cuidados com os cascos

→ separação das ovelhas pelo menos 3 semanas antes da cobertura

→ exame clínico

2 semanas antes da cobertura

→ exame clínico detalhado

→ avaliação do sêmen

O estado geral de saúde e o desempenho dos reprodutores devem ser bem acompanhados durante toda a estação reprodutiva, de modo a se efetuarem ajustes nutricionais para garantir uma condição reprodutiva ideal e substituir animais-problema.

5.8 Tecnologia de embriões

A transferência e a produção de embriões *in vitro* são bem conhecidas em ovinos, embora seu uso comercial em larga escala seja muito pequeno. O motivo tem relação direta com a relação custo-benefício desfavorável da transferência de embriões em ovinos, que têm valor comercial individual relativamente baixo, mesmo quando apresentam uma boa genética.

Mesmo assim, a produção de embriões *in vitro* é uma fonte rica de embriões destinados à pesquisa básica, a um custo relativamente baixo, podendo ser empregada também no desenvolvimento do uso comercial de técnicas de última geração como a transferência nuclear e a transgenética.

5.9 Referências

- Abecia JA., Valares JA., Forcada F., Palacin I., Martin S., Martino A. The effect of melatonin on the reproductive performance of three sheep breeds in Spain. Small Ruminant Research in press.
- Anderson ST., Bindon BM., Hillard MA., O'Shea T. Increased ovulation rate in Merino ewes immunized against small synthetic peptide fragments of the inhibin alpha unit. *Reprod Fertil Dev* 1998;10: 421-431
- Anel L., Kaabi M., Abroug B., Alvarez M., Anel L., Boixo JC., de la Fuente LF., de Paz P. Factors influencing the success of vaginal and laparoscopic artificial insemination in churra ewes: a field assay. *Theriogenology* 2005;63:1235-1247
- Bari F., Khalid M., Olf B., Haresign W., Murray A., Merrel B. The repeatability of superovulatory response and embryo recovery in sheep. *Theriogenology* 2001;56: 147-155
- Buckrell BC., Buschbeck C., Gartley CJ., Kroetsch T., McCutcheon W., Martin J., Penner WK., Walton JS. Further development of a transcervical technique for artificial insemination in sheep using previously frozen semen. *Theriogenology* 1994;42:601-611
- Cardenas H., Wiley TM., Pope WF. Prostaglandin $F_{2\alpha}$ -induced estrus in ewes exhibiting estrous cycles of different duration. *Theriogenology* 2004;62:123-129
- Chemineau P. Medio ambiente y reproducción animal. 6as jornadas Int. Reprod. Anim. e I.A., Salamanca, 2-5 Junio, libro de ponencias y mesas redondas, 1992:292-306.
- Cognie Y. Nouvelles méthodes utilisées pour améliorer les performances de reproduction chez les ovins. *INRA Prod Anim*, 1988;1:83-92.
- Deligiannis C., Valasi I., Rekkas CA., Goulas P., Theodosiadou E., Lainas T., Amiridis GS. Synchronization of ovulation and fixed time intrauterine insemination in ewes. *Reprod Domest Anim*. 2005;40:6-10.

- Dhar A., Doughton BW., Pruyers E., Brown RW., Findlay JK. Effect of immunization against the alpha N (alphaN) and alpha C (alphaC) peptides of the alpha 43 subunit of inhibin on antral follicular growth and atresia and the patterns of gonadotrophin secretion in ewes. *Reprod* 2001;121:707-718
- Downing JA., Joss J., Connell P., Scaramuzzi RJ. Ovulation rate and the concentrations of gonadotrophic and metabolic hormones in ewes fed lupin grain. *J Reprod Fertil* 1995;103:137-145
- Dubey JP. Review of *Neospora caninum* and neosporosis in animals. *Korean J. Parasitol.* 2003; 41: 1-16
- Figliuolo LPC., Kasai N., Ragozo AMA., de Paula VSO., Dias RA., Souza SLP., Gennari SM. Prevalence of anti-Toxoplasma gondii and anti-Neospora caninum antibodies in ovine from Sao Paulo State, Brazil. *Vet. Parasitol.* 2004;123:161-166.
- Godfrey RW., Collins JR., Hansley EL., Wheaton JE. Estrus synchronization and artificial insemination of hair ewes in the tropics. *Theriogenology* 1999; 51:985-997
- Henderson DC and Robinson JJ. The reproductive cycle and its manipulation. In: Martin WB, Aitken ID. *Diseases of Sheep*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 2000.
- Haresign W. The influence of nutrition on reproduction in the ewe. I. Effects on ovulation rate, follicle development and luteinizing hormone release. *Anim Prod* 1981;32:197-202
- Heresign W. Manipulation of reproduction in sheep. *J Reprod Fertil* 1992; Suppl. 45:127-139.
- Husein MQ., Bailey MT., Ababneh MM., Romano JE., Crabo BG., Wheaton JE. Effect of eCG on the pregnancy rate of ewes transcervically inseminated with frozen-thawed semen outside the breeding season. *Theriogenology* 1998;49:997-1005
- Kershaw CM., Khalid M., McGowan MR., Ingram K., Leethongdee S., G Wax., Scaramuzzi RJ. The anatomy of the sheep cervix and its influence on the transcervical passage of an inseminating pipette into the uterine lumen. *Theriogenology* 2005;64:1225-1235
- Khan TH., Hastie PM., Beck NFG., Khalid M. hCG treatment on day of mating improves embryo viability and fertility in ewe lambs. *Animal Reproduction Science* 2003;76:81-89
- O'Callaghan D. Physiology of seasonality in sheep: role of photoperiod and melatonin. *Proceedings of the First European Conference on Progress in embryo technology and genetic engineering in cattle and sheep breeding*, Krakow 1994, 35-43
- O'Callaghan D., Yaakub H., Hyttel P., Spicer LJ., Boland M. Effect of nutrition and superovulation on oocyte morphology, follicular fluid composition and systemic hormone concentration in ewes. *J Reprod Fertil* 2000;118:303-313.
- Paulenz H., Söderquist L., Adnøy T., Nordstoga AB., Andersen Berg K. Effect of vaginal and cervical deposition of semen on the fertility of sheep inseminated with frozen-thawed semen. *Veterinary Record* 2005;156:372-375
- Rosa HJD., Bryant MJ. Seasonality of reproduction in sheep: Review. *Small Rum Res* 2003;48:155-171
- Symons AM., Arendt J., Poulton AL., English J. The induction of ovulation with melatonin. *Proceedings of the 11th International Congress on Animal Reproduction*; Dublin, June 26-30, 1988:155-9.
- Windsor DP. Factors influencing the success of transcervical insemination in merino ewes. *Theriogenology* 1995;43:1009-1018
- Wulster-Radcliffe MC., Wang S., and Lewis GS. Transcervical artificial insemination in sheep: effects of a new transcervical artificial insemination instrument and traversing the cervix on pregnancy and lambing rates. *Theriogenology* 2004;62:990-1002

6 Reprodução de Caprinos

6.1 Fisiologia

6.1.1 Sazonalidade da atividade sexual e ovariana

A fêmea caprina é poliéstrica sazonal. A duração da estação reprodutiva é determinada principalmente por uma combinação de fatores genéticos e ambientais. Diversos elementos climáticos, como temperatura e fotoperíodo, regulam a resposta fisiológica. Em zonas temperadas, o caprino comporta-se como um reprodutor sazonal, com um período definido de anestro, dependente da mudança da duração do dia. O caprino é chamado de “reprodutor de dias curtos” (ver o capítulo sobre Reprodução dos Ovinos). Em caprinos tropicais, o fotoperíodo é menos importante do que a temperatura, o índice pluviométrico, a vegetação e a disponibilidade de pasto.

A estação de estro da maioria das raças leiteiras do Hemisfério Norte geralmente está restrita ao período entre setembro e dezembro. Os caprinos produtores de carne apresentam um reduzido período de anestro na primavera. Os caprinos Anglo-nubianos e Pigméus apresentam estações de reprodutivas extremamente longas. A influência sazonal deve ser sempre levada em consideração quando se planejam os programas reprodutivos para caprinos importados, uma vez que os recentemente transferidos de uma outra região podem precisar de um certo tempo para se ajustar à diferença de estação.

O início da puberdade está relacionado ao peso corporal que, por sua vez, depende do nível nutricional, idade, tipo de nascimento e estação em que ocorre. A maioria das raças alcança a puberdade entre 5 e 10 meses de idade, mas as raças mais sazonais podem estar próximas de 15-18 meses antes de estar desenvolvidas o suficiente para apresentar sinais de estro. O clima, a nutrição e a presença de um reprodutor podem influenciar a idade à puberdade. Não é aconselhável efetuar a cobertura de animais muito jovens, antes que tenham alcançado pelo menos 60% a 75% de seu peso corporal adulto, em virtude de seu próprio desenvolvimento bem como para a viabilidade de sua

6 Reprodução de Caprinos

progênie. Geralmente, a maioria das raças européias é coberta pela primeira vez com a idade de 7-8 meses e um peso corporal de pelo menos 30-35 kg.

Diminuir a duração do dia também estimula a atividade reprodutiva no macho. Ainda que a maioria possa fazer a cobertura em qualquer época do ano, foram observadas reduções na libido e na qualidade do sêmen de caprinos quando participaram de cruzamentos fora da estação (Ahmad e Noakes 1996).

Os machos se encontram no pico da atividade reprodutiva no final do verão e outono, em resposta à diminuição da duração do fotoperíodo.

Este período, conhecido como período de estros, está associado com:

- pico da produção de testosterona
- alta atividade das glândulas sebáceas (odor característico)
- comportamento agonista (lutas)
- comportamento de fazer a corte na presença de fêmeas

Nas raças com sazonalidade acentuada, o peso testicular é geralmente mínimo na primavera e máximo no final do verão, associado com alterações acentuadas na produção de espermatozoides. Em bodes Alpinos foram observadas grandes variações no volume do ejaculado, na concentração de espermatozoides, no número total e qualidade dos espermatozoides (motilidade, porcentagem de espermatozoides vivos) e na fertilidade (Delgadillo et al., 1991).

6.1.2 O ciclo estral

O ciclo estral apresenta duração bastante variável, desde apenas 3 dias até 62 dias. A maioria dos ciclos estrais apresenta entre 19 e 21 dias de duração, mas alguns deles são mais curtos (<12 dias) e outros são mais longos (>26 dias). A ocorrência de ciclos curtos está relacionada à estação do ano, início da estação de estros ou período de transição, “efeito reprodutor” e período pós-parto inicial. Os ciclos curtos são observados com frequência em fêmeas alojadas nas regiões tropicais. Os ciclos mais longos são comumente encontrados no final da estação de monta,

antes que a fêmea entre em anestro. Também podem estar associados a morte embrionária ou persistência do corpo lúteo. A fase folicular do ciclo estral é relativamente curta, durando entre 3 e 4 dias, enquanto a fase luteínica ocupa o restante do ciclo (isto é, cerca de 17 dias em um ciclo 'normal'). Avaliações diárias com ultrassonografia indicaram que há um padrão de desenvolvimento folicular semelhante a ondas entre as ovulações, como ocorre em outras espécies de ruminantes (Rubianes et al., 2003). Diferentes autores relatam que o número de ondas foliculares varia entre duas e cinco ondas por ciclo, mas o padrão em um ciclo 'normal' geralmente é de quatro ondas (de Castro et al., 1999; Schwarz e Wierzechos 2000; Menchaca et al., 2002).

O estro parece ter duração variável. O valor geralmente relatado é de 36 horas, mas podendo variar de 22 a 60 horas. A ovulação ocorre algumas horas depois do final dos sintomas de estro.

O número médio de ovulações varia de 1 a 4 por ciclo, com taxas de prenhez reduzidas em virtude de falhas na fertilização ou morte embrionária precoce.

6.1.3 Prenhez

Na cabra, a prenhez é dependente da progesterona do corpo lúteo ao longo de todo o período, e qualquer interferência com a função luteínica resulta em aborto. A placenta caprina produz uma quantidade considerável de prostaglandina durante todo o período gestacional. Em conjunto com o hormônio luteinizante (LH) e o lactogênio placentário, estes hormônios formam um complexo luteotrófico que assegura a produção continuada de progesterona pelos ovários e, portanto, a manutenção da prenhez (Ford et al., 1995). A duração da gestação varia de 144 a 151 dias, com uma média de 149 dias.

A duração do anestro pós-parto (entre o parto e o primeiro estro) pode variar de 5 semanas (ou até menos) a 27 semanas e é influenciada pela raça, duração da lactação e nutrição.

6.2 Manejo reprodutivo do rebanho

6.2.1 Introdução

Os caprinos são geralmente classificados em quatro tipos, de acordo com sua aptidão produtiva: leite, carne e pele, lã, e dupla aptidão (leite e carne). Para os pequenos produtores e os moradores de áreas rurais que não são proprietários de terras, os caprinos são únicos entre os ruminantes domésticos, por sua habilidade de sobreviver e reproduzir-se em condições desfavoráveis.

Há uma grande diversidade nos sistemas de produção, o que torna difícil caracterizar a atividade, mas independentemente do tipo de caprino sendo produzido, seu desempenho reprodutivo é um importante determinante da produtividade e, portanto, da viabilidade econômica das fazendas comerciais de produção de caprinos.

O controle da reprodução poderá ser necessário para evitar mestiçagens e endogâmias indesejáveis ou coberturas em momentos inadequados, bem como para produzir animais melhor adaptados às várias condições ambientais.

Os métodos mais sofisticados para o controle da reprodução têm seu uso restrito em sistemas intensivos e altamente rentáveis. Nos rebanhos extensivos e de baixa rentabilidade são empregadas medidas mais simples, como modificações do ambiente, o efeito do macho, alteração do fotoperíodo, modificações na dieta (como o flushing) e alteração dos padrões reprodutivos (com hormônios exógenos ou pelo desmame, por exemplo). É claro que o manejo e os métodos farmacêuticos podem ser combinados.

A sazonalidade reprodutiva nos caprinos provoca redução da eficiência reprodutiva (atraso da puberdade, prolongado intervalo entre partos, etc.), enquanto que a sazonalidade da produção leva a variações nos preços de mercado. Assim, qualquer melhora no desempenho reprodutivo irá contribuir para melhoras na eficiência da produção de carne ou leite, e portanto da lucratividade.

O 'intervalo entre partos', que pode variar de 240 a 350 dias, é definido como o período entre dois partos consecutivos, compreendendo o período muito variável entre o parto e a concepção, e o período de gestação. Este intervalo é afetado pela raça, idade e condição de parto da fêmea, nível de produção de leite, taxa de parição, estação do ano e nível nutricional. Estas influências podem ser agrupadas em manejo (isto é, intervalo entre partos e a introdução dos machos), fisiológicas (anestro sazonal e pós-parto, taxa de concepção) e patológicas (morte embrionária, aborto).

As diferenças no número de cabritos nascidos/parto estão associadas principalmente com a raça, estação, número de partos e condição corporal. A taxa de parição (número de filhotes nascidos/fêmeas parindo) varia com a raça de 1,01 a 2,05. Nas reprodutoras sazonais, a prolificidade que se segue à cobertura no outono geralmente é maior do que para o resto do ano. A taxa de parição usualmente aumenta da primeira à quinta parição, diminuindo depois disso.

6.2.2 Diagnóstico de prenhez

O diagnóstico de prenhez no caprino é indicado para se promover um melhor manejo (estratégias de alimentação, mão-de-obra, vacinação, etc.) e a reduzir o número de fêmeas inférteis. Em sua maioria, os animais que não são cobertos com sucesso retornam ao estro 17-23 dias depois da cobertura. Perto do final da estação reprodutiva, é provável que ocorram ciclos mais longos e, em alguns casos, animais não prenhes permaneçam em anestro. Os caprinos mostram freqüentemente sinais de estro durante a prenhez. Por isso, é preciso ter cuidado em diferenciar prenhez, atividade cíclica normal e pseudoprenhez.

Diversos métodos foram estabelecidos para o diagnóstico de gestação em caprinos, uma vez que os sinais comumente usados em outros ruminantes não se aplicam a esta espécie. O não retorno ao estro, por exemplo, não é um indicador confiável. Muitas fêmeas não apresentam sinais de estro durante toda a estação reprodutiva, fato, que pode estar associado com anestro sazonal ou pseudoprenhez. O desenvolvimento da glândula mamária em primíparas também não deve ser levado em conta, uma vez que é comum haver produção de leite em cabras não cobertas.

Os níveis de hormônios no sangue, leite e urina são um meio de confirmar a presença ou ausência de prenhez. As concentrações de sulfato de estrona no leite e no plasma aumentam constantemente durante a prenhez e podem ser usadas para diagnosticar a prenhez cerca de 50 dias após a cobertura. A progesterona secretada pelo corpo lúteo de uma fêmea prenhe pode ser detectada no leite ou no plasma com teste RIA (radioimunoensaio) ou ELISA. A amostragem aleatória pode levar a resultados enganosos, uma vez que o corpo lúteo de caprinos que estão ciclando e de fêmeas pseudoprenhes também produzem progesterona. Ainda assim, um baixo nível de progesterona irá indicar sempre uma não prenhez e pode ser considerado como 100% exato.

O advento do ultrassom disponibilizou métodos eficientes e seguros de detecção da prenhez. As técnicas com Doppler podem detectar o pulso fetal depois de aproximadamente dois meses de gestação, com sonda intrapélvica ou externa. Com o auxílio do ultrassom em tempo real, a prenhez pode ser detectada a partir de 40 dias de gestação, mas é mais utilizado entre 50 e 100 dias. Estima-se que o exame ultrassonográfico seja 100% preciso na determinação da prenhez e 96-97% preciso no diagnóstico de gêmeos e trigêmeos. Operadores experientes podem diferenciar a pseudoprenhez de fetos reabsorvidos, bem como identificar fetos vivos. O exame transabdominal geralmente é realizado com o caprino em estação.

6.2.3 Detecção do estro e cobertura

O estro é precedido pelo pró-estro, que geralmente perdura por um dia e durante o qual a fêmea é seguida de perto pelo macho, mas não permanece em estação para a monta. O único sinal seguro de estro é a permanência da fêmea em estação permitindo que o macho faça a monta (o 'reflexo em estação'). As fêmeas procuram ativamente a presença do macho quando estão em estro, e o odor do reprodutor tem um efeito estimulante sobre a expressão dos sinais de estro. O macho pode apresentar o reflexo de 'flehmen' (enrolar os lábios), estalar a língua e atingir a fêmea com uma pata anterior (Ott 1980). Na fêmea, os sinais de estro também incluem abanar a cauda, balir e urinar quando próxima do macho. A vulva pode estar edemaciada e com

corrimento mucoso. Algumas fêmeas não apresentam nenhum outro sinal além de abanar a cauda de forma limitada e ficar em estação para ser montadas pelo macho. Ao contrário das vacas, entretanto, a maioria das fêmeas mesmo em estro, não aceita ser montada por outras fêmeas.

Na medida em que o estro progride, uma quantidade variável de muco transparente é visível na cérvix e no assoalho da vagina. Mais tarde, este muco torna-se turvo até ficar branco com consistência firme, ao final do estro. Há maior probabilidade de concepção se a fêmea for coberta quando o muco cervical estiver turvo e a cérvix relaxada.

Cios silenciosos não são tão comuns em caprinos no pós-parto como nos ovinos. Em condições de campo, a detecção do estro tem pouca importância. Geralmente ocorrem diversas coberturas dentro do rebanho, de forma que o momento não interessa muito. Contudo, se a inseminação artificial (IA) for utilizada, deve ser realizada perto do final do estro. Por isso, a detecção de estro passa a ser importante com o uso de IA em caprinos leiteiros, por exemplo.

A ovulação é espontânea e ocorre cerca de 30 a 36 horas após o início do estro. Ainda que geralmente ocorra na fase final do estro, em certos casos pode ocorrer depois do final do estro.

6.2.4 Inseminação artificial

Em países como a França, em que a seleção genética dos caprinos de leite é feita de forma sistemática, a IA tornou-se parte do manejo de rotina. A coleta de sêmen dos machos com o uso de uma vagina artificial, é uma técnica bem estabelecida.

O sêmen fresco não diluído pode ser usado quando os doadores de sêmen e as receptoras são criados próximos. A principal vantagem é que requer apenas equipamentos simples, mas tem a desvantagem de que é difícil avaliar a qualidade do sêmen. O sêmen resfriado diluído permite um período maior entre a coleta e a IA (12 horas) no qual se efetua a avaliação da motilidade dos espermatozoides. Requer, entretanto, o uso de di-

luentes especiais e de mais equipamentos. Como a motilidade e a capacidade fertilizante do esperma de alguns reprodutores é reduzida fora da estação reprodutiva, o seu sêmen armazenado não deve ser usado para a inseminação de fêmeas que tiveram a ovulação induzida fora da estação. O uso de sêmen congelado-descongelado é limitado, infelizmente, nos países com níveis de tecnologia menos avançados (Corteel 1981).

Quando realizada de forma adequada, a inseminação das fêmeas com sêmen fresco resulta em taxas de fertilização comparáveis às da monta natural. Como regra, o uso de sêmen congelado resulta em taxas de concepção mais baixas. Mesmo assim, as taxas de fertilidade obtidas na IA cervical com sêmen congelado são mais altas em caprinos do que em ovinos. Isto se deve principalmente a diferenças estruturais da cérvix no estro. Em um número substancial de cabras (50-60%), o sêmen pode ser depositado profundamente no canal cervical ou até mesmo dentro do útero. Com a IA laparoscópica, em geral, podem ser obtidas taxas de prenhez ainda maiores e mais uniformes. O uso desta técnica, entretanto, é limitada por exigir equipamento mais sofisticado e operadores habilitados. Taxas de concepção de 71% foram relatadas com uma outra técnica, recentemente descrita por Sohnrey e Holtz (2005), em que o sêmen é depositado dentro dos cornos uterinos pela via trans-cervical. Neste estudo, a taxa de concepção dos controles inseminados laparoscopicamente foi de 53%.

O momento da IA varia de acordo com o método de IA usado, o tipo de estro (espontâneo ou induzido), a idade e a raça do animal, e se vai ser realizada uma IA simples ou dupla (ver Tabela 1). A inseminação não coordenada com a ovulação pode prejudicar a fertilidade. Quando for utilizado sêmen armazenado ou congelado o momento da IA é ainda mais crítico. Em caprinos, a inseminação em tempo fixo (com estro induzido por hormônios) precisa ser determinada especificamente para as diversas raças e condições fisiológicas.

Tabela 1 Momento da inseminação em caprinos

Tipo de estro	Momento da inseminação
Natural*	12-18 horas após o início do estro
Induzido por esponjas de Chrono-gest®**	Tratamento longo ou curto com progestágeno: duas IAs: cerca de 30 e 50 horas após a remoção das esponjas Tratamento curto com progestágeno: uma única IA: 43 a 46 horas após a remoção das esponjas, dependendo da raça Fêmeas jovens: cerca 45 ± 1 horas após a remoção das esponjas

* De acordo com Evans e Maxwell (1987)

** De acordo com Corteel et al. (1988)

6.3 Controle do estro

O controle do estro e a cobertura fora da estação são objeto de um interesse crescente, uma vez que permitem aos produtores de leite manter níveis regulares e consistentes de produção, e permitem também obter três partos em 2 anos, em caprinos produtores de lã. Os métodos de controle do estro nos caprinos são análogos aos descritos para os ovinos, mas têm algumas peculiaridades dignas de nota. Além disso, deve-se enfatizar que os melhores resultados são obtidos quando a indução e a sincronização do estro são realizadas visando o prolongamento da estação reprodutiva, mais do que para cobrir as fêmeas fora da estação, quando estão em anestro profundo.

6.3.1 Efeito macho

A introdução de machos junto às fêmeas anovulatórias, depois de um período de segregação completa (que deve ser de pelo menos 4-6 semanas), provoca a indução de ovulações sincronizadas nos dias seguintes. Ainda que o estímulo olfatório desempenhe um papel predominante, é provável que todos os sentidos estejam envolvidos na resposta das fêmeas. O contato com os machos induz o aparecimento de um pico pré-ovulatório de LH que desencadeia a ovulação. As primeiras ovulações induzidas são silenciosas em 40% das fêmeas e são seguidas por uma fase luteínica reduzida em 75% delas. Posteriormente, os ciclos estrais e ovarianos passam a ser normais.

A qualidade da resposta depende da intensidade da estimulação e da profundidade do anestro no momento em que os machos são trazidos. De forma similar, a fertilidade das fêmeas também é variável. Em geral, quanto mais perto da estação reprodutiva, melhor será a resposta em estros bem como a fertilidade. O efeito macho é mais eficaz nas raças pouco sazonais. Entretanto, mesmo em raças que respondem bem a este estímulo, o uso de um progestágeno muitas vezes se faz necessário para a obtenção de uma boa fertilidade na primeira ovulação induzida pelo macho.

6.3.2 Métodos à base de progestágenos

O uso de progestágenos na manipulação do estro de caprinos permite:

- sincronização do estro durante a estação - reprodutiva
- sincronização precisa de estro e da ovulação para a IA em tempo fixo
- prolongamento da estação - reprodutiva
- cobertura fora da estação

Há algumas diferenças na fisiologia reprodutiva dos caprinos que requerem em alterações no protocolo usado em ovinos.

São usados os mesmos progestágenos que em ovinos, mas quando usados sem o tratamento luteolítico complementar, a duração do tratamento precisa ser igual ou mais longa do que o tempo de vida do corpo lúteo (isto é, 16-18 dias), para alcançar uma sincronização efetiva.

Como os progestágenos não aceleram a luteólise nos caprinos como na ovelha, é necessário um tratamento prolongado. Os progestágenos atualmente disponíveis para a manipulação do estro em caprinos incluem: esponjas intravaginais impregnadas com fluorogestona (Chronogest CR®, Intervet) ou medroxiprogesterona e dispositivos intravaginais impregnados com progesterona. Há alguns relatos sobre o uso de implantes de norgestomet para sincronização do estro e da ovulação nestas espécies. O protocolo varia de acordo com a estação, método de cobertura e fatores especificamente relacionados com as fêmeas a serem tratadas (vide Tabelas 2 e 3). Quando se emprega a monta

natural, as esponjas podem ser retiradas de 17 a 22 dias depois da colocação. Com a IA, as esponjas não podem ser retiradas antes de 21 dias (um tratamento mais prolongado). Nos dois casos, é recomendável injetar de 400 UI a 700 UI de gonadotrofina coriônica equina (eCG; Folligon®) no momento da retirada da esponja (Tabela 3). Durante a pré-estação reprodutiva ou períodos de anestro pouco profundos, ou até mesmo em anestro profundo, o mesmo esquema de progestágeno pode ser utilizado, mas é necessário injetar doses ainda mais elevadas de eCG 24-48 horas antes do final do tratamento com progestágeno. A fertilidade obtida depois da indução do estro com estes tratamentos varia de 50 a 70%, e quanto mais próximo da estação reprodutiva melhor será a fertilidade (Corteel et al., 1982). O intervalo do parto até o início do tratamento influencia muito a fertilidade do estro induzido. Para obter bons resultados com os caprinos leiteiros europeus, é preciso um mínimo de quatro meses.

Foi adotado um esquema mais curto de tratamento, envolvendo a manutenção de esponjas intravaginais com 45 mg FGA durante 11-12 dias, aplicação de eCG e uma dose de PGF_{2α} (0,5 a 1 ml de Preloban®, dependendo da idade e do peso corporal) 48 horas antes do final do tratamento com progestágeno (vide Tabela 2). Este protocolo tem vantagens sobre o tratamento longo: menor variabilidade das taxas de ovulação melhor sincronização dos estros e maior fertilidade. Produz bons resultados com uma única IA cervical, e pode ser utilizado em fêmeas que vão ser cobertas pela primeira vez com resultados satisfatórios, desde que a dose de eCG (Folligon®) seja reduzida (250-300 UI).

As cabras tratadas com esponjas impregnadas com progestágeno geralmente apresentam sinais comportamentais de estro muito evidentes. O estro ocorre aproximadamente 24-72 horas depois da remoção das esponjas, e o momento ideal para a IA em tempo fixo é de 36 a 40 horas após a remoção da esponja.

6 Reprodução de Caprinos

Tabela 2 Esquemas de tratamento para esponjas Chronogest CR® em caprinos.

Tratamento	Inserção das esponjas	Injeção de 0,5 ml Preloban®	Remoção das esponjas
Longo	Dia 0	-	Dia 17-21
Curto	Dia 0	Dia 10	Dia 12

Tabela 3 Ajuste da dose de eCG em cabras tratadas com o método Chronogest CR®

	Produção de leite	Dose de eCG (Folligon®)
Na estação	< 3.5L/dia	400 UI
	> 3.5L/dia	500 UI
Período de transição	< 3.5L/dia	500 UI
	> 3.5L/dia	600 UI
Fora da estação	< 3.5L/dia	600 UI
	> 3.5L/dia	700 UI

6.3.3 Prostaglandinas

As prostaglandinas ou seus análogos podem ser utilizadas para sincronizar o estro em cabras que estão ciclando. Como a luteólise é provocada apenas na presença de um corpo lúteo funcional (do dia 5 ao dia 19 do ciclo), os animais precisam ser pré-sincronizados por um tratamento com progestágeno ou por uma injeção prévia de PGF_{2α}. Duas injeções intramusculares de 8 mcg de PGF_{2α} administradas com 11 dias de intervalo resultaram em um alto grau de sincronização (94% dos animais em estro 53 ± 3 horas depois da segunda injeção) e uma taxa de concepção similar a dos controles não tratados, depois da monta natural (Ott et al., 1980). O uso mais comum da PGF_{2α} na sincronização de estro é em combinação com um tratamento de curta duração com progestágeno, em que foi empregada uma dose de 0,0375 mg (or 3,75 mcg) de D-cloprostenol sódico (Preloban, 0,5 ml).

6.3.4 Melatonina

Foi demonstrado experimentalmente que o tratamento com melatonina pode estimular o estro e a ovulação em cabras leiteiras anovulatórias, fora da estação reprodutiva. Para uma estimulação máxima, a melatonina precisa ser precedida por um período de 2 meses de 'dias longos' (usando luz artificial) e seguida pelo efeito macho. Quando utilizada logo após o parto, entretanto, a melatonina provoca uma ligeira diminuição na produção de leite (Evans et al., 1987).

6.3.5 Regimes de fotoperíodo

Como a sazonalidade reprodutiva é controlada pela duração dos dias, a reprodução durante o anestro sazonal pode ser obtida com sucesso utilizando-se luz artificial, que não apenas antecipa a estação reprodutiva, mas também induz uma estação reprodutiva no meio do período de anestro (Chemineau et al., 1986, 1988, 1999; Delgadillo et al., 2002). Ainda que induza a ovulação, o processo não sincroniza a ovulação.

Um sistema utilizado envolve o uso de luz diurna artificial durante os meses de inverno, seguido por um retorno abrupto à duração normal do dia na primavera. Este sistema permite a reprodução fora da estação, durante o verão (Matthews 1992). A combinação de programas de luz artificial com a introdução do macho ou tratamento com progestágeno (semelhante ao usado em ovelhas) pode melhorar os resultados.

6.4 Superovulação e transferência de embrião

Os métodos usados para induzir a ovulação em ovinos também podem ser aplicados aos caprinos, mas o programa e as doses necessárias precisam ser adaptados. O principal objetivo deste tratamento é induzir a superovulação para os programas de transferência de embrião. Ainda que tenham sido usados tanto eCG como hormônio foliculo estimulante porcino (FSHp), com ou sem o tratamento com progestágeno, o FSHp parece superior com relação à taxa de ovulação e a taxa de concepção das receptoras.

Os programas de superovulação com FSH geralmente consistem em duas injeções diárias, por via intramuscular, por um período de 3 a 4 dias, em quantidades que vão diminuindo, para obter uma proporção FSH/LH decrescente ao longo do tratamento (Baril et al., 1990). Baril et al. (1996) relataram resultados muito bons de superovulação com pré-tratamento com progestágeno, seguido 12 horas depois pela administração de um antagonista de GnRH.

Ainda que a transferência de embriões seja um método eficaz para se conseguir o melhoramento genético em bovinos, ela não é amplamente empregada em caprinos. Uma das razões é o menor valor dos animais e as dificuldades técnicas, consideravelmente maiores, envolvidas na coleta e na transferência de seus embriões. Foram desenvolvidas técnicas cirúrgicas e laparoscópicas de transferência de embrião, mas elas ainda requerem anestesia geral bem como o uso de equipamento sofisticado e uma habilidade técnica considerável. Além disso, as aderências pós-cirúrgicas são complicações freqüente, limitando o número de possíveis coletas.

Um método novo, não cirúrgico, foi descrito por Pereira et al. (1998), Holtz et al. (2000) e Suyadi et al. (2000), tornando-se o padrão para diversos grupos de transferência de embrião.

6.5 Transtornos reprodutivos

6.5.1 Intersexualidade (gene 'mocho')

A condição de intersexualidade, ou hermafroditismo, é uma causa comum de infertilidade nas fêmeas de raças mochas (Smith 1980). É uma anomalia anatômica e funcional, que geralmente envolve a masculinização das fêmeas, e resulta em anomalias relacionadas ao criptorquidismo nos machos. A condição está geneticamente associada com a ausência de chifres em diversas raças leiteiras de caprinos (Riera 1984).

A característica mocha é dominante, enquanto que a característica hermafrodita associada é recessiva e ligada ao sexo. Se o pai ou a mãe tiver chifres, a progênie quase nunca apresentará a intersexualidade. O uso de um macho com chifres é o método padrão para evitar esta condição (Smith 1980).

6.5.2 Pseudoprenhez

Esta condição, também conhecida como hidrometra ou mucometra, consiste em um acúmulo de quantidades variáveis de fluido estéril no interior do útero (Pieterse et al., 1986). É uma causa significativa de infertilidade nos caprinos (Smith, 1980), que provoca anestro permanente devido à persistência espontânea da função luteínica (Taverne et al., 1988).

Um sinal externo de hidrometra é a distensão abdominal causada pelo fluido que se acumula no útero. Juntamente com um teste de prenhez falso positivo, isto pode prolongar o período não produtivo nos caprinos afetados, uma vez que as cabras parecem estar prenhes.

A etiologia da condição permanece obscura. O diagnóstico é relativamente fácil, com o uso de um ultrassom em tempo real, e pode ser tratado com prostaglandinas. Após o tratamento, a prenhez é novamente possível.

6.5.3 Aborto infeccioso

O aborto é uma causa relativamente comum de perda de eficiência reprodutiva em caprinos, assim como nos ovinos. As causas mais frequentes de aborto infeccioso nos caprinos são a *Brucella* spp e a *Chlamydia*. O aborto por *Brucella* é causado principalmente por *B. melitensis* e ocasionalmente por *B. abortus*. A principal característica é o aborto, comumente no 4° mês de gestação, mas também pode estar associado com outros sinais clínicos como claudicação, mastite e orquite. A *Chlamydia* causa o aborto enzoótico, também conhecido como aborto viral. Geralmente ocorre depois do 3° mês de gestação, e com maior frequência durante as duas últimas semanas (Smith 1980).

6.5.4 Ovulação tardia / atresia folicular

Em comparação com os bovinos, a literatura traz uma evidência limitada da ocorrência destes transtornos em caprinos. Na prática, entretanto, um tratamento para induzir a ovulação usando gonadotropina coriônica humana (hCG; Chorulon®, 500 UI) ou GnRH (Conceptal®, 2,5 ml) no momento da IA é muitas vezes empregado para melhorar a fertilidade, particularmente em caprinos com elevada produção de leite.

6.6 Indução da parição

Foi demonstrado que doses de 5,0 e 2,5 mg de PGF_{2α} são eficazes na indução do parto em cabras tratadas no dia 144 da gestação (Bretzlaff et al., 1983). Contudo, é preciso ter cuidado para evitar o tratamento prematuro, uma vez que elevadas doses de estrógenos ou análogos de PGF_{2α} irão causar aborto em qualquer estágio da prenhez. Por isso, se não houver certeza quanto à data da cobertura e a duração da prenhez, é mais aconselhável usar corticosteróides, que irão induzir o parto somente se os fetos estiverem prontos (Corteel et al., 1982). Na prática, entretanto, são raramente usados.

6.7 Referências

- Ahmad N., Noakes DE. Seasonal variation in the semen quality of young British goats. *Br Vet J* 1996;152:225-236.
- Baril G., Vallet J. Time of ovulations in Dairy goats induced to superovulate with porcine follicle stimulating hormone during and out of the breeding season. *Theriogenology* 1990;34:303-309.
- Baril G., Pougnaud JL., Freitas VJF., Leboeuf B., Saumande J. A new method for controlling the precise time of occurrence of the preovulatory surge in superovulated goats. *Theriogenology* 1996;45:697-706.
- Bretzlaff KN., Ott RS. Doses of prostaglandin F_{2α} effective for induction of parturition in goats. *Theriogenology* 1983;19:849-853.
- de Castro T., Rubianes E., Menchaca A., Rivero A. Ovarian dynamics, serum estradiol and progesterone concentrations during the interovulatory interval in goats. *Theriogenology* 1999;52:399-411.
- Chemineau P. Possibilities for using bucks to stimulate ovarian and oestrous cycles in anovulatory goats - a review. *Livest Prod Sci* 1987;17:135-147.
- Chemineau P., Pelletier J., Guerin Y., Colas G., Ravault JP., Tour G., Almeida G., Thimonier J., Ortavant R. Photoperiodic and melatonin treatments for the control of seasonal reproduction in sheep and goats. *Reprod Nutr Develop* 1988;28:409-422.
- Chemineau P., Baril G., Leboeuf B., Maurel MC., Roy F., Pellicer-Rubio M., Malpoux B., Cognie Y. Implications of recent advances in reproductive physiology for reproductive management of goats. *J. Reprod. Fertil. Suppl.* 1999;54:129-142.
- Corteel JM. Collection, Processing and Artificial Insemination of goat semen. In: C. Gall (ed), *Goat Production*. London: Academic Press Inc, 1981; pg 171-191.
- Corteel JM., Gonzalez C., Nunes JF. Research and development in the control of reproduction. *Proc 3rd Inter Conf Goat Prod Disease*; Tucson, Arizona, 1982.
- Delgadillo JA., Leboeuf B., Chemineau P. Decrease in the seasonality of sexual behaviour and sperm production in bucks by exposure to short photoperiod cycles. *Theriogenology* 1991;36:755-770.
- Delgadillo JA., Flores JA., Véliz FG., Hernandez HF., Duarte G., Vielma J., Poindron P., Chemineau P., Malpoux B. Induction of sexual activity in lactating anovulatory female goats using male goats treated only with artificially long days. *J Anim Sci* 2002;80:2780-2786.

- Ford MM., Young IR., Thoburn GD. Prostaglandins and the maintenance of pregnancy in goats. *J Reprod Fertil* 1995;Suppl 49:555-559.
- Evans G., Maxwell WMC. Salamon's artificial Insemination of sheep and goats. Sydney: Butterworths, 1987.
- Holtz W., Pereira RJTA., Suyadi Wang XL., Padilla G., Sohnrey B. Collection of goat embryos via transcervical route. In: Proceedings of the 7th International Conference on Goats, Tours, France, 2000;15-21 May, pp. 490-491.
- Matthews J. Diseases of the goat. Blackwell Science 1992; pg 17.
- Menchaca A., Pinczak A., Rubianes E. Follicular recruitment and ovulatory response to FSH treatment initiated on Day 0 or Day 3 post-ovulation in goats. *Theriogenology* 2002;58:1713-1721.
- Ott RS. Breeding techniques for dairy goats. *Inter Goat and Sheep Res* 1980; 1:1-5.
- Ott RS., Nelson DR., Hixon JE. Fertility of goats following synchronization of oestrus with prostaglandin F_{2α}. *Theriogenology* 1980; 13:341-345.
- Pereira RJTA., Sohnrey B., Holtz W. Nonsurgical embryo collection in goats treated with prostaglandin F_{2α} and oxytocin. *J. Anim. Sci.*1998;76:360-363.
- Pieterse MC., Taverne MAM. Hydrometra in goats: diagnosis with real-time ultrasound and treatment with prostaglandins or oxytocin. *Theriogenology* 1986;26:813-821.
- Riera GS. Some similarities and differences in female sheep and goat reproduction. *Proc 10th Inter Cong Anim Reprod*; Urbana-Champaign, Illinois, 1984.
- Rubianes E., Menchaca A. The pattern and manipulation of ovarian follicular growth in goats. *Anim Reprod Sci* 2003;78:271-287
- Schwarz T., Wierzchos E. Relationship between FSH and ovarian follicular dynamics in goats during the estrous cycle. *Theriogenology* 2000;53:381 (abstract).
- Smith MC. Caprine Production. In: Morrow DA (ed). *Current Therapy in Theriogenology: diagnosis, treatment and prevention of reproductive diseases in animals*. Philadelphia: WB Saunders, 1980;pg 969-1004.
- Sohnrey B., Holtz W. Transcervical deep cornual insemination of goats. *J. Anim. Sci* 2005;83:1543-1548.
- Suyadi Sohnrey B., Holtz W. Transcervical embryo collection in Boer goats. *Small Ruminant Res.* 2000;36:195-200.

7 Reprodução de Cães

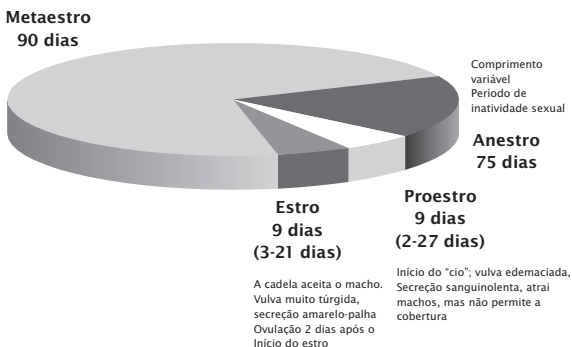
7.1 Fisiologia

7.1.1 O ciclo estral da cadela

As cadelas são consideradas monoéstricas, uma vez que apresentam apenas um ciclo estral em cada estação reprodutiva. O ciclo estral da cadela pode ser dividido em quatro fases (Figura 1). Após um período de inatividade sexual (anestro), segue-se o proestro, identificado pelo edemaciamento vulvar e pelo sangramento. O estro, que corresponde ao período em que a cadela aceita o macho, vem logo em seguida e a ovulação ocorre espontaneamente, no início desta fase do ciclo. Na ausência de prenhez, o estro é seguido pelo metaestro (também chamado de diestro), que se mescla de forma imperceptível ao anestro. O termo “cio” é empregado pelos proprietários para descrever conjuntamente as fases de proestro e estro. Não há uma terminologia leiga específica para descrever o restante do ciclo estral da cadela.

Figura 1 O ciclo estral da cadela

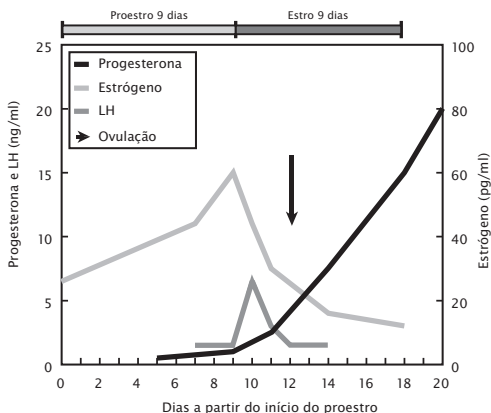
Em cadelas que não foram cobertas:
as concentrações hormonais sanguíneas são
equivalentes às verificadas na prenhez.
Pode haver sinais de pseudociese



A duração das fases do ciclo estral pode variar consideravelmente de animal para animal. A duração e intensidade das alterações externas e comportamentais – edema de vulva, sangramento vaginal e aceitação do macho – que sinalizam o estro e o proestro na cadela, também variam individualmente, complicando ainda mais a situação. Além disso, o início, o final e a duração do metaestro não podem ser determinados com facilidade através da simples observação, já que esta fase do ciclo não se caracteriza pela presença de sinais externos específicos. Todos estes fatores, somados ao fato de que os sinais externos podem não refletir a condição hormonal, são aspectos muito importantes que devem ser levados em conta para o acasalamento ou manipulação do ciclo. Técnicas relativamente simples como a citologia vaginal esfoliativa, a dosagem hormonal (principalmente de progesterona) e a endoscopia vaginal, podem reduzir substancialmente tais dificuldades (Jeffcoate e Lindsay 1989) (Figura 2).

Figura 2 Concentrações hormonais e citologia vaginal no proestro e no estro

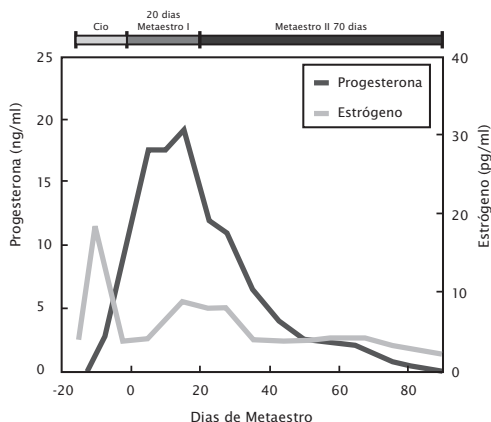
	Início do proestro	Final do proestro	Início do estro	Final do estro
Hemácias	+++	++	+	
Células queratinizadas		+	++	+++
Leucócitos	+			+
Debris	+++	++	+	



O metaestro pode ser dividido em dois estágios: progressivo (fase 1) e regressivo (fase 2) (Figura 3). Originalmente, esta divisão se baseava no aspecto histológico do útero, mas os dois estágios podem ser relacionados diretamente com a função luteínica. A Fase 1 corresponde à fase de desenvolvimento luteínico pós-ovulatório (aproximadamente 20 dias) e a Fase 2 se refere ao período que vai desde o início da regressão luteínica até o retorno do útero ao estado de anestro, com duração aproximada de 70 dias. Portanto, o metaestro costuma durar perto de 3 meses, verificando-se o declínio da função luteínica após os primeiros 20 dias desta fase. A descamação endometrial se inicia por volta do dia 90 do ciclo estral (dia 0 = primeiro dia do estro) e continua por aproximadamente 21 dias, sendo que o tecido descartado é reabsorvido ou expelido através da cérvix. O endométrio se mostra completamente regenerado por volta do dia 150, em média.

Figura 3 Concentrações hormonais e citologia vaginal no “cio” e no metaestro

	“Cio”	Metaestro
Hemácias	+++ a +	
Células queratinizadas	- a +++	++
Leucócitos	+ a 0 a +	+++
Debris	+++ a +	



Pode-se verificar ligeira sazonalidade reprodutiva nas cadelas, com maior atividade sexual no período de fevereiro a março (Christie e Bell 1971), mas, de um modo geral, as cadelas ciclam, cruzam e criam o ano todo. Seria possível supor que houvesse certa estacionalidade, uma vez que a maioria das cadelas alojadas juntas geralmente apresenta sinais de cio no mesmo período. O mesmo se verifica em áreas onde a densidade populacional canina é alta, por exemplo, nos abrigos caninos, canis e algumas áreas urbanas. Não se trata de sazonalidade verdadeira, mas sim de uma indução “natural” do estro, possivelmente devida a ferormônios, e que pode influenciar na eficácia de eventuais intervenções farmacológicas.

7.1.2 Alterações hormonais em cadelas

Hormônios de diversas origens (hipófise, placenta e ovário) estão envolvidos no controle do ciclo ovariano em cães (Onclin et al., 2002). A atividade cíclica inata e a função reprodutiva são controladas pelo hipotálamo, que é sensível tanto a estímulos externos (ambientais) como internos. Portanto, o ciclo estral é controlado pela interação complexa entre o hipotálamo e o trato reprodutivo, cabendo à hipófise anterior o papel de estação transmissora central. Um resumo das alterações hormonais é apresentado abaixo.

Durante as 2 - 3 semanas que antecedem o início do proestro, a hipófise anterior secreta o hormônio folículo estimulante (FSH), em pulsos de frequência crescente. O FSH controla o desenvolvimento dos folículos ovarianos, que por sua vez, secretam principalmente estrógeno, mas também progesterona, ao atingirem a maturidade. Concentrações baixas de estrógeno exercem *feedback* positivo sobre a hipófise anterior, que estimula a liberação de mais FSH, resultando na continuidade do crescimento folicular e em concentrações aumentadas de estrógeno. Este processo continua até que os folículos estejam maduros e próximos da ruptura. Neste estágio, as altas concentrações de estrógeno exercem um *feedback* negativo, inibindo a secreção de FSH e desencadeando a liberação de um pico de hormônio luteinizante (LH) pela hipófise anterior, causando a ovulação (Figura 2).

O folículo rompido é rapidamente convertido em um corpo lúteo. O desenvolvimento de corpos lúteos é iniciado em resposta ao LH e mantido por fator luteotrófico/fatores luteotróficos ou pela prolactina (Okkens et al., 1990). Os corpos lúteos secretam progesterona que, em altas concentrações, exerce um *feedback* negativo sobre a produção de LH, responsável pela manutenção destas estruturas até o dia 35. Os níveis de progesterona em declínio exercem *feedback* positivo sobre a liberação de prolactina, que mantém a função luteínica após o dia 35.

A cadela apresenta certas particularidades:

- Concentrações baixas de progesterona produzidas por folículos pré-ovulatórios estão presentes antes da ovulação e, junto com níveis descendentes de estrógeno, provavelmente são responsáveis pelo início das manifestações de estro (Figura 2). A fase final do proestro / início do estro se caracteriza por concentrações de progesterona acima do platô crítico de 0,5 ng/ml, associadas a concentrações decrescentes de estrógeno (Figura 2).
- Há um longo período de dominância de progesterona, provavelmente porque o útero canino não produz fator luteolítico (Figura 3).

As alterações hormonais peculiares envolvidas no ciclo estral das cadelas levam a dois fenômenos distintos: pseudociese e complexo hiperplasia endometrial cística (HEC), ou piometra. Além disso, a longa exposição a altas concentrações de progesterona durante cada ciclo estral pode resultar numa síndrome de produção excessiva de hormônio de crescimento pela glândula mamária, causando acromegalia em alguns animais (Kooistra e Okkens 2002).

7.1.3 Indução do estro

A indução do estro é empregada clinicamente no manejo reprodutivo de rotina (por exemplo, quando se perdem oportunidades de acasalamento ou após falha na concepção), ou como tratamento do anestro primário ou secundário (intervalo de estro > 12 meses). Os mais de 40 protocolos utilizados foram revisados recentemente (Kutzler 2005). Nem todos se adequam à prática clínica. Um breve resumo das diferentes abordagens é apresentado abaixo.

Independente do procedimento adotado, a realização do tratamento no momento adequado é fundamental para o sucesso, principalmente se for considerada não apenas a indução do estro, mas também a ovulação e a prenhez subsequente. De um modo geral, os proprietários devem ser desaconselhados a tentar a indução do estro em cadelas que estão no metaestro ou no início do anestro, uma vez que os resultados geralmente são ruins, independente do tratamento empregado. Não é incomum que cadelas em que a indução do estro foi iniciada no início do anestro tenham estro anovulatório ou insuficiência de corpo lúteo, resultando em uma taxa de prenhez muito baixa (Chaffaux et al., 1984; Jeukenne e Verstegen 1997; Verstegen et al., 1999). Geralmente, quanto mais próximo do final do anestro a indução for realizada, melhor o resultado, sendo o momento ideal de 3 a 4 semanas antes da data prevista para o próximo cio.

Gonadotrofinas

Em cadelas, o final do anestro está associado com o aumento da concentração sérica ou da frequência de pulsos de LH (Concannon 1993). O eCG (Folligon®) tem efeitos potentes e os sinais de proestro geralmente surgem uma semana após o início do tratamento diário no anestro tardio (Chaffaux et al., 1984). Entretanto, a resposta ao tratamento varia e o estro induzido costuma durar menos do que o estro espontâneo (Chaffaux et al., 1984). Uma vez que o eCG sozinho não parece ser suficiente para restaurar a atividade ovariana completa, geralmente administra-se em seguida o hCG (Chorulon®). Muitos dos estudos publicados foram realizados empregando-se o eCG na dose de 500 UI/cadela ou 20 UI/kg, por 10 dias consecutivos, seguido de uma única injeção de 500 UI de hCG no dia 10. Arnold et al. (1989) e Weilenmann et al. (1993) relataram bons resultados na indução de estro durante o anestro administrando 20 UI/kg de eCG por 5 dias consecutivos, com uma única injeção de 500 UI de hCG no dia 5. A taxa de prenhez após a cobertura durante o estro induzido varia de 30 a 50%.

Hormônio liberador de gonadotrofina

Agonistas do GnRH potentes e sintéticos podem ser utilizados para induzir o estro em cadelas (Cain et al., 1989; Concannon et al., 2006), mas requerem administração diária de doses suficientes por mais de 7 dias. Injeções intravenosas pulsáteis,

embora eficientes quando o tratamento é iniciado no anestro (Concannon et al., 1997; Vanderlip et al., 1987), não são práticas na rotina clínica. Inaba et al. (1998) obtiveram resultados animadores com uma formulação de agonista de GnRH de liberação lenta. Em cadelas, agonistas de GnRH na forma de implantes subcutâneos induzem o estro nas primeiras semanas após a administração, exceto quando o tratamento é realizado antes da puberdade (Trigg et al., 2006). A este procedimento, segue-se um período de antecipação do estro (Rubion et al., 2003).

Agonistas da Dopamina

A prolactina parece influenciar o intervalo entre estros em cães (Kutzler 2005). Agonistas da dopamina que agem em receptores D2 reduzem a concentração plasmática de prolactina e diminuem a duração do anestro (Beijerink et al., 2004; Kutzler 2005), mas é provável que também possuam outros efeitos, como o aumento da secreção de FSH (Beijerink et al., 2004). Doses de agonistas da dopamina que causam redução da prolactina, administradas entre os dias 90 e 135 do ciclo, resultam em proestro prematuro e estro fértil. O período para ocorrência do proestro depende de quão tardiamente o tratamento é iniciado no anestro. Tanto a bromocriptina (Okkens et al., 1985; Zoldag et al., 2001) como a carbegolina (Jeukenne e Verstegen 1997; Verstegen et al., 1994) foram utilizadas com sucesso. O tratamento à base de carbegolina tem efeitos colaterais menos pronunciados, constituindo, portanto, uma alternativa mais adequada para a indução do estro em cadelas (Verstegen et al., 1999).

7.1.4 Estro prolongado ou persistente

O GnRH pode ser administrado por via intramuscular, na dose de 0,05 a 0,10 mg por cadela, a cada 24 - 48 horas, num total de três doses (Davidson e Feldman 2000). Uma alternativa seria a administração de hCG na dose de 22 UI/kg, a cada 24 a 48 horas (Davidson e Feldman 2000). Os índices de sucesso do tratamento medicamentoso são baixos.

7.1.5 Infertilidade em cadelas

Em cadelas, a infertilidade, ou falha em conceber e dar à luz uma cria viável, geralmente está associada a manejo reprodutivo inapropriado (Davidson e Feldman 2000; Grundy et al., 2002). Assim, a maioria das cadelas encaminhadas para avaliação reprodutiva é, na verdade, saudável. A instituição de qualquer tratamento para infertilidade deve ser precedida da análise da história clínica completa, de um exame clínico completo e, se necessário, de avaliação laboratorial. O tratamento específico das causas mais comuns de infertilidade se baseia essencialmente em um manejo reprodutivo apropriado (Davidson e Feldman 2000; Grundy et al., 2002).

7.1.5.1 Ausência de ciclo

Existem vários motivos que podem levar uma cadela a não ciclar, incluindo a castração prévia (ovariohisterectomia) e o cio silencioso ou não percebido.

7.1.5.2 Anestro primário ou prolongado

Considera-se que uma cadela sofre de anestro primário quando o primeiro estro não ocorreu até a idade de 23 meses. O anestro primário pode estar associado ao hermafroditismo ou ao pseudo-hermafroditismo, insuficiência tireoideana ou infantilismo. Antes de se proceder com a indução do estro, deve-se investigar detalhadamente a história clínica da cadela e realizar um exame clínico completo. Caso alguma causa de anestro primário ou prolongado seja diagnosticada, medidas terapêuticas específicas podem ser adotadas. Caso não se identifique nenhuma causa, pode-se tentar a indução do estro (vide item 7.1.3).

7.1.5.3 Puberdade tardia

A puberdade geralmente é atingida por volta do 6º ou 7º mês de idade (de 4 a 22 meses), porém existe grande variação individual e racial. Raças pequenas tendem a apresentar o primeiro cio entre 6 e 10 meses de idade, mas raças maiores podem demorar até a idade de 18-20 meses e Greyhounds podem ser ainda mais tardios, apresentando cio aos 20-24 meses de idade. A ausência

de ciclo estral aos 24 meses de idade pode indicar disfunção do eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano e justifica uma avaliação reprodutiva detalhada (Kutzler 2005).

7.1.6 Intervalos entre estros curtos ou prolongados eaios interrompidos

Na cadela, a frequência do cio é determinada principalmente pela duração do anestro, que varia de cadela para cadela. O intervalo médio entre estros é de 7 meses (Christie e Bell 1971), variando entre 4 e 12 meses. A variação racial pode ser surpreendente; Pastores Alemães, por exemplo, geralmente têm intervalo entre estros de 4-4,5 meses e raças africanas, como o Basenji (Fuller 1956), ciclam apenas uma vez por ano. A prenhez aumenta o intervalo até o próximo cio em aproximadamente 28 dias.

Na cadela madura e sexualmente ativa, um intervalo entre estros de mais de 12 meses (excluindo o Basenji) é considerado prolongado. Os motivos do intervalo entre estros prolongado incluem hipotireoidismo, a administração de progestágenos, o tratamento prolongado com glicocorticóides e inanição ou desnutrição. Falhas em reconhecer os sinais de cio, assim como a manifestação insatisfatória de cio, também devem ser consideradas.

Osaios interrompidos são aqueles cujos sinais são interrompidos um pouco antes da ovulação e recomeçam novamente de 1 a 10 dias mais tarde (Davidson e Feldman 2000; Grundy et al., 2002). O segundo cio geralmente está associado à ovulação. O cio interrompido é comum em cadelas que estão no primeiro ou segundo cio e é mais raro em cadelas de mais de 2 anos de idade. O tratamento geralmente é desnecessário e o momento da inseminação pode ser determinado através da dosagem seriada das concentrações séricas de progesterona.

7.1.7 Estro prolongado ou persistente

Se a ovulação não ocorreu 25 dias após o início do estro e os sinais externos de cio continuam, considera-se que a cadela sofre de estro persistente ou prolongado. A causa mais comum desta condição é a persistência de folículos ovarianos que não

ovularam. É comum observar estro prolongado no primeiro e no segundo ciclo de cadelas jovens. Variações individuais da duração do cio devem ser sempre consideradas.

7.1.8 Falha na concepção e reabsorção precoce

Uma das causas mais comuns de falha na concepção é o manejo reprodutivo inadequado. O diagnóstico diferencial das causas de falha na concepção inclui o manejo reprodutivo inadequado (inclusive problemas relacionados ao macho), infecções uterinas, patologias uterinas e enfermidades sistêmicas.

7.2 Acasalamento

O acasalamento em cadelas foi revisado profundamente por vários autores (Christiansen 1984; Feldman e Nelson 2004), e se encontra descrito abaixo.

7.2.1 Comportamento de acasalamento

As cadelas exercem atração sobre os machos por aproximadamente 9 dias, enquanto estão no proestro. O acasalamento ocorre quando a cadela está no cio. Antes da monta, em alguns casos, o macho pode apresentar um procedimento de corte relativamente prolongado, mas geralmente apenas lambe rapidamente a vulva da cadela antes de montá-la. Em resposta, a cadela geralmente se mantém firmemente apoiada, com a cauda deslocada lateralmente, expondo a vulva. O cão efetua a penetração sem ereção, devido à presença do osso peniano. Uma vez que o pênis se encontre no interior da vagina, ocorre o ingurgitamento do bulbo da glândula, que é acompanhado de fortes movimentos de estocada, resultando na ejaculação de líquido prostático. Terminada a movimentação pélvica, o cão desmonta e, passando um dos membros posteriores sobre a cadela, fica de costas para ela, preso pelo bulbo ingurgitado, o que torna a separação difícil. Este “aprisionamento” pode durar de 5 a 60 minutos (média de 20 minutos) e, durante este período, a cadela e o macho podem se movimentar juntos para um lado e para o outro. A ejaculação de líquido seminal continua durante este pe-

ríodo e esta segunda parte é rica em esperma. O aprisionamento finalmente termina de forma bastante espontânea e pode-se observar um pouco de líquido seminal escorrendo da vulva da cadela. O aprisionamento não é essencial para a concepção.

7.2.2 Momento do acasalamento

Embora a maioria dos cães acasale em momento favorável, a causa mais comum de falha na concepção é o acasalamento no momento errado (Goodman 2001). Tradicionalmente, os proprietários acasalam suas cadelas duas vezes, 11 e 13 dias após o início do proestro, numa tentativa de garantir que os espermatozoides estejam presentes no trato reprodutivo da fêmea no momento da ovulação ou próximo deste. Este procedimento geralmente é muito bem sucedido devido à longevidade incomum do espermatozóide canino (6 a 11 dias) no trato genital da fêmea (Concannon et al., 1989; Goodman 2001). Não há dúvida de que muitos problemas de fertilidade resultam do fato do acasalamento ser combinado no momento conveniente e não no dia apropriado. Quando o momento da ovulação é determinado de forma mais precisa, os índices de fertilidade tendem a aumentar e a data do parto pode ser prevista com mais exatidão. Além disso, as falhas na concepção são menos prováveis e o manejo da cadela pode ser simplificado.

7.2.3 Detecção da ovulação

Essencialmente, existem três métodos de detecção de ovulação à disposição do veterinário: citologia vaginal, vaginoscopia e dosagem de concentrações hormonais (Feldman e Nelson 2004; Jeffcoate e Lindsay 1989; Schaeffers-Okkens 2000).

Citologia vaginal (esfoliativa)

A avaliação citológica de esfregaços vaginais pode ser usada para monitorar o progresso do chamado ciclo vaginal, uma série de alterações consecutivas no número e características morfológicas das células epiteliais vaginais, que refletem as alterações vigentes no ambiente endócrino e as alterações da atividade ovariana durante o ciclo estral.

Durante o proestro, o número de células parabasais e de cé-

lulas intermediárias pequenas com núcleos evidentes diminui, enquanto aumenta o número de células superficiais (Figura 3). Conforme o proestro progride, o número de células queratinizadas superficiais com núcleos picnóticos ou indistinguíveis aumenta, chegando a 60-80% na transição para o estro (Figura 3). Hemácias geralmente são observadas durante todo o proestro e desaparecem gradativamente conforme o estro se inicia. Entretanto, não se deve confiar nesta característica, uma vez que as hemácias podem persistir nos esfregaços vaginais. Não há uma alteração confiável no esfregaço, que indique o pico de LH ou a ovulação (Concannon et al., 1989). Na verdade, a citologia pode ser usada apenas para detectar retrospectivamente o momento da ovulação, pois esta técnica apenas permite a detecção precisa do primeiro dia do metaestro.

O primeiro dia do metaestro se caracteriza pela queda dramática do percentual de células superficiais e pelo reaparecimento de leucócitos (Figuras 2 e 3). Na maioria das cadelas, isto ocorre de 8 a 10 dias após o pico de LH e dá uma indicação grosseira de que a ovulação ocorreu 6 dias antes. Em termos práticos, isto não tem valor para o manejo reprodutivo. Portanto, a citologia vaginal não é um método muito confiável para a determinação do momento apropriado para o acasalamento em cadelas. É um índice não muito preciso de predição do primeiro dia do cio manifesto, embora possa ser muito útil quando a monitoração cuidadosa das fases consecutivas do ciclo estral se faz necessária. Ao se empregar a citologia vaginal para determinar o momento da cobertura, nunca se deve tomar por base uma única amostra, mesmo que ela tenha sido colhida durante a manifestação de estro. Na verdade, a citologia vaginal deve ser realizada pelo menos três vezes, começando no dia 5 após a detecção de secreção sanguinolenta e subsequentemente nos dias 7 e 9. Caso o percentual de células corneificadas não tenha atingido 60% no dia 9, outra amostra deve ser colhida dentro de 2 dias. Sugere-se que o primeiro acasalamento seja realizado quando o percentual de corneificação passa de 80% e então repetido a cada dois dias, enquanto a cadela aceitar o macho.

Vaginoscopia

As alterações do revestimento da vagina, observadas ao vaginoscópio, acompanham a citologia vaginal. Entretanto, no momento da ovulação, o observador treinado será capaz de notar o

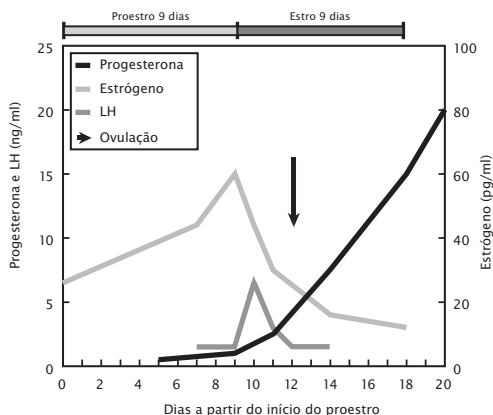
início do “pregueamento”. As pregas se tornam muito óbvias em torno de 4 dias após a ovulação, que é o momento crítico para o acasalamento (Jeffcoate e Lindsay 1989). Porém, para que o método possa ser usado de forma eficiente, é preciso estar familiarizado com a técnica e examinar as cadelas pelo menos a cada dois dias, a partir de 4 a 5 dias após o início do proestro.

Dosagem de concentrações hormonais

Na Figura 2 pode ser observada a relação entre as alterações hormonais que ocorrem durante o proestro e o estro e o momento da ovulação. O pico pré-ovulatório de LH é considerado o evento central do ciclo (Concannon et al., 1989), uma vez que a maioria dos fatos importantes verificados durante o ciclo tem grande sincronia com este primeiro evento (Figura 4).

Figura 4 Momento dos principais eventos reprodutivos em relação ao pico de LH

Ovulação	48 horas
Maturação do oócito	4-5 dias (i.e. 2-3 dias pós-ovulação)
Pico de fertilidade	0-5 dias
Implantação	18 dias
Parto	18 dias



O ideal seria identificar o pico de LH, com um método conveniente e fácil, porém isto não é viável, uma vez que as concentrações de LH aumentam apenas de forma transitória, por um período de 1 a 3 dias. Para assegurar a detecção deste evento, seria necessário coletar uma série de amostras de sangue com frequência no mínimo diária.

Por outro lado, as concentrações de progesterona aumentam com o pico de LH e atingem valores de 2 a 5 ng/ml por volta de 2 dias após. As concentrações continuam a subir durante o estro e atingem níveis de pico 13 a 28 dias mais tarde (Concannon et al., 1989). É possível dosar as concentrações de progesterona em apenas uma gota de sangue ou plasma. De acordo com amostras colhidas a cada dois ou três dias, o momento ideal para o acasalamento é em torno de 12 ± 3 dias (6 a 21 dias) após o início do sangramento vulvar (van Haaften et al., 1989).

7.3 Prenhez

7.3.1 Duração

Considera-se o período gestacional da cadela de 63 dias, após a cobertura. Entretanto, uma média de 56 a 72 dias, desde a primeira cobertura, até a data estimada do parto, tende a ser uma estimativa mais correta (Linde-Forsberg e Eneroth 2000). Esta grande variação se deve, pelo menos em parte, à longevidade do espermatozóide do cão (Concannon et al., 1989). Também existe alguma variação entre raças, além da variação associada ao tamanho da ninhada: cadelas com quatro filhotes ou menos apresentam gestação significativamente mais longa do que aquelas que têm cinco filhotes ou mais (Eilts et al., 2005). Apesar disso, a duração da gestação é notadamente constante, ficando na marca dos 65 ± 1 dias após o pico de LH. Sendo que a implantação ocorre 18 dias após o mesmo (Figura 4).

7.3.2 Alterações hormonais durante a prenhez

As alterações endócrinas que ocorrem nas cadelas durante a prenhez foram detalhadamente descritas por diversos autores (Concannon et al., 1975; Concannon et al., 1989; Feldman e Nelson 2004). Sabe-se que as concentrações circulantes de pro-

gesterona, estrógeno e prolactina em cadelas prenhes, em cadelas que não foram cobertas e que estão no metaestro e em cadelas que foram cobertas mas não engravidaram são muito semelhantes (Figura 3). A fase luteínica é muito semelhante nas cadelas prenhes e vazias, com a persistência de altos níveis de progesterona por 50 a 60 dias após o pico de LH. Entretanto, na cadela prenhe, aumentos secundários das concentrações circulantes de progesterona entre os dias 25 e 40 ocorrem com frequência e podem refletir mecanismos específicos da prenhez, que resultam num estímulo adicional à produção de progesterona. A presença de corpos lúteos funcionais é essencial para a manutenção da prenhez: após o dia 30 da gestação, o aborto ocorre 24 a 72 horas após a ovariectomia. Durante o último terço da gestação, podem ser detectadas concentrações elevadas de estrógeno. Em cadelas prenhes, a função luteínica é interrompida abruptamente com a luteólise, de 62 a 65 dias após o pico de LH (Concannon 1986).

As concentrações de prolactina aumentam após o estro em cadelas prenhes e vazias, embora sejam um pouco mais elevadas nas gestantes e apresentem pico transitório durante o rápido declínio das concentrações de progesterona, que ocorre de 1 a 2 dias antes do parto. As concentrações de prolactina permanecem elevadas após o parto, até que os filhotes sejam desmamados. O hormônio relaxina, que é específico da prenhez, pode ser detectado no sangue de uma cadela prenhe de 26 a 30 dias após o pico de LH, mas não está presente em cadelas vazias (Concannon et al., 1996).

7.3.3 Diagnóstico de gestação

A média de ganho de peso de uma cadela prenhe, do estro até o parto, é de 36% (de 20 a 55%), sendo mais marcante o aumento no último terço da gestação. A alteração da forma corporal geralmente é visível em torno do dia 56 da gestação e neste período também podem ser detectados movimentos fetais. Os mamilos aumentam de tamanho e a glândula mamária se desenvolve durante a segunda metade da gestação, podendo haver secreção serosa pouco tempo antes do parto (Christiansen 1984). Após um acasalamento planejado, os proprietários geralmente

querem saber se a cadela está prenhe ou não, principalmente por curiosidade, mas também para poder fazer o planejamento necessário antes da data prevista para o parto.

Palpação abdominal

A palpação abdominal, geralmente de 3 a 4 semanas após a cobertura, é bastante empregada para o diagnóstico da gestação na cadela. Embora resultados falso-positivos sejam raros nas mãos de veterinários experientes, é difícil ter certeza de que a cadela esteja vazia. Pode haver problemas em algumas raças, em animais obesos e em cadelas que recolhem o abdômen.

Radiografia

A radiografia pode ser utilizada para confirmar a prenhez canina, porém os esqueletos fetais só se tornam radiopacos a partir do dia 45.

Ultra-sonografia

A ultra-sonografia pode ser empregada para se visualizar as vesículas fetais a partir do dia 16 a 20 da prenhez. Empregando-se o ultra-som em tempo real, o coração fetal pode ser visto a partir do dia 24 a 28 da prenhez.

Dosagens hormonais

Os níveis de hormônios convencionais (por exemplo, progesterona) não podem ser utilizados para diagnosticar a prenhez. Em cadelas prenhes, os níveis de proteína de fase aguda encontram-se significativamente elevados do dia 21 ao dia 50 após a cobertura, em comparação com cadelas vazias (Concannon et al., 1996; Evans e Anderton 1992). Nem todas as proteínas de fase aguda são úteis no diagnóstico precoce da prenhez e, para se evitar falso-positivos e falso-negativos, é necessário que as cadelas sejam saudáveis e que as datas de cobertura sejam conhecidas (Vannucchi et al., 2002).

7.4 Parto

Diversos autores descreveram os eventos que ocorrem imediatamente antes e durante o parto (Christiansen 1984; Concannon et al., 1989; Feldman e Nelson 2004; Linde-Forsberg e Eneroth 2000).

7.4.1 Eventos iniciais

Os mecanismos hormonais precisos que desencadeiam o parto não foram completamente esclarecidos nas cadelas. Acredita-se que o parto ocorra devido a uma série de alterações hormonais que se iniciam com a elevação das concentrações de estrógeno e a queda das concentrações de progesterona e com a produção de quantidades luteolíticas de prostaglandinas $F_{2\alpha}$ pela unidade feto-placentária. Esta prostaglandina induz a produção de relaxina, resultando no relaxamento da pelve e do trato reprodutivo, e provoca contrações uterinas e esforço abdominal, tanto diretamente como por meio da liberação de ocitocina pela hipófise. O aumento das concentrações de cortisol, que resulta da maturação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal fetal, desencadeia toda esta cascata de eventos.

7.4.2 Sinais pré-parto

Nos 2 a 3 dias antes do parto, a cadela geralmente apresenta um comportamento característico, marcado pela busca da solidão, pela inquietude e pela confecção de ninho. A presença ou ausência de leite é variável demais para ser considerada um sinal confiável de parto iminente. Imediatamente antes do parto, a vagina pode se tornar edemaciada e pode-se observar uma secreção vaginal discreta. Geralmente as cadelas não se alimentam durante 1 a 2 dias antes do parto.

A queda da temperatura corporal é considerada por muitos criadores como um indicativo de que o parto ocorrerá dentro das próximas 24 horas, mas não é um indicador confiável de parto iminente na cadela (Veronesi et al., 2002). Verifica-se uma redução significativa das concentrações de progesterona a partir de 24 horas antes do parto e daí em diante (Veronesi et al., 2002).

7.4.3 Parto

Classicamente, o parto é dividido em três estágios, que se alteram conforme cada feto vai sendo expelido:

Primeiro estágio do parto: relaxamento e dilatação cervical

Durante este estágio, que dura em média 4 horas, podendo atingir 36 horas, a cérvix relaxa e se dilata. A cadela se torna mais inquieta e nervosa, treme e se mostra ofegante, podendo vomitar e/ou rasgar o material utilizado para forrar o local do parto. Podem ser observadas contrações uterinas fracas.

Segundo estágio do parto: expulsão dos filhotes

Este estágio se caracteriza por contrações uterinas fortes e esforço visível. Entre as contrações, a cadela lambe a vulva, principalmente quando a bolsa fetal se rompe e o fluido placentário é eliminado. Uma vez que a cabeça ou a pelve do feto esteja insinuada, um potente esforço abdominal é estimulado. A duração do segundo estágio do parto é extremamente variável, tanto de cadela para cadela como de filhote para filhote numa mesma ninhada. Entretanto, na prática, não se deve deixar passar mais de 6 horas entre a eliminação do primeiro filhote e a instituição de uma investigação, pois um atraso prolongado pode levar à separação placentária e ao óbito de todos os fetos viáveis remanescentes. O intervalo entre os nascimentos também é variável. O segundo filhote e os subseqüentes geralmente são expelidos após não mais de 30 minutos de esforço abdominal. Períodos de repouso de mais de 3 a 4 horas devem ser considerados anormais. O parto de uma ninhada grande pode levar mais de 24 horas. Cadelas boas-mães limpam e amamentam os filhotes no intervalo entre os sucessivos nascimentos.

Terceiro estágio do parto: a expulsão das placentas

Este é o estágio em que as membranas fetais são expelidas. Os filhotes podem nascer com as membranas intactas ou presos apenas pelo cordão umbilical, enquanto a placenta permanece dentro do trato genital. No último caso, a placenta será expelida separadamente, antes, durante ou após os nascimentos subseqüentes. A cadela pode comer as placentas e sugere-se que os hormônios placentários promovem a involução uterina e a pro-

dução de leite. Quando a ninhada é grande, não é recomendável permitir que a cadela coma todas as placentas. O final do trabalho de parto é sinalizado pelo relaxamento da cadela e pelo aleitamento dos filhotes.

7.4.3.1 Indução do parto

A administração consecutiva de duas doses de aglepristona, um agonista do receptor de progesterona, no dia 58 da gestação, com intervalo de 9 horas, é adequada para a indução do parto na cadela (Baan et al., 2005).

7.4.3.2 Atraso do parto (Inércia uterina)

A inércia uterina, ou ausência de contrações uterinas, é provavelmente a causa mais comum de distocia em cadelas. A causa não é bem conhecida, mas fatores mecânicos, físicos, genéticos e hormonais estão envolvidos, possivelmente em conjunto. Existem dois tipos de inércia uterina.

Inércia primária

Quando a inércia uterina é completa, a cadela não mostra nenhum sinal de parto iminente ou não progride do primeiro para o segundo estágio do parto. Injeções de ocitocina têm pouco ou nenhum efeito nestes casos e a cesariana está indicada para garantir a sobrevivência dos fetos. A secreção de grandes quantidades de fluido verde escuro ou negro, associada à ausência de quaisquer sinais do primeiro estágio do parto, também indica a necessidade de cesariana. Nos casos de inércia uterina primária parcial, é importante ter certeza de que não existem obstruções fetais ou maternas. Na ausência de obstruções, o tratamento medicamentoso é geralmente bem sucedido. A administração intravenosa ou intramuscular de ocitocina deve ser realizada em pequenas doses (1-12 UI por via intravenosa ou 2,5-10 UI por via intramuscular), repetidas em intervalos de 30 minutos (Linde-Forsberg e Eneroth 2000). Caso a resposta não seja satisfatória, cada injeção de ocitocina pode ser precedida da infusão intravenosa lenta (1 ml/min) de 2 a 20 ml de gluconato de cálcio (Linde-Forsberg e Eneroth 2000).

Inércia secundária

A principal causa da inércia secundária é a exaustão da musculatura uterina, que sucede o esforço prolongado em casos de distocia obstrutiva ou de parto de ninhadas grandes. A menos que ainda exista um grande número de fetos, uma dose de ocitocina geralmente é suficiente para reiniciar as contrações uterinas. Caso contrário, a cesariana estará indicada.

7.4.3.3 Retenção de placenta

A expulsão de placentas retidas pode ser obtida através da administração subcutânea ou intramuscular de ocitocina, na dose de 1-5 UI por cão, de duas a quatro vezes ao dia, por até 3 dias (Linde-Forsberg e Eneroth 2000).

7.5 Prenhez não desejada

Em casos de cobertura equivocada ou não desejada, é importante colher um histórico detalhado. Quando a cobertura não foi observada, a presença de espermatozóides ou cabeças de espermatozóides no esfregaço vaginal pode ser útil. Entretanto, uma citologia vaginal negativa deve ser interpretada com cautela, uma vez que a ausência de espermatozóides numa amostra não é prova de que o acasalamento não ocorreu. Em contrapartida, a presença de espermatozóides no esfregaço comprova a cobertura.

7.5.1 Cadelas que não são destinadas à reprodução

Nestes casos, a ovariectomia (castração) é o tratamento de eleição, devendo ser aconselhada principalmente quando o manejo indica um risco real de que a cadela escape e seja coberta novamente. A cirurgia pode ser realizada de 3 a 4 semanas após a cobertura, tempo este que permite o diagnóstico da gestação antes do procedimento. A ovariectomia é relativamente segura e elimina o risco futuro de outros problemas reprodutivos, tais como o complexo HEC-piometra.

Apesar das vantagens indiscutíveis da castração no caso de cadelas cobertas por engano, muitos proprietários não aceitam esta opção por medo dos riscos inerentes a qualquer procedi-

mento cirúrgico (Burrow et al., 2005), ou por preocupações relativas a complicações futuras, tais como incontinência urinária e alterações comportamentais. O alto custo do procedimento também pode limitar a sua realização. Nestes casos, a interrupção farmacológica da prenhez indesejada pode ser considerada.

7.5.2 Cadelas destinadas à reprodução

Vários tratamentos farmacológicos podem ser empregados para interrupção da prenhez (Verstegen 2000). O proprietário da cadela deve sempre ser informado a respeito da eficiência e possíveis efeitos colaterais do tratamento escolhido.

Estrógenos

Na cadela, os oócitos são fertilizados nas tubas uterinas e levam de 6 a 10 dias para migrar para os cornos uterinos. Doses altas de estrógeno prolongam o tempo de transporte através do oviduto e provocam o estreitamento da junção útero-tubárica. Isso provoca falha da implantação no útero e mortalidade do embrião (Feldman e Nelson 2004). Sob este ponto de vista, o tratamento com estrógeno deve ser considerado um meio de prevenir a implantação e não um abortivo.

Vários estrógenos, incluindo o benzoato de estradiol, foram utilizados com sucesso na prevenção da prenhez em cadelas por muitos anos. O tratamento tradicional envolvia a administração de uma única dose relativamente alta de benzoato de estradiol (0,3 mg/kg, até um máximo de 10 mg por cadela) pela via intramuscular ou subcutânea, entre 24 e 96 horas (1 a 4 dias) após a cobertura. Este regime de doses oferecia riscos relativamente altos de efeitos colaterais, tais como piometra iatrogênica, supressão da medula óssea, infertilidade e comportamento prolongado de estro. Com o objetivo de reduzir estas desvantagens, um regime alternativo de doses baixas foi desenvolvido (Mesalin®): 0.01 mg/kg administradas no 3º e no 5º dia após a cobertura (Sutton et al., 1997). Aconselha-se a administração de uma terceira dose 7 dias após a cobertura em alguns casos, por exemplo, se a cadela sabidamente foi coberta diversas vezes, ou quando não se conhece o momento exato da cobertura indesejada. Um estudo de campo envolvendo 358 cadelas mostrou que este novo regime de doses tem menos risco de efeitos colaterais (Sutton et al., 1997).

Para se evitar maiores complicações e possíveis reclamações, os proprietários de cadelas tratadas devem ser instruídos claramente a supervisioná-las, prevenindo a ocorrência de outra cobertura indesejada. A supervisão deve ser mantida durante todo o tratamento e continuada até que não se observe mais secreção vaginal e que a cadela não esteja mais atraindo machos. Em algumas cadelas, os sinais de estro após a administração de estradiol podem ser prolongados.

Antagonistas da progesterona

Os antagonistas da progesterona, ou antiprogestinas, são esteróides sintéticos que se ligam com grande afinidade aos receptores de progesterona, evitando assim que esta exerça seus efeitos biológicos (Hoffmann et al., 2000). A interrupção da prenhez é possível desde o momento da cobertura até o dia 45 da gestação. A aglepristona está indicada para este fim e parece ser segura e eficiente (Galac et al., 2000; Gobello 2006). Este tratamento tem poucos efeitos colaterais, destacando-se dor durante a injeção.

Agonistas da dopamina

A secreção de prolactina fornece suporte luteotrófico indispensável, sendo necessária para a manutenção da gestação em cães. Os alcalóides de Ergot, como a bromocriptina, a carbegolina e a metergolina, são agentes abortivos eficientes quando usados a partir do dia 30-35 da gestação (Feldman e Nelson 2004).

- A bromocriptina pode ser administrada por via oral na dose de 0,1 mg/kg, uma vez ao dia, por 6 dias consecutivos, a partir do dia 35, ou na dose de 0,03 mg/kg, duas vezes ao dia, por 4 dias consecutivos, a partir do dia 30 (Feldman e Nelson 2004). Efeitos colaterais como anorexia, vômito e depressão são bastante comuns.
- A carbegolina pode ser administrada por via oral na dose de 0,005 mg/kg, uma vez ao dia, a partir do dia 40 e possui menos efeitos colaterais do que a bromocriptina (Feldman e Nelson 2004).
- A administração oral de metergolina na dose de 0,6 mg/kg, duas vezes ao dia, a partir do dia 28, resultou na interrupção da prenhez em oito de nove cadelas, embora o intervalo de tratamento tenha mostrado variação individual considerável (3 a 23 dias) (Nöthling et al., 2003).

Prostaglandinas

As prostaglandinas provocam indução de luteólise e estímulo das contrações uterinas e da dilatação da cérvix. O emprego das prostaglandinas como abortivos possui limitações significativas em cães (Feldman e Nelson 2004; Verstegen 2000). Altas doses de prostaglandinas são necessárias para induzir luteólise no início do metaestro e interromper a prenhez. Doses dessa magnitude provocam efeitos colaterais intensos (que geralmente duram em torno de 20 a 30 minutos), incluindo vômito, sialorréia, diarreia e dificuldade respiratória. Doses baixas de análogos da prostaglandina (0,03 mg/kg, duas vezes ao dia) mostraram-se eficientes na interrupção da prenhez a partir do dia 35 (Concannon e Hansel 1977; Wichtel et al., 1990). Apesar de alguns resultados encorajadores, o sucesso na interrupção da prenhez com prostaglandinas é variável. Por esse motivo, seu uso isolado para este fim não é recomendado.

Cadelas tratadas durante a segunda metade da prenhez devem ser hospitalizadas devido à possibilidade de efeitos colaterais e ao tempo variável de expulsão dos fetos após o tratamento. Fetos completamente formados são abortados, o que torna o procedimento ainda mais inaceitável para muitos proprietários e veterinários. É conveniente o emprego da radiografia e da ultrasonografia para confirmar a expulsão de todos os fetos.

Agonistas da dopamina associados a prostaglandinas

Uma combinação de agonista da dopamina e prostaglandina pode ser usada com sucesso na interrupção da prenhez a partir do dia 25 após o pico de LH (Gobello et al., 2002; Onclin e Verstegen 1990). Tais agentes reduzem as concentrações de progesterona circulantes e seu uso combinado diminui o risco de efeitos colaterais associados à prostaglandina.

Doses baixas de carbegolina ou bromocriptina combinadas com cloprostenol se mostraram relativamente seguras e eficientes (Onclin e Verstegen 1990;1996) e provocam a reabsorção fetal quando o tratamento é iniciado no dia 25. O uso do mesilato de bromocriptina (oral, 0,015-0,030 mg/kg, duas vezes ao dia) combinado com o dinoprost trometamina (injeção subcutânea, 0,1-0,2 mg/kg, uma vez ao dia) ou com o cloprostenol (injeção subcutânea, 0,001 mg/kg, em dias alternados), até a interrupção da prenhez, também é eficiente e tem efeitos colaterais mínimos (Gobello et al., 2002).

Glicocorticóides

Os glicocorticóides não são tão eficientes na interrupção da prenhez em cadelas (Wanke et al., 1997).

7.6 Controle do estro

A produção excessiva de filhotes leva à necessidade de sacrifício de um grande número de cães, considerados indesejáveis. Portanto, o controle do estro em cadelas possui grande importância sócio-econômica, além de ser saudável para as cadelas, quando realizado corretamente. Existem dois métodos de controle do estro: o cirúrgico (ovariohisterectomia) e o medicamentoso.

7.6.1 Controle cirúrgico do estro

Em muitos países, há uma tendência à castração precoce (Root Kustritz e Olson 2000). A remoção cirúrgica dos ovários e do útero (ovariohisterectomia) geralmente é muito eficiente e oferece muitos benefícios. Entretanto, embora economicamente vantajosa a longo prazo, a castração não é adequada para todas as cadelas, especialmente para as que são destinadas à reprodução. O ovariohisterectomia não é um procedimento desprovido de riscos e alguns proprietários não desejam submeter seus animais a uma cirurgia (Burrow et al., 2005). Efeitos colaterais como a incontinência urinária (principalmente em raças grandes que têm a cauda cortada), a obesidade, vulva infantil, perda e alteração da cor e textura dos pêlos podem ocorrer.

7.6.2 Controle medicamentoso do estro

A maioria dos agentes empregados no controle químico do estro são hormônios esteróides naturais ou sintéticos: principalmente progestágenos ou andrógenos. Mais recentemente, alternativas não esteroidais (por exemplo, vacinas, agonistas e antagonistas do GnRH) foram pesquisadas (Gobello 2006; Verstegen 2000), mas nenhum destes agentes foi aprovado para uso em cadelas até o momento.

Progestágenos

Estudos realizados em diversas espécies mostraram que os progestágenos têm várias ações:

- Antigonadotrófica: suprimem o desenvolvimento folicular e, portanto, a produção de estrógeno; impedem a ovulação e a formação do corpo lúteo
- Anti-estrogênica: controlam o sangramento vaginal
- Anti-androgênica: reduzem o impulso sexual em macho
- Contraceptiva: interferem no transporte dos espermatozóides e dessincronizam os eventos que precisam estar sincronizados para que ocorra a prenhez
- Progestagênica: mantêm a prenhez e produz um endométrio secretório

A potência relativa dos diferentes progestágenos varia, portanto, os resultados obtidos com um composto podem não se aplicar a outros.

Diversos esteróides sintéticos, incluindo os progestágenos, como a proligestona (Covinan®, também conhecido por Delvosteron®), o acetato de medroxiprogesterona, o acetato de megestrol (Burke e Reynolds 1975), o acetato de clormadinona e os andrógenos (por exemplo, o acetato de mibolerona), são empregados no controle da ciclicidade das cadelas (Verstegen 2000).

O ciclo estral da cadela pode ser controlado de três maneiras:

- A supressão do estro (cio) e a prevenção da concepção podem ser obtidas com tratamento efetuado no início do proestro.
- O adiamento temporário do estro para um momento mais conveniente pode ser obtido por meio do tratamento imediatamente antes do momento previsto para o cio.
- O adiamento permanente do estro pode ser obtido por meio do tratamento repetido, iniciado no anestro ou no proestro.

A proligestona é um progestágeno de segunda geração (Van Os 1982), que pode ser usado para supressão, adiamento temporário ou adiamento permanente do cio em cadelas.

A incidência de pseudociese em cadelas submetidas a adiamento permanente do estro por injeções de proligestona é de apenas 3,9%, mais baixa do que em cadelas que ciclam normalmente (van Os e Evans 1980).

Grandes diferenças individuais foram reportadas em relação ao período que vai da última administração de proligestona até o início da atividade cíclica. Na maioria das cadelas, o cio se manifesta 3 a 6 meses após a última dose de proligestona, embora o bloqueio da atividade reprodutiva possa durar até 2 anos, em casos isolados. Isto significa que nem todas as cadelas apresentarão cio dentro de 3 a 6 meses após uma única administração de proligestona, o que constitui consideração importante quando se deseja apenas o adiamento temporário do cio. Não há alterações na fertilidade do primeiro cio após a interrupção do tratamento com proligestona.

Sempre que os progestágenos de longa duração forem empregados, os seguintes fatores, passíveis de afetar a eficiência do tratamento, devem ser considerados:

Variação individual

Existe variação individual na duração do efeito bloqueador dos progestágenos sobre a atividade reprodutiva em cadelas. Após o regime inicial de doses, a manutenção com uma injeção a cada 5 a 6 meses é eficiente para evitar o estro na maioria dos casos. Entretanto, em alguns indivíduos, a duração do efeito dos progestágenos de longa duração é inferior a 5-6 meses. Nestas cadelas, o encurtamento do intervalo de tempo entre injeções consecutivas é aconselhável (por exemplo, para cada 4 meses). O progestágeno deve ser administrado na dose recomendada pelo fabricante.

Fatores ambientais

Geralmente, fatores ambientais e/ou sazonais não afetam a eficiência do tratamento à base de progestágenos em cadelas. Entretanto, cadelas alojadas juntas (isto é, com outras cadelas que estão ciclando) podem necessitar de um intervalo menor entre as injeções.

Fase do ciclo estral

O anestro é o melhor momento para o início do tratamento à base de progestágenos em cadelas, uma vez que as drogas são mais eficientes nessa fase, e podem ter sua eficiência reduzida se administradas durante o proestro.

Para a supressão do cio durante o proestro, recomenda-se o uso de progestágenos orais de curta duração.

Os progestágenos possuem diversos efeitos colaterais e contra-indicações, todos bem conhecidos. Dentre os efeitos colaterais dos progestágenos exógenos, podem se manifestar aumento transitório do apetite e do ganho de peso e, mais raramente, letargia. Cadelas tratadas com progestágenos durante a prenhez podem ter atraso no parto, com conseqüente morte fetal, caso as concentrações efetivas de progestágenos persistam por tempo superior à duração normal da gestação (van Os 1982).

- Cadelas diabéticas não devem ser submetidas a tratamento de longo prazo com progestágenos, devido ao seu potencial efeito diabetogênico. A castração é o tratamento de eleição para tais animais e deve ser instituído o mais breve possível, de preferência antes do início do tratamento com insulina.
- O acetato de medroxiprogesterona estimulou o desenvolvimento de nódulos hiperplásicos e neoplásicos nas glândulas mamárias de cadelas tratadas (van Os et al., 1981). Cadelas portadoras de quaisquer alterações neoplásicas ou hiperplásicas nas glândulas mamárias não devem ser tratadas com progestágenos, mas sim castradas.
- Caso alguma alteração endometrial tenha sido diagnosticada, o tratamento com progestágenos de longa ação é contra-indicado (vide item 7.6.2).

Finalmente, compostos injetáveis podem causar reações locais no ponto de injeção, tais como perda de pêlos, descoloração do pêlo e possivelmente atrofia da pele e tecidos adjacentes. Estes efeitos podem ser minimizados se a injeção for feita rigorosamente pela via subcutânea (Evans e Sutton 1989; van Os 1982).

Andrógenos

A testosterona e a mibolerona podem ser utilizadas para suprimir o estro, porém apresentam várias desvantagens. Embora muito eficientes, os andrógenos causam efeitos colaterais severos em cadelas. Tais efeitos estão diretamente associados à sua

atividade androgênica e incluem a masculinização, caracterizada pela hipertrofia clitoriana, a colpíte recorrente e alterações comportamentais. Cadelas tratadas com andrógenos, a longo prazo, apresentam atração por outras cadelas e comportamento típico de macho (como a monta e demarcação territorial através da micção). A terapia androgênica em cadelas também foi associada a alterações hipertróficas endometriais iatrogênicas, piometra e hepatopatia.

A terapia à base de andrógenos não deve ser usada em cadelas prenhes, pois causa masculinização e anomalias severas do trato reprodutivo e urinário dos fetos fêmeas. Além disso, deve-se evitar administrar andrógenos no proestro, uma vez que sempre existe o risco da cadela escapar e ser coberta.

7.7 Outras condições do trato urogenital feminino

7.7.1 Pseudociese

A pseudociese (falsa prenhez ou pseudo-prenhez) ocorre em cadelas inteiras, de 6 a 8 semanas após o estro. Os sinais variam em intensidade, indo desde a distensão abdominal com hiperplasia mamária e produção de leite, até a mimetização quase completa do parto (incluindo nervosismo, excitabilidade e respiração ofegante) e aleitamento (incluindo a produção de quantidades variáveis de leite) (Harvey et al., 1999). A cadela pode também mostrar comportamento materno em relação a objetos inanimados. É difícil estimar a incidência de pseudociese, uma vez que os sinais podem ser muito discretos em alguns casos. Entretanto, geralmente considera-se que a maioria das cadelas (50-75%) apresentará alguns sinais desta condição fisiológica normal.

A prolactina é considerada o fator luteotrófico mais importante a partir do dia 35 do ciclo e sua liberação pela hipófise anterior é estimulada pela queda das concentrações de progesterona. A prolactina é o hormônio-chave da lactogênese e do início e manutenção da lactação. Acredita-se que a pseudociese seja devida ao aumento das concentrações de prolactina, estimulado pela queda das concentrações de progesterona que ocorre conforme o metaestro progride. Esta hipótese é reforçada pelo fato de ocorrer prolongamento da lactação quando os ovários de cade-

las que apresentam sinais de pseudociese são removidos. Não há provas de que cadelas que apresentam sinais importantes de pseudociese sejam mais predispostas ao complexo HEC-piometra ou à infertilidade.

A necessidade de tratamento da pseudociese depende do tipo e da severidade dos sinais apresentados. A condição geralmente é discreta e a maioria dos casos se resolve espontaneamente, em poucas semanas. Em casos mais severos, recomenda-se o tratamento medicamentoso (à base de agonista da dopamina) (Harvey et al., 1997).

Os agonistas da dopamina inibem a prolactina através da ação direta (bromocriptina, carbegolina) sobre os receptores D2 da dopamina das células lactotróficas da glândula hipófise anterior (Gobello 2006). Entretanto, o tratamento com bromocriptina é frequentemente associado a efeitos colaterais como o vômito. A carbegolina, um agonista da dopamina mais recente, parece apresentar menos efeitos colaterais (Harvey et al., 1997; Feldman e Nelson, 2004).

Os progestágenos inibem a produção de leite através do *feed-back* negativo sobre a hipófise anterior, que inibe a produção de prolactina. Os progestágenos também podem ajudar a reduzir os sinais comportamentais de pseudociese devido ao seu efeito calmante sobre o hipotálamo.

A castração cirúrgica (ovariectomia/ovariorhinectomia) é o tratamento de eleição para cadelas que sofrem de episódios severos de pseudociese, uma vez que prevenirá a recorrência da condição. A cirurgia não deve ser realizada durante a vigência dos sinais de pseudociese (Harvey et al., 1999) ou durante a supressão medicamentosa, sob risco de provocar lactação persistente e refratária a tratamento.

7.7.2 Complexo HEC-piometra

O complexo HEC (Hiperplasia Endometrial Cística) é uma condição grave em que o útero se enche de fluido, podendo ocorrer a piometra, isto é, a infecção bacteriana secundária (Feldman

2000). A toxemia resultante origina sinais clínicos característicos, principalmente sede excessiva (devido à glomerulonefrite, que no início é reversível), vômitos, inapetência, choque e óbito. A condição ocorre tipicamente entre 4 e 6 semanas após o estro, mas já foi diagnosticada mais cedo, no final do estro, ou mais tardiamente, de 12 a 14 semanas após o cio. A piometra afeta principalmente cadelas mais velhas (>5 anos), que nunca se reproduziram. Entretanto, a condição pode ocorrer em cadelas jovens e já foi diagnosticada até após o primeiro cio.

Existem dois tipos principais de piometra, a aberta e a fechada. Na piometra aberta, o conteúdo uterino passa pela cervix aberta e é eliminado pela vagina, pelo menos parcialmente. Na piometra fechada, não há secreção vaginal (cervix fechada) e a cadela geralmente apresenta um quadro clínico mais agudo.

A causa do complexo HEC-piometra não é totalmente conhecida, mas acredita-se que esteja associada a um desequilíbrio hormonal progressivo relacionado à sensibilidade do útero canino à progesterona. Provavelmente, os períodos sequenciais de dominância estrogênica (que aumentam os efeitos estimulantes da progesterona sobre o útero), seguidos pela dominância prolongada da progesterona, seja ela natural (metaestro) ou provocada pela administração de progestágenos, leve ao desenvolvimento de HEC, que por sua vez pode ser seguida por mucometra ou piometra.

A remoção cirúrgica do útero e dos ovários após a reidratação adequada (fluidoterapia intravenosa) é o tratamento de eleição, inclusive para cadelas que estejam em má condição clínica. O tratamento medicamentoso da HEC-piometra pode ser empregado nas cadelas destinadas à reprodução (Nelson e Feldman 1986). Uma combinação de prostaglandina com o antagonista da progesterona aglepristona parece, até o momento, ser a abordagem medicamentosa mais eficiente (Gobello et al., 2003).

As prostaglandinas aumentam as contrações miométriais e são luteolíticas, reduzindo as concentrações séricas de progesterona, porém induzem relaxamento cervical variável em cadelas. O uso de prostaglandinas no tratamento da piometra fechada (isto

é, com a cérvix fechada) tem grandes chances de causar ruptura uterina, com alto risco de óbito. Em cadelas, a administração de prostaglandinas também pode causar depressão circulatória e respiratória, podendo evoluir facilmente para o óbito. Assim, seu emprego deve ser feito sempre com muita cautela.

A aglepristona é um antagonista da progesterona (ou antiprogestina) que se liga com grande afinidade aos receptores de progesterona uterinos, impedindo assim que a progesterona exerça seus efeitos biológicos (Hoffmann et al., 2000). A combinação do análogo sintético da prostaglandina cloprostenol (0,001 mg/kg por via subcutânea) com a aglepristona (10 mg/kg por via subcutânea) em várias aplicações, dentro de um período de 15 dias, se mostrou bastante eficiente (Gobello et al., 2003).

7.7.3 Incontinência urinária

A incontinência urinária é a falta de controle da micção, resultando na emissão involuntária de urina. Nas fêmeas, o *M. sphincter urethrae* possui receptores de estrógeno, e este hormônio é quem influencia o tônus muscular e o fechamento do esfíncter uretral. Portanto, uma deficiência (relativa) de estrógeno pode causar incontinência urinária. A deficiência de estrógeno pode ser resultado de castração e/ou idade avançada.

Os fatores que predisõem à incontinência urinária incluem:

- Castração precoce
- raça (tamanho grande, raças pesadas, corte da cauda)
- obesidade

Os estrógenos são empregados no tratamento da incontinência urinária numa tentativa de restaurar o tônus normal do esfíncter uretral. Embora não haja diferença de concentrações de estrógeno entre cadelas castradas e cadelas inteiras em anestro, a maioria das cadelas castradas que sofrem de incontinência urinária responde à terapia estrogênica.

Estrógenos como o etinil estradiol e o dietilestilbestrol foram usados com este intuito, porém apresentam o inconveniente de provocar os chamados efeitos estrogênicos de longo prazo, como a supressão da medula óssea. Mais recentemente, um dos estrógenos naturais, o estriol (Incurin® tabletes), foi registrado para tratamento de incontinência urinária em cadelas castradas.

O estriol é um estrógeno de curta duração, devido ao curto período de ocupação do receptor. O estriol é seguro para o tratamento da incontinência urinária e não está associado aos efeitos colaterais estrogênicos de longo prazo. Em um estudo à campo envolvendo 133 cadelas com incontinência urinária, 83% responderam positivamente ao tratamento (Mandigers e Nell 2001). Efeitos estrogênicos de curto prazo (como o edema vulvar) foram observados em 5 a 9% das cadelas tratadas com estriol.

7.8 Machos

Em machos, as características e o comportamento sexual resultam da interação entre os hormônios produzidos pela hipófise anterior (as gonadotrofinas), pelas gônadas e pelo hipotálamo. Em resposta ao hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) secretado pelo hipotálamo, dois hormônios gonadotróficos, o FSH e o LH, são liberados pela hipófise anterior. O FSH é responsável pela espermatogênese, enquanto o LH, também conhecido como hormônio estimulante das células intersticiais (ICSH), mantém a produção de andrógenos (testosterona e dihidrotestosterona). O LH é liberado continuamente, de forma variável; as concentrações variam ao longo o dia.

O principal andrógeno, que é a testosterona, age em órgãos-alvo para manter a função sexual e as características sexuais secundárias, inclusive a libido, além de ajudar na manutenção da espermatogênese. Este hormônio também exerce feedback negativo sobre a hipófise anterior e/ou hipotálamo. Portanto, os andrógenos não controlam apenas o processo reprodutivo, mas também o comportamento associado – monta, agressividade e demarcação de território. Algumas partes do córtex hipotalâmico também estão envolvidas na determinação do comportamento sexual.

7.8.1 Hipersexualidade

Como já foi mencionado, existem dois mecanismos distintos que controlam o comportamento sexual – os hormônios sexuais masculinos e partes do córtex cerebral. Tais sistemas são relacionados, uma vez que os esteróides, incluindo os hormônios

sexuais, se ligam à região hipotalâmica e controlam os mecanismos de feedback positivo e negativo envolvidos na atividade hormonal e no comportamento sexual.

É importante observar que existem grandes diferenças na dependência relativa do comportamento sexual em relação aos andrógenos e ao córtex cerebral, não apenas entre espécies, mas também entre indivíduos da mesma espécie (Dunbar 1975).

Embora o termo às vezes seja usado para designar um comportamento sexual normal, mas que não se encaixa na sociedade moderna, a hipersexualidade se refere a um comportamento sexual excessivo ou aberrante e se manifesta por:

- Agressão
- Montar outros cães, pessoas ou objetos
- Marcação de território, principalmente micção dentro de casa
- Andar sem rumo
- Comportamento destrutivo
- Excitabilidade, incluindo latido excessivo

A maioria dos proprietários não se preocupa com esse tipo de comportamento e não procura tratamento. Isto provavelmente se deve ao fato deste tipo de comportamento ser considerado parte do preço a pagar por ter um macho inteiro. Na verdade, alguns destes traços são normais em machos e o que torna o comportamento inaceitável é o local, a severidade e a frequência, com que este se manifesta.

A castração medicamentosa ou cirúrgica e o treinamento comportamental são as modalidades empregadas no tratamento da hipersexualidade em cães (Andersson e Linde-Forsberg 2001). Entretanto, o sucesso do tratamento depende do principal sinal clínico: a agressividade em relação a outros machos, que geralmente responde menos ao tratamento do que outras manifestações de hipersexualidade.

- A castração cirúrgica remove a principal fonte de andrógenos, mas não afeta o córtex cerebral, nem as ações dos andrógenos provenientes de fontes alternativas, como as glândulas adrenais.

- Os progestágenos, como o acetato de medroxiprogesterona, o acetato de delmadinona e a proligestona, têm sido empregados no controle da hipersexualidade em machos e podem ser eficientes. Os efeitos colaterais (vide item 7.5.2) incluem letargia e aumento do apetite.
- O treinamento comportamental geralmente é eficiente, embora a eficácia varie de acordo com os sinais comportamentais apresentados. A condição hormonal do cão não é afetada. O treinamento comportamental demanda tempo e comprometimento consideráveis por parte do proprietário.

7.8.2 Criptorquidismo

Ao nascimento, os testículos do cão apresentam-se intra-abdominais, e descem para o escroto nos primeiros 7 a 10 dias de vida. À idade de 2 semanas, os testículos geralmente podem ser palpados no escroto ou no canal inguinal, embora a descida possa ocorrer com atraso em alguns animais.

Cães criptorquídicos unilaterais costumam ser férteis, uma vez que o testículo que está na bolsa escrotal geralmente funciona normalmente. Cães com retenção testicular bilateral são inférteis, mas geralmente apresentam libido e características sexuais secundárias normais. O principal problema associado ao criptorquidismo em cães de estimação é o risco de que o testículo retido se torne neoplásico e/ou sofra torção do cordão espermático.

Em torno de 6 a 12% dos cães são criptorquídicos (um ou ambos os testículos retidos na puberdade). A causa exata do problema não é conhecida, mas é provável que exista um componente hereditário, uma vez que a incidência é muito maior em determinadas raças de cães (Boxers, por exemplo). Por este motivo, cães criptorquídicos devem ser afastados da reprodução. O tratamento medicamentoso não é considerado ético, em vista da provável natureza hereditária da condição. Quando já há tumor testicular instalado, a remoção cirúrgica dos dois testículos é recomendada.

Para verificar se o cão tem um testículo abdominal, pode-se administrar GnRH na dose de 0,002 mg/kg por via intravenosa, ou 0,005 mg/kg por via intramuscular, colhendo-se amostras de sangue para dosagem de testosterona antes e 60 minutos após a administração (Purswell e Wilcke 1993). Em cães de mais de 12 meses de idade (isto é, pós-puberdade), os testículos retidos devem ser removidos cirurgicamente, de preferência antes da meia-idade (4 a 6 anos de idade), a fim de se evitar neoplasias.

7.9 Referências

- Anderson A and Linde-Forsberg C.** Castration and progestagen treatment of male dogs, part 2. *Svensk Veterinar tidning* 2001;53:391-397
- Arnold S., Arnold P., Concannon P., Weilenmann R., Hubler M., Casal M., Fairburn A., Eggenberger E., Rusch P.** Effect of duration of PMSG treatment on induction of oestrus, pregnancy rates and complications of hyperoestrogenism in dogs. *J Reprod Fertil Suppl* 1989;39:115-122
- Baan M., Taverne MAM., Kooistra HS., De Gier J., Dieleman SJ., Okkens AC.** Induction of parturition in the bitch with the progesterone receptor blocker aglepristone. *Theriogenology* 2005;63:1958-1972.
- Beijerink NJ., Kooistra HS., Dieleman SJ., Okkens AC.** Serotonin antagonist-induced lowering of prolactin secretion does not affect the pattern of pulsatile secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone in the bitch. *Reproduction* 2004;128:181-188.
- Burke TJ., Reynolds HA Jr.** Megestrol acetate for estrus postponement in the bitch. *J Am vet Med Assoc.* 1975;167:285-287.
- Burrow R., Batchelor D., Cripps P.** Complications observed during and after ovariohysterectomy of 142 bitches at a veterinary teaching hospital. *Vet Rec* 2005;157:829-33.
- Cain JL., Lasley BL., Cain GR., Feldman EC., Stabenfeldt GH.** Induction of ovulation in bitches with pulsatile or continuous infusion of GnRH. *J Reprod Fertil Suppl* 1989;39:143-147
- Chaffaux S., Locci D., Pontois M., Deletang F., Thibier, M.** Induction of ovarian activity in anoestrus beagle bitches. *Br Vet J* 1984;140:191-195.
- Christiansen IB J.** Reproduction in the dog and cat. Eastbourne, England: Bailliere Tindall 1984:80-109.
- Christie DW., Bell ET.** Some observations on the seasonal incidence and frequency of oestrus in breeding bitches in Britain. *J Small Anim Pract* 1971;12:159-167.
- Concannon PW.** Canine pregnancy and parturition. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1986;16: 453-475.
- Concannon PW.** Biology of gonadotropin secretion in adult and prepubertal female dogs. *J Reprod Fertil Suppl* 1993;47:3-27.
- Concannon PW., Gimpel P., Newton L., Castracane VD.** Postimplantation increase in plasma fibrinogen concentration with increase in relaxin concentration in pregnant dogs. *Am J Vet Res* 1996;57:1382-1385.
- Concannon PW., Hansel W.** Prostaglandin F_{2α} induced luteolysis, hypothermia and abortions in Beagle bitches. *Prostaglandins* 1977;13:533-542.
- Concannon PW., Hansel W., Visek WJ.** The ovarian cycle of the bitch: plasma estrogen, LH and progesterone. *Biol Reprod* 1975;13:112-121.

- Concannon PW., McCann JP., Temple M.** Biology and endocrinology of ovulation, pregnancy and parturition in the dog. *J Reprod Fertil Suppl* 1989;39:3-25.
- Concannon PW., Lasley B., Vanderlip S.** LH release, induction of oestrus and fertile ovulations in response to pulsatile administration of GnRH to anoestrus dogs. *J Reprod Fertil Suppl* 1997;51:41-54.
- Concannon P., Temple M., Montanez A., Newton L.** Effects of dose and duration of continuous GnRH-agonist treatment on induction of estrus in beagle dogs: Competing and concurrent up-regulation and down-regulation of LH release. *Theriogenology* 2006; in press
- Davidson AP and Feldman EC.** Ovarian and estrus cycle Abnormalities. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders 2000; XIII:1520-1256
- Dunbar IF.** Behaviour of castrated animals. *Vet Rec* 1975;96:92.
- Eilts BE., Davidson AP, Hosgood G., Paccamonti DL., Baker DG.** Factors affecting gestation duration in the bitch. *Theriogenology* 2005;64:242-251.
- Evans JM., Sutton DJ.** The use of hormones, especially progestagens, to control oestrus in bitches. *J Reprod Fertil Suppl* 1989;39:163-173.
- Evans JM., Anderton DJ.** Pregnancy diagnosis in the bitch: the development of a test based on the measurement of acute phase protein in the blood. *Ann Zootech* 1992;41:397-405.
- Feldman EC.** Cystic Endometrial Hyperplasia, Pyometra, and fertility. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders 2000; XIII: 1549-1565
- Feldman EC., Nelson RW.** Canine & Feline Endocrinology and Reproduction. Philadelphia: WB Saunders, 2004;7:751-1014.
- Fuller JL.** Photoperiodic control of estrus in the Basenji. *J Hered* 1956;47:179-180.
- Galac S., Kooistra HS., Butinar J., Bevers MM., Dieleman SJ., Voorhout G, et al.** Termination of mid gestation pregnancy in bitches with aglepristone, a progesterone receptor antagonist. *Theriogenology* 2000;53:941-950.
- Gobello C.** Dopamine agonists, anti-progestins, anti-androgens, long-term release GnRH agonists and anti-estrogens in canine reproduction: A review. *Theriogenology* 2006; in print
- Gobello C., Castex G., Corrada Y., Klima L., de la Sota RL., Rodriguez, R.** Use of prostaglandins and bromocriptine mesylate for pregnancy termination in bitches. *J Am Vet Med Assoc* 2002;220:1017-1019.
- Gobello C., Castex G., Klima L., Rodriguez R., Corrada Y.** A study of two protocols combining aglepristone and cloprostenol to treat open cervix pyometra in the bitch. *Theriogenology* 2003;60:901-908.
- Goodman M.** Ovulation timing. Concepts and controversies. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2001;31:219-234.
- Grundy SA., Feldman E., Davidson A.** Evaluation of infertility in the bitch. *Clin Tech SA Pract* 2002;17:108-115.
- Harvey MJA., Cauvin A., Dale M., Lindley S., Ballabio, R.** Effect and mechanisms of the anti-prolactin drug cabergoline on pseudopregnancy in the bitch. *J Small Anim Pract* 1997;38:336-339.
- Harvey MJA., Dale MJ., Lindley S., Waterston MM.** A study of the aetiology of pseudopregnancy in the bitch and the effect of cabergoline therapy. *Vet Rec* 1999;144:433-436.
- Hoffmann B and Schuler G.** Receptor blockers – general aspects with respect to their use in domestic animal reproduction. *Anim Reprod Sci* 2000;60-61:295-312
- Inaba T., Tani H., Gonda M., Nakagawa A., Ohmura M., Mori J., Torii R., Tamada H., Sawada T.** Induction of fertile estrus in bitches using a sustained-release formulation of a GnRH agonist (leuprolide acetate). *Theriogenology* 1998;49(5):975-982

- Jeffcoate IA., Lindsay FEF.** Ovulation detection and timing of insemination based on hormonal concentrations, vaginal cytology and the endoscopic appearance of the vagina in domestic bitches. *J Reprod Fertil Suppl* 1989;39:277-287.
- Jeukenne P., Verstegen J.** Termination of dioestrus and induction of oestrus in dioestrus nonpregnant bitches by the prolactin antagonist cabergoline. *J Reprod Fert Suppl* 1997;51:59-66.
- Kooistra HS., Okkens AC.** Secretion of growth hormone and prolactin during progression of the luteal phase in healthy dogs: a review. *Mol Cell Endocrinol* 2002;197:167-172.
- Kutzler MA.** Induction and synchronization of estrus in dogs. *Theriogenology* 2005;64:766-75.
- Linde-Forsberg C and Eneroth A.** Abnormalities in Pregnancy, Parturition, and the Periparturient Period. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders 2000; XIII:1527-1238
- Mandigers PJ., Nell T.** Treatment of bitches with acquired urinary incontinence with oestriol. *Vet Rec* 2001;149:764-7.
- Nelson RW., Feldman EC.** Pyometra. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1986;16:561-576.
- Nöthling JO., Gerber D., Gerstenberg C., Kaiser C., Döbeli M.** Abortifacient and endocrine effects of metergoline in beagle bitches during the second half of gestation. *Theriogenology* 2003;59:1929-40.
- Okkens AC., Bevers MM., Dieleman SJ., Willems AH.** Shortening of the interoestrous interval and the lifespan of the corpus luteum of the cyclic dog by bromocryptine treatment. *Vet Q* 1985;7:173-176.
- Okkens AC., Bevers MM., Dieleman SJ., Willemse AH.** Evidence for prolactin as the main luteotrophic factor in the cyclic dog. *Vet Q* 1990;12:193-201.
- Onclin K., Murphy B., Verstegen JP.** Comparisons of estradiol, LH and FSH patterns in pregnant and nonpregnant beagle bitches. *Theriogenology* 2002;57:1957-1972.
- Onclin K., Verstegen JP.** Comparison of different combinations of analogues of PGF_{2α} and dopamine agonists for termination of pregnancy in dogs. *Vet Rec* 1990;144:416-19
- Onclin K., Verstegen JP.** Practical use of a combination of a dopamine agonist and a synthetic prostaglandin analogue to terminate unwanted pregnancy in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 1996; 37:211-216.
- Purswell BJ., Wilcke JR.** Response to gonadotrophin-releasing hormone by the intact male dog: serum testosterone, luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone. *J Reprod Fertil Suppl* 1993;47:335-341.
- Root Kustritz MV and Olson PN.** Early Spy and Neuter. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders 2000; XIII:1539-1541
- Rubion S., Guerin C., Riviere-Godet E., Horspool L., Rutten F., Driancourt MA.** Treatment with a subcutaneous GnRH agonist containing device suppresses FSH and ovarian function in bitches. *Reprod Dom Anim* 2003;79:355.
- Schaefer-Okkens AC.** Estrous Cycle and Breeding Management of the Healthy Bitch. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders 2000; XIII:1510-1519
- Sutton DJ., Geary MR., Bergman JGHE.** The prevention of pregnancy in bitches following unwanted mating: a clinical trial using low dose oestradiol benzoate. *J Reprod Fert Suppl* 1997;51: 239
- Trigg TE., Doyle AG., Walsh JD., Swangchan-Uthai T.** A review of advances in the use of the GnRH agonist deslorelin in control of reproduction. *Theriogenology* 2006; in press
- Vanderlip SL., Wing AE., Felt P., Linkie D., Rivier J., Concannon PW., Lasley**

BL. Ovulation induction in anoestrus bitches by pulsatile administration of gonadotrophin-releasing hormone. *Lab Anim Sci* 1987;37:459-64

Van Haaften B., Dieleman SJ., Okkens A.C., Willemse AH. Timing the mating of dogs on the basis of blood progesterone concentration. *Vet Rec* 1989;125:524-26.

Van Os JL. Oestrus control in the bitch with proligestone. A clinical study [Thesis]. Utrecht University: 1982.

Van Os JL., Evans JM. False pregnancy and proligestone. *Vet Rec* 1980;106:36.

Van Os JL., van Laar PH., Oldenkamp EP., Verschoor JSC. Oestrus control and the incidence of mammary nodules in bitches, a clinical study with two progestagens. *Vet Quar* 1981;3:46-56.

Vannucchi Cl., Mirandola RM., Oliveira CM. Acute-phase protein profile during gestation and diestrus: proposal for an early pregnancy test in bitches. *Anim Reprod Sci* 2002;74:87-99.

Veronesi MC., Battocchio M., Marinelli L., Faustini M., Kindahl H., Cairoli F. Correlations among body temperature, plasma progesterone, cortisol and prostaglandin $F_{2\alpha}$ of the periparturient bitch. *J Vet Med A* 2002;49:264-268.

Vestergren J. Contraception and Pregnancy termination. In: *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 5th edn. Eds. SJ. Ettinger and EC. Feldman. Saunders 2000; XIII:1542-1548

Verstegen J., Onclin K., Silva L., Concannon PW. Early termination of anestrus and induction of fertile estrus in dogs by the dopamine superagonist cabergoline. *Biol Reprod* 1994; Suppl 1:157

Verstegen JP., Onclin K., Silva LDM., Concannon PW. Effect of stage of anestrus on the induction of estrus by the dopamine agonist cabergoline in dogs. *Theriogenology* 1999;51:597-611.

Wanke M., Loza ME., Monachesi N., Concannon P. Clinical use of dexamethasone for termination of unwanted pregnancy in dogs. *J Reprod Fertil Suppl* 1997;51:233-238.

Wichtel JJ., Whitacre MD., Yates DJ and Van Camp SD. Comparison of the effects of PGF $_{2\alpha}$ and bromocriptine in pregnant beagle bitches. *Theriogenology* 1990;33:829-836

Weilenmann R., Arnold S., Dobeli M., Rusch P., Zerobin K. Estrus induction in bitches by the administration of PMSG and HCG. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1993;135: 236-241

Zoldag L., Fekete S., Csaky I., Bersenyi A. Fertile estrus induced in bitches by bromocriptine, a dopamine agonist: a clinical trial. *Theriogenology* 2001;55:1657-66.

8 Reprodução de Felinos

8.1 Fisiologia

8.1.1 O ciclo estral

As fêmeas de gatos domésticos geralmente alcançam a puberdade aos 6-9 meses de idade ou com peso corporal de 2,3 a 2,5 kg (Verstegen 2000). Como a atividade sexual de gatos de vida livre depende do fotoperíodo, o início da puberdade pode ser influenciado pelo período do ano em que a fêmea nasce (Goodrowe et al., 1989).

As fêmeas dos felinos domésticos são poliêstricas sazonais, manifestando anestro prolongado resultante da redução do número de horas diárias de luz (Johnston et al., 1996). O início e a duração da atividade ovariana também estão intimamente relacionados ao número de horas diárias de luz.

Em termos comportamentais, o ciclo estral da gata pode ser dividido entre os períodos de estro e períodos em que não há comportamento típico de estro (Verstegen 2000). Os períodos de cio são observados a cada 4-30 dias (média 14-19 dias), durante a estação fértil (Lawler et al., 1993; Root et al., 1995; Verstegen 2000). A duração e os sinais característicos de cada fase estão indicados na Tabela 1.

A duração média do ciclo estral é de cerca de 6 dias (variando de 2 a 19 dias) (Root et al., 1995). O período de cio pode ser dividido em proestro e estro. O proestro (1 a 4 dias) é seguido pelo estro (3-10 dias). Em seguida, ocorre um curto período de inatividade sexual (interestro), quando as concentrações plasmáticas de estrógeno geralmente são reduzidas a valores basais. Na ausência de cópula ou ovulação espontânea (Gudermuth et al., 1997), este ciclo de eventos é repetido até o final da estação fértil. O último interestro da estação de cobertura é seguido de um longo período de inatividade sexual (anestro, a estação de não cobertura), que se mantém até o primeiro proestro do próximo período de atividade sexual. Isto geralmente ocorre quando os dias passam a ser mais curtos e pode não ser observado em gatas confinadas, submetidas a fotoperíodos artificialmente constantes.

8 Reprodução de Felinos

A pseudoprenhez, de duração aproximada de 36 dias (variação de 25 a 45 dias), pode ocorrer após uma cobertura infértil ou caso a ovulação seja estimulada artificialmente. A pseudoprenhez na gata, em geral, não se associa a alterações comportamentais ou lactação (Christiansen 1984). O estro subsequente atrasa em média 45 dias (variação de 35 a 70 dias), isto é, cerca de metade da duração de uma gestação felina normal. Este atraso pode ser mais prolongado, caso o período de anestro ocorra imediatamente após a pseudoprenhez.

Tabela 1 As fases do ciclo estral da gata

Estágio do ciclo	Duração	Comentários
Proestro	1-4 dias	Período em que os machos são atraídos pelas fêmeas, não receptivas, o proestro é caracterizado por alterações comportamentais, tais como esfregar a cabeça e pescoço em objetos, constante vocalização, postura e rolamento. Este estágio muitas vezes pode não ser percebido. O comportamento mais afetuoso pode ser o único sinal evidente.
Estro	3-10 dias	Estágio em que a gata aceita o macho. Na presença de um macho, o estro dura 4 dias (variação de 3 a 6 dias), mas pode se estender por até 10 dias se a fêmea não for coberta. A ovulação ocorre 27 horas (variação 24-30 horas) após a cópula. Os sinais de estro são semelhantes aos descritos no proestro, mas são muito mais exagerados. Gatas em estro podem urinar com maior frequência, ser mais irrequietas e demonstrarem desejo intenso de sair. Algumas gatas ficam mais afetuosas, enquanto outras podem ser agressivas com os proprietários.
Interestro	6-16 dias	Caracterizado por inatividade sexual
Anestro	3-4 meses	Prolongada inatividade sexual

Alterações hormonais

O estro comportamental ocorre durante o pico do crescimento folicular. O proestro está associado a uma elevação súbita nos níveis circulantes de estrógeno (estradiol-17 β), anunciando o início da fase folicular. Durante esta fase, as concentrações de estrógeno elevam-se rapidamente de concentrações basais (15-20 pg/ml) para mais de 40-80 pg/ml, mantêm-se elevadas durante 3-4 dias e então declinam ao longo dos próximos 2-3 dias, até retornar aos níveis basais.

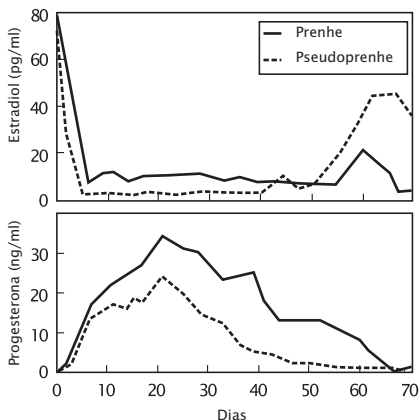
O estímulo da vagina durante a cópula é imediatamente seguido de um aumento da atividade neural no hipotálamo, com liberação de hormônio luteinizante (LH). A resposta de LH varia consideravelmente entre indivíduos e não está correlacionada às concentrações plasmáticas de estradiol ou progesterona (Johnson e Gay 1981). Múltiplas coberturas podem ser necessárias para estimular a liberação de hormônio de liberação de gonadotrofinas (GnRH), que é provavelmente a causa do pico de LH que inicia a ovulação (Concannon et al., 1980). O intervalo coito-ovulação não é um índice confiável na gata, uma vez que não é possível garantir uma resposta ao LH e ovulação após uma única cópula ou múltiplas coberturas (Wildt et al., 1981).

A ovulação é seguida pela formação de um ou vários corpos lúteos. As concentrações de progesterona se elevam 2-3 dias depois de uma cópula bem sucedida e atingem o pico de 30-60 ng/ml no dia 20-25 pós-cobertura. Em seguida, as concentrações caem e mantêm-se estáveis em 15-30 ng/ml até imediatamente antes do parto, ao redor do dia 60, quando caem para 1-1,5 ng/ml (Figura 1) (Verstegen et al., 1993). Os corpos lúteos são funcionais durante toda a gestação (Goodrowe et al., 1989; Schmidt et al., 1983; Verhage et al., 1976).

Na gata com pseudoprenhez, as concentrações de progesterona são semelhantes às de gatas gestantes e atingem o pico ao redor do dia 20-25, mas retornam aos valores basais nos dias 30-40 (Figura 1). O declínio das concentrações de progesterona nestes animais é lento e progressivo, provavelmente devido à ausência de fator luteolítico (Verstegen 2000).

8 Reprodução de Felinos

Figura 1 Concentrações médias de progesterona e estradiol em gatas prenhes e pseudoprenhes (segundo Verhage et al., 1976)



A relaxina é um hormônio específico da prenhez. É secretada principalmente pela placenta. As concentrações de relaxina são basais durante o estro e a pseudoprenhez, mas se elevam a partir do dia 25-30 após a cobertura, simultaneamente ou imediatamente antes da elevação dos níveis de prolactina.

A prolactina parece desempenhar um importante papel luteotrófico: sua supressão pela administração de um agonista da dopamina como a cabergolina resulta em queda rápida das concentrações de progesterona e abortamento. As concentrações de prolactina são basais durante o estro e se elevam no dia 30-35 de gestação, atingindo níveis máximos poucos dias antes do parto. A prolactina tem um papel importante na secreção das glândulas mamárias e na manutenção da lactação. As concentrações de prolactina, portanto, permanecem elevadas durante a lactação, mas apresentam declínio nas duas últimas semanas da produção de leite.

Durante o anestro, as concentrações plasmáticas de estrógeno e progesterona permanecem em níveis basais e as concentrações de gonadotrofinas apresentam apenas ligeiras flutuações.

8.1.2 Alterações hormonais em machos

Os gatos machos atingem a maturidade sexual aos 9 meses de idade (variação 7-12 meses) (Christiansen 1984). A espermatogênese é detectada às 20 semanas e os primeiros espermatozoides aparecem no cordão espermático às 30-36 semanas de idade (Verstegen 2000).

A liberação de LH é controlada pelos efeitos de *feedback* da testosterona sobre a pituitária anterior. Existe considerável variação individual nas concentrações de LH e testosterona (Goodrowe et al., 1989). Os níveis basais de LH em gatos machos adultos são semelhantes aos observados em gatas em anestro. As concentrações basais de testosterona são altas (cerca de 4-8 ng/ml) tanto em machos intactos quanto castrados assim como em gatas (Verstegen 2000). A administração de um agonista exógeno de GnRH (gonadorelina, Fertagyl®; uso empírico, 1-2 µg) ou de gonadotrofina coriônica humana (hCG, Chorulon®, 50-100 IU) resulta em liberação de LH e conseqüente elevação nas concentrações de testosterona circulante (Verstegen 2000). Concentrações máximas de testosterona, de 12-16 ng/ml, são atingidas 20-24 horas após a administração.

8.2 Cobertura

Assim como no proestro, a gata roça sua cabeça em vários objetos e pernas de humanos durante o estro. Tipicamente, as gatas se abaixam, fazem rápidos movimentos com os membros anteriores, mantêm a cauda desviada para um dos lados e demonstram comportamento freqüente de rolamento, ao mesmo tempo em que vocalizam. Essa vocalização, muitas vezes em lamentos baixos, ocorre mais freqüentemente no estro que no proestro. Tais sinais podem não ser evidentes em gatas normalmente afetuosas, mas podem ser interpretados pelos proprietários como sinal de doença ou dor (Christiansen 1984; Feldman e Nelson 2004; Verstegen 2000).

Durante a cobertura, o macho morde o pescoço da gata firmemente e a monta, envolvendo o tórax da fêmea com as patas dianteiras. Ambos executam geralmente rápidos movimentos com os membros anteriores, e a gata adota uma posição que expõe e torna a vulva mais acessível. O pênis do macho normalmente fica voltado para trás, mas conforme vai ficando ereto,

assume uma direção cranial. A introdução é rapidamente seguida pela ejaculação. Toda a sequência de eventos pode ocorrer em menos de 30 segundos e raramente dura mais de 5 minutos. Quando o macho retira o pênis, a gata tipicamente emite um som alto, agudo, o 'chamado copulatório' e o macho se afasta a uma distância segura. A cópula se repete por 6-7 vezes, em intervalos frequentes, porém variados, até que a gata não mais permite que o macho a cubra. As coberturas podem ocorrer ao longo de 2-4 dias (Christiansen 1984; Feldman e Nelson 2004; Verstegen 2000).

8.3 Prenhez

Na gata, a fertilização ocorre no oviduto e os blastocistos migram para o útero 4-5 dias após a cobertura. Acredita-se que a implantação ocorra cerca de 15 dias após a cobertura.

A duração da prenhez é de 63 dias (variação 61-69 dias) sob condições controladas, mas pode haver variação de 56 a 72 dias (Feldman e Nelson 2004; Verstegen 2000). A variação no intervalo coito-parto não parece estar relacionada a diferenças entre raças, mas provavelmente deve-se ao fato de que nem sempre ocorre onda ovulatória e ovulação após a cobertura.

A prenhez é geralmente confirmada por palpação abdominal: a partir de 17-25 dias de gestação percebem-se vários nódulos uterinos discretos, firmes e esféricos (Feldman e Nelson 2004, Verstegen 2000). O ultrassom pode ser usado para detectar a prenhez a partir de 11-15 dias e o batimento cardíaco fetal pode ser observado a partir dos dias 22-24. Os esqueletos fetais podem ser visualizados radiograficamente a partir dos dias 38-43. A radiografia depois do dia 45 é menos conclusiva.

8.4 Parto

8.4.1 Parto normal

O parto das gatas pode ser dividido em três estágios. O primeiro estágio do trabalho de parto, que geralmente dura 24 horas, se caracteriza por irrequietude, vocalização e preparação do ninho. Algumas gatas normalmente afetuosas podem mostrar sinais de agressividade à medida que o momento do parto se aproxi-

ma. No segundo estágio do trabalho de parto, os gatinhos são expulsos rapidamente e com relativamente poucas contrações abdominais. O nascimento do primeiro filhote geralmente leva 30-60 minutos e o intervalo entre a expulsão dos filhotes subsequentes varia de 5 a 60 minutos. O terceiro estágio do trabalho de parto, a expulsão da placenta, em geral ocorre após a expulsão de cada filhote. A maior parte das gatas corta o cordão umbilical, come a placenta e limpa o filhote sem necessitar de nenhuma ajuda.

Existem algumas diferenças entre o parto de cães e gatos (Feldman e Nelson 2004; Verstegen 2000):

- A placenta é marrom-avermelhada no gato (é verde-escura no cão)
- O parto da gata pode ser rápido, de apenas 1 hora, mas também pode durar 1-2 dias
- Em caso de stress ambiental, o parto pode se prolongar
- O segundo estágio do trabalho de parto pode se dividir em duas etapas, com descanso da gata de até 12-24 horas antes de expulsar o segundo grupo de filhotes (Christiansen 1984)

A raça, condição corporal e o número de partos anteriores afetam o tamanho da ninhada. O número de filhotes por ninhada aumenta até o quarto parto e em seguida diminui. Geralmente, o número de filhotes nascidos vivos por ninhada é 4 (variação 1-8) (Christiansen 1984; Root et al., 1995). A mortalidade com 8 semanas de idade é de 30% (variação 15-45%; Root et al., 1995). O proestro pode ocorrer logo depois do parto ou pode ser antecedido por um período de anestro. Em média, as gatas começam a vocalizar 4-8 semanas (variação 1-21 semanas) depois do parto. Este intervalo depende da idade de desmame dos filhotes e em gatos com sazonalidade reprodutiva, da época do ano em que os filhotes nascem.

8.4.2 Distocia

A distocia é rara em gatas. Pode ser resultado de fatores maternos, tais como pelve estreita congênita, fraturas pélvicas mal consolidadas ou não tratadas, torção uterina ou inércia uterina, que podem estar relacionadas à obesidade, ou resultado de fatores fetais, como tamanho fetal relativo exagerado e apresenta-

ção inadequada. Deve-se considerar a necessidade de intervenção caso ocorram contrações uterinas não produtivas por mais de 1 hora ou se houver grande perda de material sanguinolento pela vagina (Feldman e Nelson 2004). Caso haja um filhote retido na vagina, a remoção manual pode ser possível, mas esta manobra precisa ser muito cuidadosa.

Caso haja suspeita de inércia uterina em gatas com ninhadas pequenas, a ocitocina (Orastina®), em dose de 2-4 UI/gata por via intravenosa ou intramuscular pode ajudar (Feldman e Nelson 2004). Se a injeção não fizer efeito, pode-se repetir o tratamento 20 minutos depois. Após a primeira injeção, recomenda-se administrar 1-2 ml de gluconato de cálcio a 10%; em seguida, depois de 20 minutos, pode-se administrar 2 ml de dextrose a 50% por via intravenosa e outro tratamento de ocitocina (Feldman e Nelson 2004). Se ainda assim o parto não ocorrer, deve-se recorrer à realização de uma cesariana.

8.5 Cobertura indesejada e prevenção da implantação

Os veterinários raramente são solicitados a intervir numa cobertura não desejada ou interromper uma prenhez indesejada em gatas, uma vez que é difícil perceber a gestação. Após determinação de que realmente houve cobertura, há algumas opções. Estes métodos, com a exceção do uso de uma única dose por via oral (2 mg) de acetato de megestrol, um progestágeno, durante o estro (Feldman e Nelson 2004), geralmente são executados após a confirmação da prenhez. Uma opção é a remoção cirúrgica do útero após a confirmação da prenhez, mas não é adequada em caso de reprodutoras.

Agonistas de dopamina e/ou prostaglandinas

O agonista da dopamina cabergolina, é administrado com alimento na dose de 0,005-0,015 mg/kg uma vez ao dia, a partir do dia 36 até a interrupção da prenhez (geralmente em poucos dias) (Jöchle e Jöchle 1993). A cabergolina isolada pode não ser eficaz quando o tratamento é iniciado tardiamente, com gestação avançada (depois do dia 45) (Erüna-Maral et al., 2004), sendo necessários 9 dias ou mais de tratamento. Pode ocorrer parto prematuro, com filhotes vivos e lactação insuficiente (Jöchle e

Jöchle 1993). A eficácia pode ser maior se a cabergolina (0,005 mg/kg por via oral uma vez ao dia) for associada a um análogo sintético da prostaglandina $F_{2\alpha}$ (PGF $_{2\alpha}$), tal como cloprostenol (0,005 mg/kg a cada 2 dias por via subcutânea) (Onclin e Verstegen 1997).

Antagonistas de receptores da progesterona

O antagonista dos receptores de progesterona aglepristone administrado por via subcutânea, em dose de 10 mg/kg, nos dias 25 e 26 depois da cobertura mostrou-se eficaz em interromper a prenhez em 5 dias (variação 4-7 dias) após o início do tratamento em 87% das gatas (n=23) testadas (Georgiev e Wehrend 2006). Algumas vezes observou-se prurido no local da injeção imediatamente após a aplicação e este foi o único efeito colateral relatado (Georgiev e Wehrend 2006).

8.6 Controle da reprodução

Embora os métodos cirúrgicos (castração e ovariopneumotomia) sejam amplamente utilizados para o controle da reprodução em gatos, esta abordagem não é adequada para reprodutores. Além disso, alguns proprietários relutam em aceitar a realização de uma cirurgia em seus animais (Kutzler e Wood 2006).

8.6.1 Métodos cirúrgicos

A ovariopneumotomia, com remoção completa dos ovários, geralmente associada à remoção do útero, é o método de escolha para gatas que não serão reprodutoras. A castração do macho, com remoção completa de ambos os testículos, é o método de escolha para machos que não serão usados em reprodução. Os procedimentos cirúrgicos são geralmente seguros e isentos de efeitos colaterais, especialmente quando realizados na época da puberdade.

A castração precoce, também conhecida como gonadectomia pré-pubertal, ganhou popularidade em alguns países, principalmente nos Estados Unidos. A castração precoce não parece retardar o crescimento, mas pode alterar a taxa metabólica dos gatos (Olson et al., 2001; Root Kustritz e Olson 2000). Até o momento, os efeitos adversos da castração de animais jovens

(7 semanas) não são diferentes dos observados em animais castrados em idade convencional (>4 meses de idade, ao redor da puberdade) (Olson et al., 2001; Root Kustritz e Olson 2000).

8.6.2 Métodos não cirúrgicos

Existem diversos métodos não cirúrgicos para o controle da reprodução em gatos. Em fêmeas, existem dois métodos: indução da ovulação e supressão ou adiamento do estro pelo uso de hormônios. Atualmente, não existe alternativa adequada à castração cirúrgica dos machos.

8.6.2.1 Indução da ovulação sem cópula

Gonadotrofina coriônica humana

Existe uma relação linear entre dose de hCG e a resposta ovulatória em gatas, no intervalo de 0-500 UI (Wildt e Seager 1978). Geralmente, uma dose de 50-250 UI de hCG é administrada por via intravenosa ou intramuscular, induzindo a ovulação e provocando o atraso do estro subsequente (Verstegen 2000). Esta é uma maneira segura e relativamente eficiente de interromper o comportamento estral em gatas com estro sazonal. Usando este regime, os sinais comportamentais do cio desaparecem em 1-2 dias após a injeção e o próximo estro não ocorre até que se inicie a próxima estação de cobertura. Em gatas com sazonalidade menos evidente, os resultados não são tão duradouros, mas uma vez que se obtenha uma pausa na atividade estral pode-se castrar a gata ou iniciar a terapia com progestágeno.

Estimulação vaginal

A estimulação mecânica da vagina através de um bastão de vidro ou objeto semelhante, introduzido pelo menos 4-8 vezes em intervalos de 5-20 minutos por 2,5 segundos em cada ocasião já foi sugerida (Feldman e Nelson 2004). Esta ação não encurta o período de estro, mas se bem sucedida, retarda o início do próximo estro.

8.6.2.2 Adiamento ou supressão do estro com progestágenos

Os progestágenos são hormônios esteróides sintéticos exógenos que foram amplamente utilizados por muitos anos em gatas, mas grande parte dos dados disponíveis se baseia na extrapolação a partir de seu uso em cadelas (Kutzler e Wood 2006). A proligestona (Covinan®, Delvosteron®) é um progestágeno de segunda geração que apresenta atividade menos intensa que outros progestágenos sintéticos. Em gatas, a proligestona atua principalmente como uma antigonadotrofina.

Existem várias formas de uso dos progestágenos para o controle do estro em gatas: entretanto, a terapia com progestágenos deveria ser idealmente iniciada no anestro (Feldman e Nelson 2004) para minimizar o risco de indução de efeitos colaterais prejudiciais.

- Adiamento permanente: doses repetidas iniciadas no anestro ou interestro
- Adiamento temporário: administração durante o anestro ou interestro para adiar o estro subsequente
- Supressão: caso sejam administrados logo que a gata mostre sinais de proestro, os progestágenos suprimem o comportamento de cio e evitam a concepção, caso ocorra cobertura

Adiamento do estro

Os progestágenos de primeira geração, como as injeções de acetato de medroxiprogesterona (MPA) ou comprimidos contendo MPA ou acetato de megestrol (MA), podem ser usados para adiar o estro. As injeções de liberação sustentada, geralmente administradas em intervalos de 6 meses, têm a vantagem da conveniência, mas a ocorrência do próximo cio é imprevisível, assim como a duração da ação pode variar consideravelmente entre gatas. Comprimidos contendo MPA ou MA (5 mg por gata) são administrados por via oral diariamente ou uma vez por semana para adiar o estro (Kutzler e Wood 2006).

O progestágeno de segunda geração proligestona pode ser usado para adiamento permanente do estro em gatas em regime de dosagem semelhante ao recomendado para cadelas, na forma de injeções (1 ml por gata) em intervalos de 3, 4 e 5 meses. Caso o momento da próxima dose coincidir com a data esperada do próximo estro, a proligestona pode ser administrada em intervalo menor, reduzindo, por exemplo, o espaço entre injeções de

5 para 4 meses. Na verdade, pode ser necessário administrar o tratamento a cada 4 meses para evitar escapes durante o período de alta influência sazonal, especialmente em gatas que têm atividade reprodutiva claramente sazonal. Da mesma forma, várias gatas de um mesmo domicílio com outras fêmeas não castradas podem necessitar de um tratamento mais intensivo. O aumento da dose não é recomendável.

Supressão do estro

Os progestágenos de administração oral (primeira geração) são adequados para a prevenção do estro uma vez que sinais de vocalização sejam observados. O progestágeno oral deve ser administrado em dose relativamente alta durante um período curto de tempo (1-3 dias) a partir dos primeiros sinais de vocalização. A gata pode deixar de manifestar sinais de comportamento sexual após uma única dose, mas geralmente leva mais tempo.

O adiamento do estro e não sua supressão é geralmente o método de escolha para o planejamento reprodutivo.

Após a administração de proligestona (1 ml por gata) no início da vocalização, os sinais de estro geralmente desaparecem em 1-4 dias, mas em poucos casos tal resposta só é obtida em 7 dias. As gatas ainda podem conceber alguns dias após a administração da proligestona para a supressão do cio, ainda que os sinais de estro já possam ter desaparecido. Assim, o contato com machos deve ser evitado sempre que possível nos primeiros cinco dias após a injeção neste estágio do ciclo estral.

Retorno ao estro

A recidiva de vocalização após o tratamento é muito variável. Não é possível dizer precisamente quando a gata entrará novamente em cio após adiamento com progestágenos.

Após a administração de um progestágeno de primeira geração por via oral (MA ou MPA) para o adiamento do estro, as gatas podem voltar a vocalizar logo após o fim da dosagem, mas um período de 2-3 meses é mais comum. As gatas tendem a retornar ao cio mais rapidamente após a supressão que após adiamento do estro, geralmente depois de 4 semanas após o término do tratamento. Desta forma, o intervalo passa a ser apenas um pouco mais longo se comparado ao intervalo normal entre ciclos.

Para formulações injetáveis, é ainda mais difícil prever o momento de retorno ao estro. Após tratamento com o progestágeno de segunda geração proligestona, a maioria das gatas só demonstra cio 6-7 meses após a administração. É importante lembrar que após a supressão ou adiamento do estro, o momento do cio subsequente irá depender da época do ano. Caso a gata seja tratada ao final da estação de cobertura, o próximo cio poderá se manifestar somente na próxima estação, com um intervalo de até seis meses.

Segurança

Os progestágenos de primeira geração são associados com uma incidência bastante elevada de efeitos colaterais (Kutzler e Wood 2006), tais como HEC, piometra, hiperplasia e/ou neoplasia mamária, diabetes mellitus e outros efeitos colaterais, tais como depressão e aumento de apetite. O progestágeno de segunda geração proligestona não promove o desenvolvimento de doença uterina ou neoplasia mamária, de acordo com resultados obtidos em extensos ensaios conduzidos em cadelas (Van Os et al., 1981). Os progestágenos são contraindicados em gatas com infecções do trato genital.

8.6.3 Alternativas para o controle da reprodução em felinos

Existe uma série de alternativas para o controle não cirúrgico da reprodução em felinos. Algumas destas abordagens foram submetidas a revisão recente (Kutzler e Wood 2006) e estão resumidas a seguir. A busca por métodos não cirúrgicos adequados para o controle da população de gatos continua.

Vasectomia química

A injeção intraepididimária de digluconato de clorhexidina a 4,5% foi testada em gatos (Poineda e Doohey 1984). Embora tenha tido sucesso para a castração dos machos, a administração foi associada com dor e edema por até 2 semanas pós-injeção e com formação de granuloma intra-epididimário. Esta abordagem não foi amplamente aceita.

Agonistas de GnRH

A exposição sustentada ao GnRH reduz a secreção de gonadotrofinas por ação do GnRH através da infra-regulação e internalização de receptores de GnRH e desacoplamento de sinal. Esta abordagem pode ser aplicada para contracepção reversível (Kutzler e Wood 2006).

Imunocontracepção

Inúmeros alvos (tais como LH e seus receptores, a zona pelúcida do oócito e o GnRH) foram identificados para a produção de vacinas imunocontraceptivas. A imunocontracepção parece ser promissora para o controle da reprodução em gatos e novos avanços são esperados neste campo. A seguir apresentamos um resumo de algumas intervenções imunológicas e seu uso em gatos.

As vacinas para a zona pelúcida do oócito foram usadas com sucesso em muitas espécies, mas até o momento tem havido problemas em gatas (Kutzler e Wood 2006; Levy et al., 2005). A vacinação de gatas com vacina para receptores de LH suprime o estro por mais de 11 meses em gatas através da supressão da função do corpo lúteo (Saxena et al., 2003).

O desenvolvimento de vacinas anti-GnRH tem apresentado problemas, principalmente devido à baixa imunogenicidade do GnRH. Em machos, uma única injeção de GnRH sintético associada a hemocianina e combinada com adjuvante obtido de micobactérias para promover maior imunogenicidade mostrou-se eficaz (para reduzir as concentrações basais de testosterona e induzir atrofia testicular) por 3 a 6 meses em 2/3 dos nove gatos testados (Levy et al., 2004). Um antígeno recombinante de GnRH produziu títulos de anticorpos anti-GnRH biologicamente relevantes por apenas 20 meses em gatos após a administração em duas ocasiões com 8 e 12 semanas de idade (Robbins et al., 2004). A vacinação de reforço após 20 meses resultou em resposta anamnésica significativa.

8.7 Distúrbios do trato reprodutivo

8.7.1 Gatas

8.7.1.1 Complexo hiperplasia endometrial cística-piometra

Esta condição é menos freqüente em gatas que em cadelas (Verstegen 2000), sendo mais comum em gatas de 5 anos de idade ou mais (Potter et al., 1991), provavelmente devido às elevadas concentrações de progesterona que ocorrem durante a pseudoprenhez em gatas não prenhes (Christiansen 1984; Verstegen 2000). O complexo HEC-piometra pode ter origem iatrogênica através da administração de hormônios exógenos, principalmente progestágenos de primeira geração.

Gatas com complexo HEC-piometra nem sempre demonstram sinais clínicos; pode ser um achado acidental durante ovario-histerectomia de rotina em gatas (Potter et al., 1991). Caso haja presença de sinais clínicos, são menos evidentes que em cadelas (Kenney et al., 1987) e geralmente compreendem corrimento vaginal, distensão abdominal, desidratação, útero palpável e pirexia (Kenney et al., 1987).

Tratamento cirúrgico

A cirurgia (ovariohisterectomia) é o tratamento de escolha, principalmente em casos graves.

Tratamento clínico

O tratamento clínico (através de uso de prostaglandinas naturais - dinoprost - ou antagonistas de receptores de progesterona) pode ser tentado (Davidson et al., 1992), mas raramente constitui tratamento de escolha. Pode haver efeitos colaterais do tratamento com prostaglandina (Christiansen 1984; Feldman e Nelson 2004) e baixas doses repetidas de PGF_{2α} são mais bem toleradas (Verstegen 2000). Um pequeno estudo preliminar sobre o antagonista de receptores de progesterona aglepristone (duas doses de 10 mg/kg com 24 horas de intervalo) sugere que este agente é eficaz e isento de efeitos colaterais em gatas (Hecker et al., 2000).

8.7.1.2 Anestro sustentado

Anestro aparentemente prolongado pode ser resultante de falhas na detecção do estro e manejo reprodutivo inadequado ou ser secundário à administração de progestágenos (Verstegen 2000). Gatas com comportamento estritamente sazonal podem apresentar pior resposta quando se procura induzir o estro durante o anestro. Quanto mais próximo o tratamento do início da estação reprodutiva, tanto melhores os resultados. Stress, nutrição inadequada, doenças sistêmicas, extremos de temperatura, iluminação inadequada (falta de exposição à luz solar), causas iatrogênicas (após administração de progestágenos ou glicocorticóides) ou folículos císticos podem levar à falha do estro em gatas. Pode haver estro silencioso decorrente de superpopulação, especialmente no caso de gatas muito subordinadas (Feldman e Nelson 2004).

Tratamento

O tratamento vai depender da causa subjacente. É importante eliminar causas funcionais, anatômicas e infecciosas antes de iniciar o tratamento com hormônios exógenos. O ajuste do padrão de iluminação (exposição a 14 horas de luz solar/dia ou 12 horas/ dia após um período de dias mais curtos), e/ou alojamento com outras gatas cíclicas pode ter sucesso (Christiansen 1984). O estímulo da atividade ovariana por indução de estro usando 150 UI (gonadotrofina coriônica eqüina, eCG, Folligon®) seguido 3-4 dias depois por 100 UI hCG, ambos por injeção intramuscular, pode ter resultados (Donoghue et al., 1993; Swanson et al., 1997). Doses mais elevadas de eCG podem resultar em hiperestimulação ovariana e formação de folículos císticos e perfis endócrinos alterados (Wildt et al., 1978; Cline et al., 1980).

8.7.1.3 Síndrome do resquício ovariano

Esta condição é definida como a presença de tecido ovariano funcional após ovariectomia (castração). A síndrome do resquício ovariano manifesta-se na forma de comportamento estral de intensidade variável com ou sem padrão sazonal. Em gatas afetadas, a manifestação do comportamento de cio pode ocorrer de dias a anos após a castração (Johnston et al., 1996).

Laparotomia exploratória pode ser realizada quando a gata está demonstrando comportamento de estro, mas este procedimento está associado a maior risco de sangramento. A cirurgia poderá ser realizada 2-3 semanas depois e especialmente após a indução da ovulação com hCG (250 UI/gata) ou com um agonista de GnRH (0,025 mg/gata) (Johnston et al., 1996). O maior risco de sangramento é eliminado pelo estabelecimento de um quadro de pseudoprenhez e os corpos lúteos formados facilitam a busca do resquício ovariano.

8.7.1.4 Hipertrofia mamária

A hipertrofia mamária (também denominada fibroadenomatose ou hiperplasia fibroadenomatosa) é uma hiperplasia não neoplásica das glândulas mamárias. As concentrações decrescentes de progesterona (endógena ou exógena) estimulam a produção de prolactina, que por sua vez estimula o crescimento do tecido mamário (Feldman e Nelson 2004). A condição é progesterona-dependente e ocorre em gatas pós-ovulatórias (inclusive prenhes) ou tratadas com progestágenos e ocasionalmente pode ocorrer também em machos.

A fibroadenomatose é caracterizada por uma rápida proliferação do estroma mamário e do epitélio ductal de uma ou mais glândulas e afeta predominantemente gatas jovens. O quadro clínico é variável, desde ligeiro aumento a hiperplasia extremamente pronunciada de todas as glândulas mamárias (Feldman e Nelson 2004). Os sinais clínicos geralmente envolvem ulceração da pele, glândulas mamárias dolorosas, letargia, anorexia e taquicardia (Görlinger et al., 2002).

Uma vez que esta condição é progesterona-dependente, progestágenos não devem ser administrados a gatas com histórico de hipertrofia mamária ou a gatas antes de seu primeiro estro. Gatas com histórico de hiperplasia devem ser castradas, uma vez que a progesterona endógena também pode produzir esta condição.

Tratamento

As opções de tratamento incluem interrupção do tratamento com progestágenos, remoção cirúrgica dos ovários (ovariectomia) ou administração de um bloqueador de receptores de progesterona ou agonista de dopamina.

Se a condição for grave, cirurgia radical ou eutanásia podem ser necessárias. Para casos moderados, a castração pode ser eficaz, mas a condição geralmente apresenta resolução espontânea com a regressão dos corpos lúteos ou interrupção/eliminação do progestágeno.

A administração subcutânea do bloqueador de receptores de progesterona aglepristone por um (20 mg/kg) ou dois dias consecutivos (10 mg/kg/dia) uma vez por semana durante 1-4 semanas pode ser eficaz (Görlinger et al., 2002). O agonista de dopamina bromocriptina (0,25 mg uma vez ao dia por 5-7 dias, por via oral) também pode ser eficaz, mas está associado a significativos efeitos colaterais (Feldman e Nelson 2004).

8.7.2 Machos

8.7.2.1 *Spraying* (comportamento sexual inadequado)

Cerca de 10% de todos os gatos apresentam comportamento de “*spraying*” quando adultos (Dehasse 1997). O veterinário precisa distinguir entre distúrbios da micção e *spraying* de urina. Os machos utilizam a urina através do *spraying* como uma ferramenta química de comunicação e para marcar seu território. Esta atividade, observada tanto em machos castrados quanto intactos (e algumas vezes em fêmeas), deve ser diferenciada da micção normal e anormal associada com a doença do trato urinário inferior de felinos (FLUTD).

Treinamento comportamental

Após um correto diagnóstico, a chave para o sucesso do tratamento é a introdução de mudanças ambientais e comportamentais. O treinamento comportamental tem como objetivo reduzir o nível de stress e o comportamento de marcação territorial, além de estabelecer um relacionamento positivo com o gato.

Tratamento adicional

A castração de machos inteiros geralmente diminui ou elimina totalmente o *spraying*, além de reduzir o odor pungente da urina. O procedimento, porém, nem sempre é eficaz: as taxas de sucesso são de cerca de 78% (Hart e Barrett 1973).

A administração de progestágenos é algumas vezes eficaz tanto em machos inteiros quanto castrados (Christiansen 1984). A medicação pode ser administrada de forma contínua ou intermitente. O modo de ação se dá provavelmente por feedback negativo sobre o hipotálamo e através de um efeito calmante via córtex cerebral. Compostos progestacionais estão associados com uma série de efeitos colaterais, inclusive hiperplasia mamária e/ou neoplasia, diabetes mellitus e outros efeitos tais como depressão e aumento do apetite, tanto em machos quanto em fêmeas, inteiros ou castrados. A depressão e o aumento de apetite ocorrem mais freqüentemente após tratamento com MA (Hart 1980) e este agente deve provavelmente ser evitado nas indicações comportamentais.

Uma série de drogas sedativas ou psicoativas já foi utilizada com sucesso. O benzodiazepínico diazepam foi utilizado com sucesso em curto prazo, mas não é eficaz em longo prazo, com mais de 90% dos gatos tratados voltando ao comportamento de *spraying* ou marcação quando se faz o desmame do tratamento (Cooper e Hart 1992). A droga anti-ansiedade não-benzodiazepínica buspirona foi usada com maior taxa de eficácia que o diazepam; 50% dos gatos reassumiram o comportamento de *spraying* 2 meses após a interrupção do tratamento (Hart et al., 1993). O tratamento de longo prazo com buspirona é considerado seguro em gatos (Hart et al., 1993). O antidepressivo tricíclico clomipramina (0,25-0,5 mg/kg duas vezes ao dia) foi considerado eficaz em mais de 75% dos casos tratados (Dehasse 1997).

O tratamento com feromônios é considerado eficaz em 75% dos casos quando administrado por spray (Frank et al., 1999) ou difusor (Mills e Mills 2001). O inibidor seletivo da recaptação da serotonina cloridrato de fluoxetina também é considerado tratamento eficaz, mas foi associado à redução de consumo de alimento em quase 50% dos gatos tratados (Pryor et al., 2001).

8 Reprodução de Felinos

8.7.2.2 Criptorquidismo ou resquícios testiculares

Em machos, os testículos geralmente já desceram e estão presentes na bolsa escrotal ao nascimento (Feldman e Nelson 2004, Verstegen 2000) e já podem ser facilmente palpados com 6-8 semanas de idade. O criptorquidismo unilateral ou bilateral pode ocorrer, mas é relativamente raro em gatos. O(s) testículo(s) retido(s) pode(m) permanecer intra-abdominal ou no canal inguinal. A condição é considerada hereditária e como há risco de que o testículo retido torne-se neoplásico, a remoção cirúrgica constitui o tratamento de escolha.

Teste de estimulação com GnRH ou hCG

O teste de estimulação com GnRH ou hCG pode ser realizado para verificação da existência de tecido testicular funcional. Um aumento significativo dos níveis de testosterona 60 minutos após injeção intravenosa de 0,001-0,002 mg/kg de um agonista de GnRH ou de 50-100 UI de hCG por gato é diagnóstica para a presença de tecido testicular (Verstegen 2000). A ausência de espículas queratinizadas no pênis, que são hormônio-dependentes, sugere castração prévia e é um teste simples e rápido de ser realizado (Verstegen 2000).

8.8 Referências Bibliográficas

- Christiansen IBJ.** In Reproduction in the dog and cat. London: Bailliere Tindall 1984
- Cline EM., Jennings LL., Sojka NL.** Breeding laboratory cats during artificially induced estrus. Lab Anim Sci 1980; 30(6): 1003-1005
- Concannon P., Hodgson B., Lein D.** Reflex LH release in estrous cats following single and multiple copulations. Biology Repro 1980;23:111-117.
- Davidson AP., Feldman EC., Nelson RW.** Treatment of pyometra in cats, using prostaglandin F_{2α}: 21 cases (1982-1990). J Am Vet Med Assoc 1992;200:825-828.
- Dehasse J.** Feline urine spraying. Appl Anim Behav Sci 1997;52:365-371.
- Donoghue AM., Johnston LA., Goodrowe KL., O'Brien SJ., Wildt DE.** Influence of day of oestrus on egg viability and comparative efficiency of in vitro fertilization in domestic cats in natural or gonadotrophin-induced oestrus. J Reprod Fertil 1993;98:58-90.
- Erünel-Maral N., Aslan S., Findik M., Yüksel N., Handler J., Arbeiter K.** Induction of abortion in queens by administration of cabergoline (Galastop™) solely or in combination with the PGF_{2α} analogue Alfaprostol (Gabbrostim™). Theriogenology 2004;61:1471-1475.
- Feldman EC., Nelson RW.** Feline reproduction. In Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Philadelphia: WB Saunders, 2004:3rd edn:pp. 1016-

1043.

Frank DF., Erb HN., Houpt KA. Urine spraying in cats: Presence of concurrent disease and effects of a pheromone treatment. *Appl Anim Behav Sci* 1999;61:263-272.

Georgiev P., Wehrend A. Mid-gestation pregnancy termination by the progesterone antagonist aglepristone in queens. *Theriogenology* 2006;65: 1401-1406.

Goodrowe KL., Howard JG., Schmidt PM., Wildt DE. Reproductive biology of the domestic cat with special reference to endocrinology, sperm function and in vitro fertilisation. *J Reprod Fert Suppl* 1989;30:73-90.

Görlinger S., Kooistra HS., Van Den Broek A., Okkens AC. Treatment of fibroadenomatous hyperplasia in cats with aglepristone. *J Vet Intern Med* 2002;16:710-713.

Gudermuth DF., Newton L., Daels P., Concannon P. Incidence of spontaneous ovulation in young, group-housed cats based on serum and faecal concentrations of progesterone. *J Reprod Fert Suppl* 1997;51:177-184.

Hart BL. Objectionable urine spraying and urine marking in cats: Evaluation of progestin treatment in gonadectomized males and females. *J Am Vet Med Assoc* 1980;177:529-533.

Hart BL., Barrett RE. Effects of castration on fighting, roaming, and urine spraying in adult male cats. *J Am Vet Med Assoc* 1973;163:290-292.

Hart BL., Eckstein RA., Powell KL., Dodman NH. Effectiveness of buspirone on urine spraying and inappropriate urination in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1993;203:254-258.

Hecker BR., Wehrend A., Bostedt H. Treatment of pyometra in cats with the progesterone-antagonist aglepristone. *Kleintierpraxis* 2000;45:845-848.

Jöchle W., Jöchle M. Reproduction in a feral cat population and its control with a prolactin inhibitor, cabergoline. *J Reprod Fert Suppl* 1993;47:419-424.

Johnson LM., Gay VL. Luteinizing hormone in the cat. II. Mating-induced secretion. *Endocrinology* 1981;109:247-252.

Johnston SD., Root MV., Olson PNS. Ovarian and testicular function in the domestic cat: clinical management of spontaneous reproductive disease. *Anim Reprod Sci* 1996;42:261-274.

Kenney KJ., Matthiesen DT., Brown NO., Bradley RL. Pyometra in cats: 183 cases (1979-1984). *J Am Vet Med Assoc* 1987;191:1130-1132

Kutzler M., Wood A. Non-surgical methods of contraception and sterilization. *Theriogenology* 2006; in press

Lawler DF., Johnston SD., Hegstad RL., Keltner DG., Owens SF. Ovulation without cervical stimulation in domestic cats. *J Reprod Fert Suppl* 1993;47:57-61

Levy JK., Miller LA., Cynda Crawford P., Ritchet JW., Ross MK., Fagerstone KA. GnRH immunocontraception of male cats *Theriogenology* 2004;62:1116-1130.

Levy JK., Mansour M., Crawford PC., Pohajdak B., Brown RG. Survey of zona pellucida antigens for immunocontraception of cats. *Theriogenology* 2005;63:1334-1341.

Leyva H., Madley T., Stabenfeldt GH. Effect of light manipulation on ovarian activity and melatonin and prolactin secretion in the domestic cat. *J Reprod Fert Suppl* 1989a;39:125-a33.

Leyva H., Madley T., Stabenfeldt GH. Effect of melatonin on photoperiod responses, ovarian secretions of oestrogen and coital responses in the domestic cat. *J Reprod Fert Suppl* 1989b;39:135-142.

Mills DS., Mills CB. Evaluation of a novel method for delivering a synthetic analogue of feline facial pheromone to control urine spraying by cats. *Vet Rec* 2001;149:197-199.

Onclin K., Verstegen J. Termination of pregnancy in cats using a combination of cabergoline, a new dopamine agonist, and a synthetic PGF2 alpha, clopro-

tenol. *J Reprod Fertil Suppl* 1997;51:259-263.

Olson PN., Kustritz MV., Johnston SD. Early-age neutering of dogs and cats in the United States (a review). *J Reprod Fertil Suppl* 2001;57:223-232.

Pineda MH., Dolley MP. Surgical and chemical vasectomy in the cat. *Am J Vet Res* 1984;45:291-300.

Potter K., Hancock DH., Gallina AM. Clinical and pathologic features of endometrial hyperplasia, pyometra, and endometritis in cats: 79 cases (1980-1985). *J Am Vet Med Assoc* 1991;198:1427-1431.

Pryor PA., Hart BL., Cliff KD., Bain MJ. Effects of a selective serotonin reuptake inhibitor on urine spraying behavior in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2001;219:1557-1561

Robbins SC., Jelinski MD., Stotish RL. Assessment of the immunological and biological efficacy of two different doses of a recombinant GnRH vaccine in domestic male and female cats (*Felis catus*). *J Reprod Immunol* 2004;64:107-119.

Root Kustritz MV., Olson PN. Early spay and neuter. In *SJ Ettinger, EC Feldman Eds Textbook of Veterinary Internal Medicine* 5th edn. Saunders 2000; pp. 1539-1541.

Root MV., Johnston SD., Olson PN. Estrous length, pregnancy rate, gestation and parturition lengths, litter size, and juvenile mortality in the domestic cat. *J Am Anim Hosp Assoc* 1995; 31: 429-433.

Saxena BB., Clavio A., Singh M., Rathnam P., Bukharovich EY., Reimers Jr TJ., Saxena A., Perkins S. Effect of immunization with bovine luteinizing hormone receptor on ovarian function in cats. *Am J Vet Res* 2003;64:292-298.

Schmidt PM., Chakraborty PK., Wildt DE. Ovarian activity, circulating hormones and sexual behaviour in the cat. II. Relationship during pregnancy, parturition, lactation and the post-partum oestrus. *Biol Reprod* 1983;28:657-671.

Swanson WF., Wolfe BA., Brown JL., Martin-Jimenez T., Riviere JE., Roth TL., Wildt DE. Pharmacokinetics and ovarian-stimulatory effects of equine and human chorionic gonadotropins administered singly and in combination in the domestic cat. *Biology Reprod* 1997;57:295-302.

Van Os JL., van Laar PH., Oldenkamp EP., Verschoor JSC. Oestrus control and the incidence of mammary nodules in bitches, a clinical study with two progestagens. *Vet Q* 1981;3:46-56.

Verhage HG., Beamer NB., Brenner RM. Plasma levels of oestradiol and progesterone in the cat during poly-oestrus, pregnancy and pseudo-pregnancy. *Biol Reprod* 1976;14:579-585.

Verstegen J. Feline Reproduction In *SJ Ettinger, EC Feldman Eds Textbook of Veterinary Internal Medicine* 5th edn. Saunders 2000; pp. 1585-1598.

Verstegen JP., Onclin K., Silva LD., Wouters-Ballman P., Delahaut P., Ectors F. Regulation of progesterone during pregnancy in the cat: studies on the roles of corpora lutea, placenta and prolactin secretion. *J Reprod Fertil Suppl* 1993;47:165-173.

Wildt DE., Chan SYW., Seager SWK., Chakraborty PK. Ovarian activity, circulating hormones, and sexual behavior in the cat. I. Relationships during the coitus-induced luteal phase and the estrous period without mating. *Biology Reprod* 1981;25:15-28.

Wildt DE., Kinney GM., Seager SWJ. Gonadotrophin-induced reproductive cyclicity in the domestic cat. *Lab Anim Sci* 1978;28:301-307.

Wildt DE., Seager SWJ. Ovarian response in the estrual cat receiving varying doses of hCG. *Hormone Res* 1978;3:144-150.

9 Reprodução de Búfalo

9.1 Introdução

O búfalo doméstico, *Bubalus bubalis*, é uma espécie distinta dentro da família dos bovídeos. A população bubalina está em constante aumento. Em 2002, foi estimada em mais de 160 milhões (FAO, 2003), mais de 95% dos quais localizados na Ásia, onde os búfalos desempenham um papel de destaque na pecuária, fornecendo animais de tração, além de leite e carne. Nas últimas décadas, a criação de búfalos expandiu-se amplamente em áreas do Mediterrâneo e da América Latina.

O búfalo do pântano do Sudeste Asiático (Indonésia, Malásia, Tailândia e Austrália) possui 48 pares de cromossomos. É usado principalmente para trabalhos de tração, sendo apenas um baixo produtor de leite.

Os búfalos de rio Murrah e Surti (Índia, Paquistão) possuem 50 pares de cromossomos e um rendimento leiteiro muito mais alto, com elevado teor de gordura (8 %). A maioria dos animais é criada em fazendas de pequenas vilas segundo sistemas tradicionais de manejo. Contudo, em alguns países, como Itália e Brasil, há fazendas envolvidas na produção de leite de búfala em larga escala, beneficiando-se do controle geral da produção e reprodução.

9.2 Fisiologia

Os órgãos reprodutivos das búfalas são menores, mas bastante semelhantes aos das vacas.

O ovário da búfala é mais alongado do que o da vaca, e o corpo lúteo, além de menor, frequentemente se insere mais profundamente no estroma ovariano.

A puberdade nos bubalinos ocorre mais tarde do que nos bovinos, com a idade de puberdade variando amplamente, desde 16 a 22 meses até 36 a 40 meses, nos diversos países. Nas condições de campo, o primeiro cio ocorre entre 24 e 36 meses de idade. Animais bem alimentados podem atingir a puberdade antes dos 20 meses, com forte influência de raça, estação, clima, sistemas de alimentação e taxa de crescimento. O peso corporal

da fêmea é o principal fator determinante, como observado nos bovinos. A idade média ao primeiro parto, portanto, fica entre 3 e 4 anos, mas muitas búfalas parem ainda mais tarde.

Pode-se considerar a búfala como poliéstrica sazonal e reprodutora de período curto.

No búfalo de rio, a fêmea é ativa de julho até o fim de fevereiro no hemisfério norte e de março a agosto no hemisfério sul. O pico das primeiras coberturas ocorre durante o outono e o inverno (Nasir Hussain Shah et al., 1989). A principal razão para esta sazonalidade é a duração diária das horas de luz (Zicarelli, 1990). Também há relatos de interferência das condições quentes e secas do verão, além de um papel importante da nutrição. A búfala do pântano cicla continuamente durante o ano todo, mas observa-se um padrão sazonal associado às culturas. Na Tailândia, a cobertura se concentra entre dezembro e fevereiro – a estação pós-colheita – quando se permite que os animais pastem nos arrozais.

Em média, o estro dura de 12 a 28 horas. A ovulação ocorre aproximadamente 10 horas após o fim do cio. O comportamento estral da búfala é menos intenso do que o das vacas e, conseqüentemente, muito mais difícil de detectar. O corrimento da mucosa vaginal, vulva intumescida, comportamento de monta (muito menos freqüente do que no bovino) e a aceitação de monta são os principais sinais de estro.

A duração média do ciclo estral é de 21 a 22 dias; para as búfalas de rio, uma média de 20 a 22 dias, e de 19 a 20 dias para as búfalas de pântano (Singh et al., 2000).

Os trabalhos de Baruselli et al. (1997), Manik et al. (2002) e Ali et al. (2003) confirmaram que, como ocorre nos bovinos, o desenvolvimento folicular durante o ciclo estral também ocorre em ondas, com a maioria das búfalas apresentando ciclos de duas ondas.

O período de gestação das búfalas é mais longo do que o das vacas, entre 310 e 330 dias. As búfalas Murrah tendem a ter um período de gestação mais curto (315 dias) do que as de pântano (330 dias).

Os padrões de atividade hormonal das búfalas e das vacas parecem ser basicamente idênticos, mas as concentrações de progesterona durante o ciclo estral e a prenhez são muito menores nas búfalas, principalmente na búfala do pântano.

De uma maneira geral, o intervalo entre partos das búfalas varia entre 400 e 600 dias, embora certamente haja intervalos mais longos. Os fatores sazonais, nutricionais e de manejo desempenham papéis importantes. A primeira ovulação em búfalas de rio geralmente não ocorre antes de 55 dias pós-parto, mas pode ser retardada para mais de 90 dias pós-parto enquanto estiver em lactação. O primeiro cio é detectado com mais de 130 dias pós-parto em vacas em lactação, mas pode atrasar mais conforme as condições nutricionais e climáticas.

9.3 Manejo reprodutivo

A eficiência reprodutiva é o fator primário que afeta a produtividade e é prejudicada, na fêmea, pela demora para atingir a puberdade, sazonalidade da parição, longo período de anestro pós-parto e o subsequente intervalo entre partos. As taxas de prenhez após a inseminação artificial (IA) são semelhantes (>60 %) às obtidas com bovinos, indicando que os procedimentos para coleta, processamento e criopreservação do sêmen bubalino já estão bem estabelecidos. Não obstante, embora de grande valor para o melhoramento genético e prevenção de doenças, a IA ainda não é executada em larga escala em búfalas, em virtude da fraca expressão do cio e da variabilidade em sua duração, o que torna a detecção muito difícil. Além disso, devido à alta incidência de cios silenciosos, muitas búfalas deixam de ser cobertas, o que contribui substancialmente para o número geral de “dias abertos”. É por essas razões que os programas de indução e sincronização do cio vêm provocando tanto interesse nos últimos anos.

Todos os sistemas farmacológicos para manipulação do ciclo estral utilizados atualmente em búfalas foram adaptados, de forma empírica, a partir dos utilizados em bovinos, e são corroborados por uma quantidade crescente de dados relatados na literatura. Os produtos para bovinos estão sendo usados em búfalos, embora poucos deles tenham a indicação para bubalinos especificamente mencionada em suas bulas.

Prostaglandinas

Como nas vacas, o corpo lúteo da búfala é sensível à ação luteolítica das prostaglandinas exógenas a partir do 5º dia do ciclo estral. Nos animais cíclicos, pode-se fazer com que uma

búfala apresente estro com uma única injeção de PGF_{2α} (p. ex. Prosolvin®, Cyclicx®), desde que haja um corpo lúteo presente. Alternativamente, pode-se adotar um regime de injeção dupla com um intervalo de 11 a 14 dias (Singh et al., 2000). Em geral, considera-se que tanto a resposta em estros quanto as taxas de fertilidade obtidas em búfalas são mais baixas do que nas vacas após o tratamento com prostaglandina. As razões mais prováveis para essas diferenças são a má condição corporal (frequentemente encontrada em búfalas no pós-parto, afetando o crescimento folicular) e baixas taxas de detecção de cio.

El-Belely et al. (1995) observaram 77 % de taxa geral de estro após dois tratamentos com PGF_{2α}, mas com apenas 25 % de resposta ao primeiro tratamento, e Phadnis et al. (1994) observaram uma taxa de estros de 55,7 % após duas doses.

Apesar dessas limitações, a sincronização de cios com prostaglandinas deve ser reconhecida como uma ferramenta extremamente valiosa disponível para facilitar a inseminação artificial e melhorar a eficiência reprodutiva nas búfalas.

Vias alternativas da administração de prostaglandina em búfalas

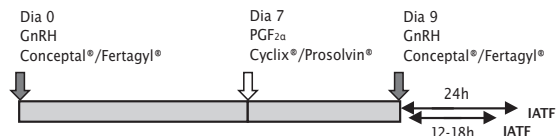
Na busca por possíveis economias no manejo de reprodução em búfalas, a injeção de prostaglandina na submucosa intravulvar foi testada por vários pesquisadores e técnicos (Chohan, 1998). Relata-se que essa via de administração permite a redução da dose de PGF_{2α} em 50%. Contudo, deve-se tomar cuidado ao utilizar uma dose tão reduzida, pois há relatos de que a diminuição da concentração de progesterona e o início do cio são mais demorados nas vacas tratadas com dose reduzida por essa via do que nas tratadas com uma dose padrão intramuscular (Chauhan et al., 1986; Canizal et al., 1992).

Programas de sincronização do tipo Ovsynch

Nas búfalas cíclicas, obtêm-se bons resultados com o protocolo Ovsynch clássico (Berber et al., 2002; Baruselli et al., 1999; Neglia et al., 2003; Paul e Prakash, 2005). Alguns autores, contudo, apontam o efeito benéfico de duas inseminações com 12-18 horas e 24 horas após o segundo tratamento de GnRH (Neglia et al., 2003; Paul e Prakash, 2005). Berber et al. (2002) obtiveram taxas de prenhez de 56,5% em condições de campo quando com o protocolo Ovsynch em búfalas, com Conceptal® e Prosolvin®.

No teste relatado por Paul e Prakash (2005), o protocolo Ovsynch provocou sincronização efetiva da ovulação em búfalas Murrah, resultando em taxas de concepção (com duas inseminações em tempo fixo) comparáveis às obtidas com uma única IA após um cio observado.

Fig. 1 Protocolo Ovsynch usado em búfalas



Os trabalhos de Baruselli *et al.* (1999) sugerem que, para a obtenção de resultados ótimos com o protocolo Ovsynch em búfalas, os animais devem ser tratados durante a estação de monta e devem estar em boa condição corporal ($>3,5$). O Ovsynch é de particular interesse para o manejo de reprodução em búfalos porque a maioria deles se localizam em zonas de alta temperatura, onde o estresse térmico pode afetar o desempenho reprodutivo. Como no bovino, o tratamento com o protocolo Ovsynch deve trazer os benefícios da aplicação de GnRH para indução da ovulação, que proporciona suporte de LH para o crescimento folicular e formação do corpo lúteo.

Progestágenos

A alta incidência de anestro pós-parto e dificuldades com detecção de cio tornam os progestágenos uma opção muito interessante para a indução de cio e ovulação em búfalas. Tanto os dispositivos intravaginais impregnados com progesterona quanto os implantes subcutâneos que liberam norgestomet (Crestar®) foram utilizados nessa espécie, quer sozinhos ou em combinação com o protocolo Ovsynch (Singh *et al.*, 1988; Hattab *et al.*, 2000; Bartolomeu *et al.*, 2002; De Rensis *et al.*, 2005). Resultados consistentes em termos de resposta ovulatória foram obtidos em búfalas tratadas fora da estação reprodutiva com dispositivo liberador de progesterona associado à administração intramuscular de 2 mg de benzoato de estradiol no início do protocolo. Nove dias mais tarde, administra-se PGF_{2α} e eCG (400

UI im), seguido do tratamento com hCG (1.000 UI im) ou GnRH no dia 11. Após 16 horas do último tratamento, realiza-se a IA em tempo fixo. Assim é possível inseminar fêmeas bubalinas durante o ano todo (Baruselli e Carvalho, 2005).

Recentemente (Baruselli e Carvalho, 2006) foi realizado estudo objetivando comparar a resposta folicular e a taxa de concepção à IATF de búfalas tratadas com dispositivo intravaginal de P4 ou com o implante auricular de progestágeno (Crestar®) durante o anestro estacional. Não foram verificadas diferenças na taxa e na sincronização da ovulação (77,8 vs 92,3%) bem como na taxa de prenhez a IATF (43,7 vs 50,0%,). É importante ressaltar que não deve ser administrado o Valerato de estradiol + Norgestomet i.m. (VE+Nor) no momento da inserção do implante de Norgestomet. Trabalhos anteriores (Bartolomeu et al., 1999) verificaram bloqueio no crescimento folicular e na ovulação quando se administrou VE+Nor (i.m). em bubalinos, o que não ocorreu quando os animais foram tratados com BE.

Assim, preconiza-se a utilização do protocolo GnRH/PGF/GnRH em búfalas durante a estação reprodutiva favorável (ciclando) e o protocolo com implante de P4/eCG/GnRH ou hCG na estação reprodutiva desfavorável (anestro), como apresentado nas figuras 2 e 3.

Figura 2: Protocolo de inseminação artificial em tempo fixo com sincronização da ovulação em bubalinos durante a estação reprodutiva favorável (ciclando).

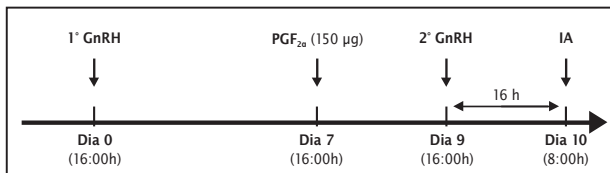
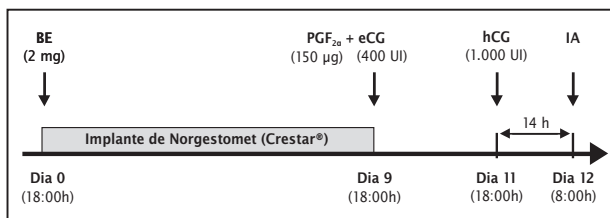


Figura 3: Protocolo de inseminação artificial em tempo fixo com sincronização da ovulação em bubalinos durante a estação reprodutiva desfavorável (anestro).



9.4 Distúrbios reprodutivos

9.4.1 Distúrbios uterinos

Pesquisas em abatedouros sugerem que a incidência de endometrite nas búfalas é mais alta do que nas vacas. Os dados sobre a frequência da involução tardia do útero em búfalas pós-parto são muito variáveis, mas sugerem que uma porcentagem considerável de búfalas desenvolve infecções uterinas e endometrite no período pós-parto (El-Wishy, no prelo, a). Má higiene, estimulação vaginal para a descida do leite e, possivelmente, chafurdação são fatores que contribuem para a condição. Antibioticoterapia local é o tratamento de escolha. Uma vez que a endometrite está associada à presença de tecido luteínico persistente em uma alta porcentagem das búfalas, recomenda-se o tratamento adicional com PGF_{2α} para aumentar o tônus uterino, promover a retirada dos detritos uterinos e remover o efeito imunossupressor da progesterona.

9.4.2 Patologias ovarianas

A patologia ovariana mais importante na búfala é o anestro, ou seja, a presença de ovários inativos. Isso se observa principalmente durante os meses quentes do verão. Outros problemas são sub-estro / estro silencioso, ovulação tardia e persistência do corpo lúteo. Em comparação com as vacas leiteiras, a incidência de doença do ovário cístico é baixa (1,8 %).

Anestro verdadeiro

Ovários inativos ou não funcionais são a causa mais importante de anestro e baixo desempenho reprodutivo em búfalas. Em uma revisão por El-Wishy (no prelo, b), relatou-se que a inatividade ovariana é mais freqüente (30%) em búfalas com baixos níveis nutricionais do que nas que têm um alto plano de nutrição (3%), e também mais freqüente nas que parem no verão (41 a 46%) do que nas que parem em outras estações (7 a 33%). Na literatura, reporta-se uma ampla gama de freqüência de anestro verdadeiro, de 8% a 80%.

A administração de um análogo de GnRH (Conceptal®, 2,5 mL) aos 14 dias pós-parto estimula a retomada precoce da atividade ovariana. Pode-se também conseguir a indução da atividade ovariana com a colocação de um implante de norgestomet (Crestar®) durante 9 ou 10 dias, em combinação com 600 a 700 UI de PMSG (Folligon®) na remoção do implante. Recomenda-se a inseminação em tempo fixo a 48 e 72 horas após a remoção do implante (Virakul et al., 1988; Nasir Hussain Shah et al., 1990).

Sub-estro, sincronização e indução de cio

O cio silencioso é o fator mais comumente responsável pela baixa eficiência reprodutiva nas búfalas. Com base nos resultados de palpação retal dos ovários e/ou dosagem de progesterona plasmática, verificou-se uma ampla variação na freqüência de sub-estro (entre 15% e 73%) em búfalas em anestro de 60 a 240 dias pós-parto (resumido em El-Wishy, no prelo, b). O sub-estro é mais freqüente no início do período pós-parto, durante as estações úmidas e de baixa cobertura, e também em búfalas desnutridas e em lactação e nas que parem na estação quente (revisado em El Wishy, no prelo).

O controle artificial do ciclo estral fornece um meio eficaz de aumentar a capacidade reprodutiva da búfala, eliminando a necessidade de inspeção visual freqüente para detecção do cio. Para uma revisão dos métodos disponíveis, ver seção 9.3.

Ovulação atrasada

Se houver suspeita de ovulação atrasada, pode-se induzir a ovulação com a administração de um análogo de GnRH (p.ex., Conceptal®, 2,5 mL) ou hCG (Chorulon®, 1.500 UI). Como nos bovinos, esta administração pode ser feita no momento da in-

seminação artificial. Alternativamente, pode-se usar o protocolo Ovsynch completo, com a segunda administração de GnRH induzindo a ovulação.

Corpo lúteo persistente

Os resultados da palpação retal dos ovários, duas vezes em um intervalo de 10 dias, juntamente com a análise da progesterona, revelaram atividade luteínica prolongada em 8% das búfalas que não apresentavam cio antes de 60 a 90 dias pós-parto (Shah *et al.*, 1990). Diagnosticou-se endometrite em 45% desses casos. Pode-se conseguir a regressão do corpo lúteo persistente com uma injeção de PGF_{2α} (p. ex., Prosolvin®, Cyclic®). Como essa condição está frequentemente associada a distúrbios uterinos tais como endometrite ou piometra, recomenda-se a avaliação do estado do útero e a administração de tratamento, caso necessário.

9.5 Referências

- Ali A., Abdel-Razek AK., Abdel-Ghaffar S., Glatzel PS. Ovarian follicular dynamics in buffalo cows (*Bubalus bubalis*). *Reprod Domest Anim* 2003;38:214-8.
- Bartolomeu CC., Del Rei AJM., Madureira EH., Souza AJ., Silva AO., Baruselli PS. Timed insemination using synchronization of ovulation in buffaloes using CIDR-B, CRESTAR and Ovsynch. *Anim Breed Abstr* 2002;70:332.
- Bartolomeu CC., Rei AJ., Madureira EH., Baruselli PS. Inseminação artificial em tempo fixo com sincronização da ovulação em bubalinos utilizando-se CIDR-B, Crestar e Ovsynch. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, 2001; 25: 334-336
- Baruselli PS., Madureira EH., Visintin JA., Barnabe VH., Barnabe RC., Amaral R. Timed insemination using synchronization of ovulation in buffalo. *Rev Bras Reprod Anim* 1999;23:360-2.
- Baruselli PS., Mucciolo RG., Visintini JA., Viana WG., Arruda RP., Madureira EH., Oliveira CA., Molero-Filho JR. Ovarian follicular dynamics during oestrus cycle in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 1997;47:1531-1547
- Baruselli P S., Carvalho NAT. Biotecnologias da reprodução em bubalinos (*Bubalus bubalis*) (Biotechnology of reproduction in buffalo (*Bubalus bubalis*)). *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, Belo Horizonte, 2005; 29(1): 4-17
- Baruselli PS., Carvalho NAT. Atualidades na reprodução de bubalinos. In: 2nd Simposio de Búfalos Europa y América 2006, 2006, Medellín. *Memorias 2nd Simposio de Búfalos Europa y América* 2006, 2006; 1: 147-149.
- Berber RC de A., Madureira EH., Baruselli PS. Comparison of two Ovsynch protocols (GnRH versus LH) for fixed-timed insemination in buffalo (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 2002;57:1421-30.
- Canizal A., Zarco L., Lima V. Luteolytic failure of a reduced dose of prostaglandin F_{2α} injected in the vulvar submucosa of Holstein heifers. *Proc of 12th Cong Anim Reprod* 1992;4:1109-1111

- Chauhan FS., Mgongo FOK., Kessy BM., Gombe S. Effects of intravulvovaginal cloprostenol injections on hormonal profiles and fertility in subestrus cattle. *Theriogenology* 1986;26:69-75
- Chohan KR. Estrus synchronization with lower dose of PGF_{2α} and subsequent fertility in subestrus buffalo. *Theriogenology* 1998;50:1101-8
- El-Belely MS., Eissa HM., Omaira HE., Ghoneim I.M., Assessment of fertility by monitoring changes in plasma concentrations of progesterone, oestradiol-17B, androgens and oestrone sulphate in suboestrus buffalo cows treated with prostaglandin F_{2α}. *Anim Reprod Sci* 1995;40:7-15.
- El-Wishy AB. The post partum buffalo: I. Endocrinological changes and uterine involution. *Anim Reprod Sci*, 2006a, in press
- El-Wishy AB. The post partum buffalo. II. Acyclicity and anestrus. Review. *Anim Reprod Sci* 2006b, in press
- FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), FAOSTAT Agriculture Data, 2003.
<http://apps.fao.org/default.htm>.
- Hattab SA., Kadoom AK., Palme R., Bamberg E. Effect of CRESTAR on estrus synchronization and the relationship between fecal and plasma concentrations of progestagens in buffalo cows. *Theriogenology* 2000;54:1007-17.
- Manik RS., Palta P., Singla SK., Sharma V. Folliculogenesis in buffalo (*Bubalus bubalis*): a review. *Reprod Fertil Dev*. 2002;14:315-25.
- Nasir Hussain Shah S., Wiel DFM van de., Willemse AH., Engel B. Opposite breeding seasons in dairy Zebu cows and dairy River Buffaloes as assessed by First insemination records. *Anim Reprod Sci* 1989;21:23-35
- Nasir Hussain Shah S., Willemse AH., Wiel DFM van de. Reproductive performance of Nili-Ravi buffaloes after single injection of GnRH early post partum. In: Nasir Hussain Shah S. Prolonged calving intervals in the Nili-Ravi buffalo (Thesis) 1990
- Neglia G., Gasparini B., Di Palo R., De Rosa C., Zicarelli L., Campanile G. Comparison of pregnancy rates with two oestrus synchronisation protocols in Italian Mediterranean Buffalo cows. *Theriogenology* 2003;60:125-133
- Paul VP and Prakash PS. Efficacy of the Ovsynch protocol for synchronization of ovulation and fixed-time artificial insemination in Murrah buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 2005;64:1049-1060
- Phadnis YP., Bhosrekar MR., Mangurkar BR. On farm studies on oestrus synchronization in cows and buffaloes. *Indian J Anim Sci* 1994;64:1151-1154.
- Rensis de F., Ronci G., Guarneri P., Nguyen BX., Presicce GA., Huszenicza G., Scaramuzzi RJ. Conception rate after fixed time insemination following ovsynch protocol with and without progesterone supplementation in cyclic and non-cyclic Mediterranean Italian buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Theriogenology* 2005;63:1824-1831
- Shah NH., Willemse AH., Van de Weil DFM. Descriptive epidemiology and treatment of postpartum anestrus in dairy buffalo under small farm conditions. *Theriogenology* 1990;33:1333-1345.
- Singh G., Singh GB., Sharma RD., Nanda AS. Ovarian and uterine response in relation to Norgestomet-MSG treatment in the true anoestrous buffalo. *Anim Reprod Sci* 1988;16:71-4.
- Singh J., Nanda AS., Adams GP. The reproductive pattern and efficiency of female buffaloes. *Anim Reprod Sci* 2000;60-61:593-604
- Virakul P., Chantaprateep P., Lohachit C., Prateep P., Demakan T. Synchronization of oestrus in Swamp buffalo by using norgestomet and norgestomet plus MSG. *Buffalo J* 1988;1:95-98

10 Reprodução de Coelho

A inseminação artificial é empregada em coelhos desde 1950 (veja um exemplo na literatura em Murphree et al., 1951). Desde então, a técnica vem sendo foco de pesquisas, voltadas principalmente para o armazenamento do sêmen, que vem sofrendo grande evolução desde os anos 1960, quando começou a ser empregado (veja como exemplo O'Shea e Wales 1969).

10.1 Fisiologia

10.1.1 O coelho

O coelho possui testículos em formato oval, mantidos no interior do escroto, o qual permanece em comunicação com a cavidade abdominal e pode ser recolhido. O pênis, curto e voltado para trás, passa a apontar para a frente quando ereto. A descida dos testículos ocorre ao redor dos 2 meses de idade.

Os Coelhos Brancos da Nova Zelândia, em climas temperados, atingem a maturidade sexual às 32 semanas de idade. Considera-se a maturidade sexual o momento em que a produção diária de sêmen para de aumentar. Contudo, podem-se utilizar coelhos jovens para a reprodução a partir da idade de 20 semanas, com bons resultados. As primeiras manifestações de comportamento sexual ocorrem entre 60 e 70 dias de idade.

O volume de sêmen no ejaculado gira em torno de 0,3 a 0,6 ml, e a concentração varia de 150 a 500 milhões de espermatozóides por ml. "Falsas montas" 1 a 2 minutos antes da cópula provocam aumento da concentração do ejaculado. Para otimizar a produção de espermatozóides deve-se promover uso regular do coelho uma vez por dia.

10.1.2 A coelha

A coelha apresenta ovários pequenos em formato oval, e dois úteros independentes (com comprimento ao redor de 7 cm), que se ligam à vagina por dois canais cervicais.

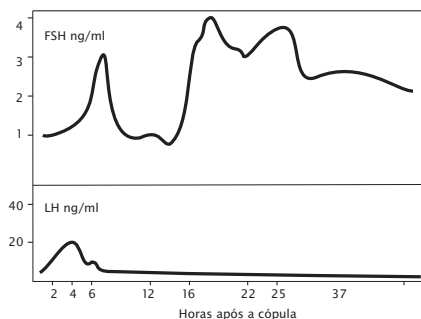
Os primeiros folículos aparecem no 13º dia após o nascimento,

e os primeiros folículos antrais surgem aos 65-70 dias. As coelhas tornam-se aptas à cópula com 10-12 semanas de idade, mas geralmente ainda não são capazes de ovular. A idade à puberdade varia muito, de acordo com a raça: observa-se maior precocidade sexual nas raças pequenas ou médias (4-6 meses) do que nas raças grandes (5-8 meses).

A fêmea não apresenta ciclo estral com períodos regulares de 'estro' nos quais ocorre ovulação espontânea. Na realidade, as coelhas permanecem em estro quase que permanentemente. No hemisfério norte, entre outubro e dezembro, embora as fêmeas possam copular, a maioria delas não concebe.

A coelha é considerada um animal indutor da ovulação (embora possa ocorrer ovulação espontânea, Morrell 1995). A cópula induz um reflexo neuro-endócrino que provoca a liberação de um pico de LH, que induz a ovulação (Bakker e Barm 2000). A frequência dos pulsos de hormônio luteinizante (LH) se inicia 10 a 15 minutos após o estímulo sexual e se mantém alta por pelo menos 1 hora (Jones et al., 1976). A ovulação ocorre 10-12 horas após o pico de LH. O hormônio folículo estimulante (FSH) permanece apresentando pulsos frequentes, enquanto o LH retorna aos níveis basais 5-6 horas depois da cópula (Dufy-Barbe et al., 1973) (Figura 1).

Figura 1 Evolução da secreção de FSH e LH após a cópula (Dufy-Barbe et al., 1973).



(após Dufy-Barbe, In: Boussit 1989)

Simultaneamente, o hipotálamo secreta ocitocina e os ovários liberam prostaglandina, favorecendo a ocorrência da ovulação. Duas horas após a ovulação (natural ou induzida), ocorre aumento da atividade muscular no istmo do oviduto (11,7-18,7 contrações/min durante o estro), que permanece desta forma por 2 a 3 dias (Bourdage e Halbert 1980). Os períodos de atividade alta e reduzida guardam correspondência estreita com o transporte rápido do esperma no período pré-ovulatório (atingindo a área de fertilização, na ampola distal, próxima ao istmo, 30 minutos após o coito) e com o transporte lento dos ovos pelo istmo (que atingem o útero 72 horas após a ovulação), sugerindo a possibilidade de regulação do transporte dos gametas pela musculatura do oviduto (Bourdage e Halbert 1980). A implantação ocorre 7 dias após a cópula, no estágio de blastocisto. As concentrações de progesterona aumentam a partir do dia 3 até o dia 15 pós-cópula, permanecendo elevadas até logo antes do parto.

A fertilidade da coelha é influenciada por vários fatores, como temperatura, luminosidade e alimentação. Estes são os três principais causadores do efeito sazonal. O aumento da exposição diária à luz pode levar a um aumento do tamanho da prole em coelhas púberes (Kamwanja e Hauser 1983). Verifica-se também que os coelhos que nascem no verão atingem a puberdade mais tarde do que os nascidos em outras estações (Kamwanja e Hauser 1983). Além disso, um pesquisador verificou que as coelhas alimentadas *ad libitum* atingiram a puberdade 3 semanas mais cedo do que coelhas similares que receberam apenas 75% da quantidade diária desse mesmo alimento (Lebas et al., 1986). Nos criatórios, procede-se a cobertura das coelhas quando as mesmas atingem 80-85% do peso adulto de sua raça. Outro fator importante que influencia a fertilidade é a receptividade (vontade de permitir a cópula) da coelha. Ela pode ser medida pela coloração da vulva (um sinal externo de atividade estrogênica) no momento da cobertura (Cailol et al., 1983). A influência da receptividade na fertilidade está apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 Influência da receptividade (medida pela coloração da vulva) na fertilidade à IA (Theau-Clement e Roustan, 1991)

Coloração da vulva	Branca	Rosa	Vermelha	Vermelho escura
Fertilidade	35%	55%	75%	40%

A duração da gestação da coelha é de 31 dias (variando entre 30 e 33 dias). Caso a duração da gestação seja inferior a 29 dias, os filhotes normalmente não são viáveis. Pelo menos quatro corpos lúteos são necessários para a manutenção da gestação nas coelhas brancas da Nova Zelândia (Feussner et al., 1992). O número mínimo de corpos lúteos necessários pode variar de acordo com a linhagem, e está relacionado ao tamanho normal das ninhadas dessa linhagem (Feussner et al., 1992).

Na fase final da gestação, a coelha prepara um ninho com seus próprios pêlos e materiais que estejam disponíveis, como feno e serragem. Este comportamento está relacionado a um aumento na proporção estrógeno/progesterona e à secreção de prolactina. O parto dura entre 15 e 30 minutos, de acordo com o tamanho da ninhada. Em média, observam-se 7-9 filhotes por ninhada (variação de 3 a 12). O desmame acontece aos 30-42 dias de idade.

A pseudoprenhez é um evento fisiológico normal que sucede uma cópula mal sucedida ou infértil. Apresenta duração entre 15 e 19 dias e se resolve espontaneamente. Inicialmente, ocorre o desenvolvimento normal dos corpos lúteos e útero como numa gestação normal. Todavia, estas alterações começam a regredir por volta do dia 12, em virtude da ação de um fator luteolítico secretado pelo útero. As coelhas pseudoprenhes podem apresentar aumento da glândula, bem como comportamento de preparo do ninho. As coelhas destinadas à IA devem ser alojadas isoladas de outros animais pelo período mínimo de 19 dias antes da inseminação, para prevenir a ocorrência de pseudoprenhez.

10.2 Manipulação da reprodução em coelhos criados para fins comerciais

Há três sistemas básicos de manejo reprodutivo dos coelhos.

- O sistema extensivo, em que as coelhas são cobertas após o desmame (5-6 semanas após o parto), comum nas criações efetuadas por hobby.
- O sistema semi-extensivo, em que as coelhas são cobertas 10-12 dias após o parto, e no qual o desmame ocorre às 4-5 semanas de idade. É o sistema mais empregado na produção comercial de coelhos.

- O sistema intensivo, em que as coelhas são cobertas 2 dias após o parto. O desmame ocorre, no máximo, às 4 semanas. Neste sistema, o intervalo entre as ninhadas gira em torno de 5 semanas. A taxa de concepção e o tamanho da ninhada geralmente são um pouco menores do que no sistema semi-intensivo, mas é obtido um maior número de filhotes desmamados, em virtude do grande número de filhotes produzidos por coelha por ano.

Alguns produtores utilizam uma combinação dos sistemas semi-intensivo e intensivo. As coelhas com ninhadas menores (<5) são cobertas 2 dias após o parto, enquanto que as que possuem ninhadas normais são cobertas aos 10-12 dias pós parto.

Nas fazendas européias que utilizam reprodução intensiva, uma coelha pode produzir 50-60 filhotes desmamados por ano. Em condições de manejo similares, 45-55 coelhos podem ser produzidos num sistema semi-intensivo de reprodução. Com o uso do sistema extensivo, a taxa que os melhores criadores podem obter é de 30-35 filhotes desmamados por coelha por ano.

A vida reprodutiva das coelhas é geralmente inferior a um ano, com uma média de oito gestações levadas a termo. Na natureza, o macho pode permanecer sexualmente ativo por 5 a 6 anos, mas nos criatórios, normalmente são repostos depois de um ano, na maioria dos casos por perda de libido.

10.2.1 Cobertura natural

As fêmeas jovens geralmente são cobertas pela primeira vez às 16-17 semanas de idade, embora atinjam a puberdade mais cedo, ao redor de 12 semanas, (Rommers et al., 2001). Assim, é importante separar as fêmeas dos machos antes que atinjam 10 semanas de idade.

A cobertura natural é muito empregada nos criatórios de coelhos, geralmente com altas taxas de fertilidade. O sistema semi-intensivo com ciclo de 42 dias é bastante empregado, com seleção das fêmeas que serão cobertas aos 10 dias pós parto (31 dias de gestação mais 10 dias até a próxima cobertura). Em condições favoráveis, uma coelha é coberta a cada 6 semanas, sempre no mesmo dia da semana.

10.2.2 Inseminação artificial

A IA proporciona vários benefícios, como o controle da diversidade genética, a obtenção de melhoramento genético rápido, possibilitar a concepção das fêmeas que não aceitam a cópula e a prevenção da disseminação de doenças. Com este sistema, é possível obter taxas de concepção equivalentes, ou mesmo superiores às obtidas com a cobertura natural.

A principal limitação ao emprego da IA na cunicultura reside na conservação do sêmen (Roca et al., 2000). É possível utilizar sêmen congelado, mas deve-se dedicar muita atenção e cuidado à técnica de criopreservação para a obtenção de taxas de concepção adequadas (Morrell 1995).

Não há efeito real da estação do ano na qualidade do sêmen (volume, turbilhonamento, vigor, motilidade, número de espermatozóides vivos), embora os ejaculados coletados na entrada da primavera sejam superiores aos coletados no fim do outono (Theau-Clement et al., 1991). Há uma correlação significativa entre a taxa de nascimentos e a porcentagem de células móveis totais (verificada por análise espermática computacional), o índice de linearidade e a porcentagem de espermatozóides anormais na amostra (Lavara et al., 2005).

O status fisiológico da coelha (estágio da lactação e receptividade) no momento da inseminação exerce grande influência sobre o desempenho reprodutivo (Brun et al., 2002). Além disso, a fertilidade das coelhas em Julho e Outubro (no hemisfério norte) é significativamente mais baixa (Theau Clement e Vrillon 1992). Foi reportado que não houve alterações nas taxas de prenhez (74%) e no tamanho das ninhadas ao nascimento (9 filhotes), quando foram utilizados 16 milhões ou 4 milhões de espermatozóides para a IA (Viudes de Castro e Vicente 1997).

O sêmen para IA é coletado com uma vagina artificial e apresenta as seguintes características:

- volume 0,5 ml
- concentração 500 milhões/ml
- pH 6,8 a 7,3

Da mesma forma que a cobertura natural, a inseminação artificial pode ser utilizada no sistema semi-intensivo de 42 dias. A técnica é igualmente apropriada ao sistema intensivo de 33 dias. Entre 34 e 40 dias, a fêmea não se encontra receptiva, e a fertilização não pode ser realizada.

Sêmen fresco

Na utilização de sêmen fresco, a inseminação é realizada no mesmo dia em que se efetua a coleta. Neste caso, é necessário proceder-se a avaliação da qualidade do sêmen. Com a análise da motilidade e do vigor, os ejaculados de baixa qualidade podem ser descartados. Além disso, o sêmen fresco geralmente apresenta médias de 84% de espermatozóides vivos (não corados), 88% com acrossoma normal (Chen et al., 1989). Após a avaliação de qualidade, o ejaculado deve ser diluído em um meio adequado (e.g. Dilap 2000, salina) e pode ser mantido à temperatura de 18°C por algumas horas.

Sêmen resfriado

O sêmen pode ser preservado à temperatura de 5°C, em um diluente especial, por um período de 24 a 36 horas, proporcionando taxas de fertilidade em torno de 64% (Théau-Clément e Roustan 1991). Pode-se manter o sêmen efetivamente preservado a 15°C por até 96 horas, com o uso de meios à base de tampão Tris (Roca et al., 2000).

Mais recentemente, meios baseados em glucose e frutose contendo gelatina (1,4g/100 ml) foram avaliados em um estudo controlado, com conservação do sêmen a 15°C por até 5 dias (Lopez-Gatius et al., 2005). As taxas de nascimento das coelhas inseminadas com o sêmen suplementado com gelatina, armazenado por 48 horas (88%) ou 72 horas (83%), foram similares às registradas no grupo controle (81%), enquanto as taxas diminuíram significativamente quando foi utilizado sêmen sólido e armazenado por um período mais prolongado (Lopez-Gatius et al., 2005).

Sêmen congelado

No passado, o sêmen congelado em nitrogênio líquido (44% de espermatozóides vivos, 54% com acrossoma normal) apresentava resultados inferiores em relação ao sêmen fresco (Chen et al., 1989). Recentemente, têm sido observadas taxas de fertilidade com sêmen congelado (73,9% para uma única dose de sêmen congelado e descongelado) similares às obtidas com sêmen fresco (Si et al., 2006). Contudo, a seleção do macho é muito importante, e pode afetar o resultado, em virtude de diferenças na resistência dos espermatozóides à congelação (Moce et al., 2005).

Para a congelação do sêmen dos coelhos, é necessário o emprego de meios complexos, contendo crioprotetores. Verificou-se que a congelação do sêmen de coelhos pode ser feita adequadamente com o uso de um diluente à base de Tris-ácido cítrico-glucose, com 1,75 M DMSO e 0,05 M sucrose (Moce et al., 2005). O uso de um freezer a -30°C para armazenamento parece ser melhor do que o nitrogênio líquido (Viudes de Castro et al., 2005).

10.2.3 Diagnóstico de gestação

Geralmente, realiza-se o diagnóstico de gestação por palpação abdominal, entre 12 e 14 dias após a cobertura ou IA. Demonstrou-se que kits ELISA desenvolvidos para a avaliação da concentração de progesterona plasmática em outras espécies podem ser usados com plasma ou soro de coelhas (Morrell 1990 e 1993). Após o diagnóstico, as coelhas prenhes devem ser alojadas e alimentadas adequadamente na fase final da gestação, enquanto as fêmeas não gestantes são separadas e adicionadas ao lote destinado à cobertura.

10.3 Controle da reprodução

Para melhorar os resultados da IA nos coelhos, foram desenvolvidos métodos farmacológicos para o controle da receptividade e da ovulação, que são apresentados abaixo.

10.3.1 Indução de receptividade

A receptividade é um dos maiores problemas reprodutivos das coelhas.

A manipulação do fotoperíodo para aumento da receptividade e para a sincronização do estro é bastante utilizada (Quintela et al., 2001). A manutenção de um fotoperíodo de 12 horas de luz / 12 horas de escuro até 6 dias antes da IA proporciona melhor receptividade sexual do que 8 horas de luz / 16 horas de escuro (Quintela et al., 2001). É possível também aumentar a receptividade por meio de uma separação transitória da ninhada (Ubilla et al., 2000), levando a uma diminuição das concentrações de prolactina e a uma melhor resposta à administração de GnRH.

Um protocolo foi desenvolvido, utilizando-se gonadotrofina coriônica equina (eCG, Folligon®, 40 UI) 48 horas antes do dia da cobertura ou IA, e um agonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH, Conceptal® ou Fertagyl®, 0,2-0,35 ml) no momento da IA (Molina et al., 1991, Parez e Chmitelin 1992, Remmen et al., 1979) (Figura 2). Os resultados são particularmente interessantes em primíparas e em coelhas lactantes (Parez 1992), como pode ser observado nas Tabelas 2 e 3. O eCG (20 UI 48 h antes da IA) também pode ser utilizado com sucesso (Remmen et al., 1979), em conjunto com a manipulação do fotoperíodo, para aumentar a receptividade e sincronizar o estro (Quintela et al., 2001), melhorando a sincronização dos estros, bem como a produtividade global (número de coelhos desmamados para cada 100 coelhas inseminadas).

Figura 2 Protocolo para controle da receptividade

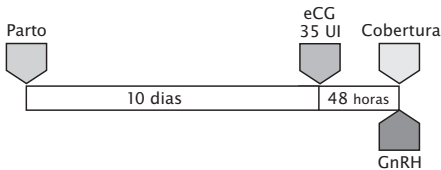


Tabela 2 Resultados do uso do protocolo Folligon®/Fertagyl® em coelhas primíparas e multiparas inseminadas (Parez e Chmitelin 1992)

	Primíparas		Multiparas	
	Controles	Tratadas	Controles	Tratadas
Número de IAs	38	34	166	179
Fertilidade (%)	29,4*	57,6*	76,6	79,6
Total nascidos / coelha	10,56*	13,29*	10,35	11,03
Nascidos vivos / coelha	9,80*	12,59*	9,47	10,19

* diferença singificativa ($p < 0,05$) entre os animais controles e tratados

10 Reprodução de Coelho

Tabela 3 Resultados do uso do protocolo Folligon®/Fertagyl® em coelhas lactantes inseminadas (Parez e Chmitelin 1992)

	Lactantes		Não lactantes	
	Controles	Tratadas	Controles	Tratadas
Número de IAs	200	212	56	43
Fertilidade (%)	68,3*	76,5*	85,7	79,1
Total nascidos / coelha	10,37*	11,29*	10,36	11,23
Nascidos vivos / coelha	9,49*	10,46*	9,66*	10,54*

* diferença significativa ($p < 0,05$) entre os animais controles e tratados

10.3.2 Indução da ovulação

A indução da ovulação é essencial no processo de inseminação artificial, podendo ser obtida com a utilização de um coelho vasectomizado, ou pela administração de um agonista de GnRH (buserelina (Conceptal®), gonadorelina (Fertagyl®)) ou hCG gonadotrofina coriônica humana (hCG, Chorulon®).

hCG

Por agir diretamente nos ovários, o hCG (Chorulon®, 25 IU) é muito eficiente para a indução da ovulação da coelha. Entretanto, já não é utilizado, uma vez que, independentemente da dose, sua eficácia cai após cinco injeções. Além disso, o tratamento com hCG produz alta porcentagem de embriões degenerados (Molina et al., 1991).

Agonistas de GnRH

Este sistema é utilizado nas criações, tanto na IA como na cobertura natural, para aumentar o efeito estimulatório na cobertura. O GnRH age na pituitária para induzir uma liberação imediata de LH e FSH, induzindo um pulso de LH. Seu efeito é imediato, atingindo-se concentrações máximas de LH no plasma 10-30 minutos depois da injeção intramuscular do agonista de GnRH (Conceptal®, 0,2 ml; Fertagyl®, 0,020 mg). Se for procedida administração subcutânea no momento da inseminação, a ovulação ocorre aproximadamente 10-12 horas mais tarde. Incremento das taxas de concepção após a cobertura natural

também podem ser obtidos pela indução da ovulação com GnRH. Recentemente, mostrou-se que a inclusão de buserelina na dose de sêmen (0,016 mg por coelha pela via intravaginal) é capaz de proporcionar taxas de nascimento similares (87,5%), mas com maior prolificidade (11,7 filhotes) que a administração intramuscular (91,7% e 9,4 filhotes, respectivamente) (Quintela et al., 2004).

10.4 Indução do parto

Ocitocina

As concentrações de ocitocina permanecem baixas nos coelhos durante toda a gestação, e aumentam apenas no início das contrações uterinas durante o parto (Fuchs e Darwood 1980; O'Byrne et al., 1986). A administração de ocitocina sintética provoca um aumento dose-dependente das concentrações plasmáticas de ocitocina e da atividade uterina (Fuchs e Darwood 1980). Com uma injeção de ocitocina no dia 31, obtém-se indução do parto (Ubilla e Rodriguez, 1990). Alguns autores constataram alta incidência de distocia e taxa de mortalidade de 5,7% nos filhotes nascidos. Mesmo assim, este procedimento ainda é bastante utilizado com sucesso em alguns criatórios de coelhos.

Prostaglandinas

As prostaglandinas são utilizadas basicamente para indução da luteólise, e consequentemente para o controle do momento do parto. Não se reportam efeitos colaterais. Contudo, não há nenhum produto registrado no mercado com esta indicação. Na prática, utilizam-se as seguintes dosagens:

- Luprostiol 0,5 mg/kg
- Cloprostenol 0,0015 mg/kg (Partridge et al., 1985)
- Etiproston 0,050 mg/coelha (Ubilla e Rodriguez 1990)

10.5 Reprodução em coelhos pet

10.5.1 Machos

A castração dos coelhos machos é utilizada para prevenir a prenhês das fêmeas, e para eliminar o comportamento agressivo e os sprays de urina para demarcação de território. Os coelhos po-

dem ser castrados mais facilmente após atingirem a maturidade sexual. Coelhos castrados não devem ser mantidos em contato com fêmeas inteiras por um período mínimo de 3 semanas após a cirurgia, uma vez que espermatozóides vivos podem estar presentes nos ductos deferentes e os níveis de testosterona demoram para baixar.

10.5.2 Fêmeas

Ovariohisterectomia

As coelhas podem ser ovariohisterectomizadas a partir de aproximadamente 4 meses de idade, para prevenção de prenhez, comportamento agressivo e sprays de urina (comportamento de demarcação de território).

A ovariohisterectomia é também o tratamento de eleição para vários problemas das coelhas (Redrobe 2000), incluindo:

- Pólipos endometriais / hiperplasia cística e neoplasia uterina, que podem ocorrer em coelhas intactas acima de 2-3 anos de idade.
- Piometra e endometrite, que são problemas comuns nas coelhas (incluindo coelhas virgens). É mais comum o isolamento de *Pasteurella multocida* e *Staphylococcus aureus*.

Controle hormonal do estro

Há poucos dados sobre o uso de progestágenos para controle do estro/ovulação nas coelhas. Um estudo mostrou que o acetato de medroxiprogesterona inibiu a ovulação induzida pela cópula por 40-65 dias e preveniu a fertilização após a ovulação induzida por hCG entre 15 e 83 dias pós-tratamento (Chang 1985). A proligestona (Covinan®) pode ser empregada em doses ao redor de 33 mg/kg nas coelhas, embora este produto não tenha registro para uso em coelhas.

Distocia

A ocorrência de distocia em coelhas é rara (Redrobe 2000). Fatores como obesidade, deficiências nutricionais e deformidades fetais, fetos muito grandes, inércia uterina, canal pélvico pequeno (congenito ou seqüela de fraturas) podem contribuir para sua ocorrência. Nos casos de distocia não-obstrutiva, quando se suspeita de inércia uterina, 5-10 ml de gluconato de cálcio 10%

seguido pela administração de ocitocina (1-2 unidades pela via intramuscular) 30 minutos mais tarde pode estimular as contrações uterinas. A coelha deve ser mantida num ambiente calmo e escuro, e não ser manipulada durante 40-60 minutos. Caso nenhum filhote seja produzido, pode ser realizada cesariana ou ovariosterectomia, dependendo da viabilidade do(s) feto(s) e do útero.

10.6 Referências

- Bakker J., Baum MJ.** Neuroendocrine regulation of GnRH release in induced ovulators. *Front Neuroendocrinol* 2000;21:220-262.
- Bourdage RJ., Halbert SA.** In vivo recording of oviductal contractions in rabbits during the periovulatory period. *Am J Physiol* 1980;239:R332-R336.
- Brun JM., Théau-Clément M., Bolet G.** The relationship between rabbit semen characteristics and reproductive performance after artificial insemination. *Anim Reprod Sci* 2002;70:139-149.
- Caillol M., Dauphin-Villemant C., Martinet L.** Oestrous behaviour and circulating progesterone and oestrogen levels during pseudopregnancy in the domestic rabbit. *J Reprod Fertil* 1983;69:179-186.
- Chang MC.** Inhibition of fertilization in the rabbit long after injection of Depo-Provera. *Fertil Steril* 1985;43:652-655.
- Chen Y., Li J., Simkin ME., Yang X., Foote RH.** Fertility of fresh and frozen rabbit semen inseminated at different times is indicative of male differences in capacitation time. *Biol Reprod* 1989;41:848-853.
- Dufy-Barbe L., Franchimont P., Faure JM.** Time-courses of LH and FSH release after mating in the female rabbit. *Endocrinology* 1973;92:1318-1321.
- Feussner EL., Lightkep GE., Hennesy RA., Hoberman AM., Christian MS.** A decade of rabbit fertility data: study of historical control animals. *Teratology* 1992;46:349-365.
- Fuchs AR., Darwood MY.** Oxytocin release and uterine activation during parturition in rabbits. *Endocrinology* 1980;107:1117-1126.
- Jones EE., Bain JB., Odell WD.** Postcoital luteinizing hormone release in male and female rabbits as determined by radioimmunoassay. *Fertil Steril* 1976;27:848-852.
- Kamwanja LA., Hauser ER.** The influence of photoperiod on the onset of puberty in the female rabbit. *J Anim Sci* 1983;56:1370-1375.
- Lavara R., Moce F., Lavara F., Viudes de Castro MP., Vicente JS.** Do parameters of seminal quality correlate with the results of on-farm inseminations in rabbits? *Theriogenology* 2005;64:1130-1141.
- Lebas F., Coudert P., Rouvier R., De Rochambeau H.** Reproduction In: The rabbit husbandry, health and production FAO, Rome, 1986;Chapter 3.
- Lopez-Gatius F., Sances G., Sancho M., Yaniz J., Santolaria P., Gutierrez R., Nunez M., Nunez J., Soler C.** Effect of solid storage at 15 degrees C on the subsequent motility and fertility of rabbit semen. *Theriogenology* 2005;64:252-260.
- Moce E., Lavara R., Vicente JS.** Influence of the donor male on the fertility of frozen-thawed rabbit sperm after artificial insemination of females of different genotypes. *Reprod Domest Anim* 2005;40:516-521.
- Molina I., Pla M., Vicente JS., Martin A., Romeu A.** Induction of ovulation in rabbits with pure urinary luteinizing hormone and human chorionic gonadotrophin:

- comparison of oocyte and embryo quality. *Hum Reprod* 1991;6:1449-1452.
- Morrell JM.** Use of an ELISA for plasma progesterone to facilitate rabbit husbandry. *Vet Rec* 1990;127:521-524.
- Morrell JM.** Preliminary investigation of an ELISA kit as a qualitative assay for rabbit progesterone. *Vet Rec* 1993; 132: 434-436.
- Morrell JM.** Artificial insemination in rabbits. *Br Vet J* 1995;151:477-487.
- Murphree R., Black WG., Otto G., Casida LE.** Effect of site of insemination upon the fertility of gonadotrophin-treated rabbits of different reproductive stages. *Endocrinology* 1951;49:474-480.
- O'Byrne KT., Ring JP., Summerlee AJ.** Plasma oxytocin and oxytocin neurone activity during delivery in rabbits. *J Physiol* 1986;370:501-513.
- O'Shea T., Wales RG.** Further studies of the deep freezing of rabbit spermatozoa in reconstituted skim milk powder. *Aust J Biol Sci* 1969;22:709-719.
- Parez V., Chmitelin F.** Effect of a PMSG treatment on reproduction in the rabbit. *Proc 12th International Congress Animal Reproduction, The Hague.* 1992;1166.
- Partridge GG., Lamb IC., Finlay M.** The use of a synthetic prostaglandin analogue (cloprostenol) to control parturition in the commercial rabbit. *Anim Prod* 1985;42:281-286.
- Quintela L., Pena A., Barrio M., Vega MD., Diaz R., Maseda F., Garcia P.** Reproductive performance of multiparous rabbit lactating does: effect of lighting programs and PMSG use. *Reprod Nutr Dev.* 2001;41:247-257.
- Quintela LA., Pena AI., Vega MD., Gullon J., Prieto MC., Barrio M., Becerra JJ., Maseda F., Herradon PG.** Ovulation induction in rabbit does submitted to artificial insemination by adding buserelin to the seminal dose. *Reprod Nutr Dev* 2004;44:79-88.
- Redrobe S.** In: *Manual of Rabbit Medicine and Surgery*, Ed. PA Flecknell, BSAVA 2000;160 pp.
- Remmen JL., van de Steen G., Vente JP.** Some results obtained in artificial insemination on a large rabbit farm. *Tijdschr Diergeneesk* 1979;104:301-307.
- Roca J., Martinez S., Vazquez JM., Lucas X., Parrilla I., Martinez EA.** Viability and fertility of rabbit spermatozoa diluted in Tris-buffer extenders and stored at 15 degrees C. *Anim Reprod Sci* 2000;64(1-2): 103-112.
- Rommers JM., Kemp B., Meijerhof R., Noordhuizen JP.** The effect of litter size before weaning on subsequent body development, feed intake, and reproductive performance of young rabbit does. *J Anim Sci* 2001;79:1973-1982.
- Si W., Hildebrandt TB., Reid C., Kreig R., Ji W., Fassbender M., Hermes R.** The successful double cryopreservation of rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) semen in large volume using the directional freezing technique with reduced concentration of cryoprotectant. 2006;65:788-798.
- Théau-Clément M., Vrillon C.A.** L'insémination artificielle chez la lapine. *El et Ins* 1991;245:3-12.
- Théau-Clément M., Thebault RG., Bolet G., de Rochambeau H.** Reproduction of French Angora rabbits: ovulation in the female, semen production in the male. *Reprod Nutr Dev* 1991;31:667-673.
- Théau-Clément M., Roustain A.** A study on relationships between receptivity and lactation in the doe, and their influence on reproductive performances. *J. Appl. Rabbit Res.* 1992;15:412-421.
- Ubilla E., Rebollar PG., Pazo D., Esquifino AI., Alvarino JM.** Pituitary and ovarian response to transient doe-litter separation in nursing rabbits. *J Reprod Fert* 2000;118:361-366.
- Ubilla E., Rodriguez JM.** Induction hormonale de la mise bas et la production de la lapine. *Cuniculture* 1990;17:171-174.
- Viudes de Castro MP., Moce E., Vicente JS., Marco-Jimenez F., Lavara R.** In

vitro evaluation of in vivo fertilizing ability of frozen rabbit semen. *Reprod Domest Anim* 2005;40:136-140.

Viudes de Castro MP, Vicente JS. Effect of sperm count on the fertility and prolificity rates of meat rabbits. *Anim Reprod Sci* 1997;46:313-319.

11 Reprodução de Peixes

11.1 Introdução

A procriação dos peixes vem sendo efetuada pelo homem desde os tempos imemoriais. Uma grande dificuldade, especialmente quando se considera a prática da criação dos peixes, consiste na dependência da captura de sementes da natureza.

Para a continuidade do crescimento da aquicultura em larga escala, torna-se necessário o desenvolvimento de técnicas para a produção de quantidades adequadas de alevinos oriundos de matrizes de alta qualidade mantidas em cativeiro. A falta dessas técnicas tem limitado o cultivo de várias espécies de peixes. Estas técnicas permitiriam a implantação de sistemas de ciclo fechado de produção, sem depender da captura de ovos ou alevinos na natureza, abrindo portas para programas de melhoramento genético e melhorando o controle de doenças.

Um manejo reprodutivo de qualidade deve almejar atingir o potencial fisiológico de cada espécie de peixes, para gerar uma progênie de alta qualidade e quantidade, do gênero desejado, incluindo-se peixes estéreis.

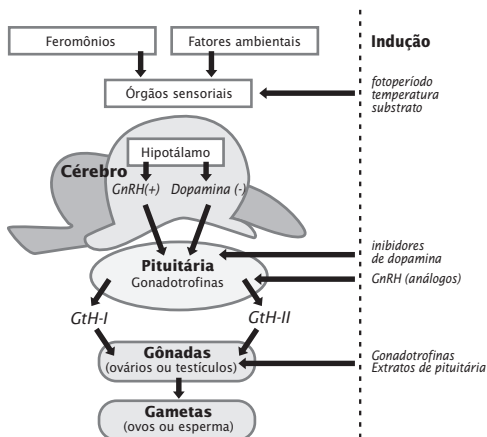
O propósito desta revisão é duplo. Em primeiro lugar, discutir a fisiologia reprodutiva dos peixes com ênfase nas espécies cultivadas e, em segundo, indicar áreas da fisiologia reprodutiva em que é necessária a intervenção artificial para a reprodução de peixes em cativeiro. Nesta avaliação, os peixes teleósteos são considerados um grupo, sem referência à grande variação dos parâmetros reprodutivos entre as espécies.

11.2 Fisiologia e condicionamento

Da mesma forma que nos mamíferos, o padrão hormonal reprodutivo gira em torno do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal (Figura 1). O hipotálamo, uma parte do cérebro, é ativado por fatores ambientais e químicos, como é o caso dos feromônios. Após esta ativação, diferentes neuropeptídeos [hormônios liberadores de gonadotrofinas (GnRH)] são sintetizados e secretados. A forma do GnRH varia conforme a espécie de peixe (Somoza et al., 2002; Sherwoode e Wu 2005), e o número de

formas de GnRH por espécie varia de dois a três. A despeito da multiplicidade do GnRH nos peixes, apenas uma das formas (a forma espécie específica, produzida na área pré-óptica do cérebro, e a única que se projeta diretamente através das fibras neurosecretórias na pituitária) regula a produção e a liberação de gonadotrofinas (GtH) pela pituitária. A pituitária produz dois GtH (GtH-I e GtH-II) que agem diretamente nas gônadas (Suzuki et al., 1988a). Pelo significativo grau de homologia em relação aos hormônios mamíferos luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH) (Suzuki et al., 1988b; Itoh et al., 1990), o GtH-I é hoje claramente identificado como o FSH dos peixes e o GtH-II como LH (Yaron et al., 2003).

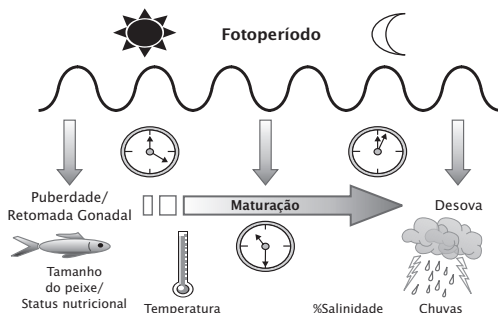
Figura 1 Padrões hormonais no eixo hipotalâmico-pituitário-gonadal e níveis de intervenção externa que podem ser utilizados para induzir a maturação e a ovulação/espermição nos peixes teleósteos.



A sazonalidade do ciclo reprodutivo é determinada pelas condições ambientais às quais os peixes são expostos. Os sinais ambientais são traduzidos em alterações endócrinas que controlam a gametogênese.

Nos peixes, observa-se interação entre a temperatura da água e o fotoperíodo no controle do ciclo reprodutivo. Conforme a espécie, um destes fatores é o mecanismo de transdução primária. Nos ciprinídeos, a temperatura é mais importante, enquanto que nos salmonídeos e outras famílias de peixes, o fotoperíodo regula a atividade endócrina (Bayarri et al., 2004). Os peixes percebem o fotoperíodo através dos olhos e pelos fotoreceptores da glândula pineal, um órgão endócrino localizado na parte alta do cérebro. A glândula pineal sintetiza e secreta a melatonina, um hormônio que participa da determinação do momento do desenvolvimento gonadal (Bromage et al., 1996). Entretanto, os dados a respeito da relação entre a secreção de gonadotrofinas e melatonina nos peixes ainda são escassos. De uma maneira geral, observa-se estímulo da secreção de LH pela melatonina, mas seu efeito depende da relação dia-noite (Khan e Thomas 1996).

Figura 2 Reprodução e o ambiente dos peixes



Ciclos reprodutivos

A maior parte dos peixes teleósteos apresenta sazonalidade reprodutiva, enquanto algumas poucas espécies se reproduzem continuamente. Dentre as espécies que apresentam sazonalidade, há grande variação em relação ao momento do ano em que a cópula ocorre. Os peixes de água de temperatura fresca apresentam desova na primavera e início do verão, enquanto outros, como é o caso da maioria dos salmonídeos, o fazem no outono (Billard 1992). O momento da desova é programado de modo que os nascimentos coincidam com momentos de disponibilidade alimentar.

A sazonalidade da eclosão é o principal problema do manejo de postura da maioria das espécies de peixes. Fatores ambientais como o fotoperíodo, temperatura, salinidade, precipitação pluviométrica e vários aspectos relacionados a estímulos envolvidos na interação entre machos e fêmeas, como sinais táteis, visuais, auditivos e elétricos, interferem com o ciclo reprodutivo dos peixes teleósteos (Chadhuri 1994; Weerd et al., 1990). No catfish africano, *Clarias gariepinus*, os ritmos circadianos anuais de regressão e recrudescência gonadal que ocorrem na natureza, podem evitar um pleno desenvolvimento de ovos em cativeiro sob uma temperatura constantemente alta (Richter et al., 1995). Nos salmonídeos, a programação de seqüências de fotoperíodo longas e curtas aplicadas na cultura de diferentes linhagens (com desova na primavera ou no outono) pode permitir a reprodução em qualquer momento do ano.

Hipotálamo

Apenas uma das formas de GnRH regula a liberação de GtH. Este GnRH relevante induz a liberação de FSH e LH (Zohar 1996), embora haja dados mostrando que o GnRH não é capaz de estimular a secreção de FSH (Breton et al., 1998a). A regulação neuroendócrina da secreção de LH nos peixes teleósteos é controlada basicamente por um sistema neurohormonal dual. A liberação de LH é estimulada pelo GnRH e inibida pela dopamina, que age como um fator inibitório da liberação de gonadotrofinas (GRIF). A dopamina age diretamente na pituitária, modulando as ações do GnRH, a liberação espontânea de LH, e também inibe a liberação de GnRH (Peter et al., 1993). Esta inibição tônica da dopamina sobre a liberação de GnRH depende da presença de altos níveis de estradiol durante a vitelogênese, prevenindo a liberação de LH. Com a queda nas concentrações de estradiol ao final deste processo cessa a inibição pela dopamina (Saligaut et al., 1998).

Glândula pituitária (Hipófise)

Uma das principais razões para a não ocorrência da ovulação e desova em um bom número de peixes cultivados é a falha da pituitária na secreção de LH (Lin e Peter 1996). Tanto o FSH como o LH induzem a esteroidogênese em células gonadais específicas. O FSH está envolvido na regulação dos estágios iniciais da gametogênese, i.e., a vitelogênese (acúmulo de gema) nas fêmeas.

as e a espermatogênese nos machos. Assim que este processo termina, os níveis sanguíneos de FSH diminuem, enquanto os de LH aumentam rapidamente. O LH está envolvido principalmente na regulação da maturação final do oócito e ovulação nas fêmeas, e na espermiogênese e espermição nos machos (Swanson 1991; Breton et al., 1998a; Chyb et al., 1999).

Ovário, maturação do oócito e ovulação

O ovário, na maioria dos peixes teleósteos, é um órgão em forma de saco oco com várias dobras alinhadas pelo epitélio germinal. As células germe, oôgonias derivadas da endoderme, multiplicam-se mitoticamente e se transformam em oócitos primários sem gema, cuja meiose se mantém na prófase da primeira divisão meiótica, até a maturação. Os oócitos primários iniciam a vitelogênese, com a deposição de gema no ooplasma. Durante a maturação, o primeiro corpúsculo polar é removido e a segunda divisão meiótica cessa na metáfase. Neste estágio, ocorre a desova, com remoção do segundo corpúsculo polar apenas após a fertilização. Em algumas espécies de peixes, a ovulação e a desova ocorrem praticamente ao mesmo tempo, enquanto na truta arco-íris e no milkfish, os oócitos ovulados permanecem retidos na cavidade ovariana e a desova ocorre alguns dias mais tarde (Billard 1992).

Regulação hormonal

Como foi mencionado acima, as gonadotrofinas agem na esteroidogênese e nas gônadas (Nagahama 1994). Nas fêmeas, os principais esteróides reprodutivos são os estrógenos (basicamente o estradiol-17 β), que induz a produção de vitelogenina (gema) no fígado. A vitelogenina é transportada pelo sangue para os ovários onde é incorporada nos grânulos de gema dos oócitos vitelogenicos. Os progestágenos (principalmente 17 α , 20 β dihydroxy-4-pregnen-3-one and 17 α , 20 β , 21 trihydroxy-4-pregnen-3-one), induz a maturação final do oócito. O LH é significativamente mais ativo que o FSH no estímulo à produção de 17 α hydroxy, 20 β dihydroxy progesterona ovariana (Esteróide Indutor de Maturação; MIS) para o reinício da meiose ao término do ciclo sexual da fêmea. A condição necessária para a produção de MIS in vivo é um pico de LH (Suzuki et al., 1988c). O MIS estimula a produção do Fator Promotor de Maturação (MPF). Este fator não esteroidal envolve dois componentes: cdc2 kinase e

ciclina B (Nagahama et al., 1993). O MPF engatilha o mecanismo celular de quebra da vesícula germinal (GVBD), a retomada da meiose e a hidratação dos oócitos logo antes da ovulação.

Fecundidade e qualidade dos ovos

Uma diferença importante entre os peixes e outros animais domésticos é sua alta fecundidade. Há diferenças entre as espécies de peixes em relação à fecundidade. Por exemplo, o flatfish e outras espécies de peixes marinhos produzem milhões de ovos enquanto outras espécies, como os salmonídeos, produzem apenas milhares (Bromage 1988). Estas diferenças são de grande importância para o planejamento e o manejo de instalações de ovas, uma vez que as espécies menos fecundas necessitam de um maior número de reprodutores e de mais instalações para produzir a mesma quantidade de ovos que as espécies marinhas.

Sabe-se hoje que vários fatores bióticos e ambientais influenciam a fecundidade, bem como o tamanho dos ovos e sua qualidade. Geralmente, na medida em que aumenta o tamanho do peixe, aumenta também a fecundidade e o diâmetro dos ovos produzidos, enquanto a idade parece ser um fator menos importante (Bromage 1995). A qualidade dos ovos compreende as características dos ovos que determinam sua capacidade de sobreviver (Bromage et al., 1992). Muitos fatores estão relacionados à qualidade dos ovos, como a ração utilizada na dieta e sua formulação, métodos de desova, acasalamento, manipulações, indução da desova, ambiente, seleção e condições de cultura.

Testículos, espermatogênese e espermição

Os testículos dos peixes teleósteos consistem, em muitos casos, de um par de estruturas alongadas compostas de túbulos seminíferos ramificados embebidos em estroma. Os testículos consistem de túbulos ou lóbulos de parede fina que contém células germe, as espermatogônias. Espermatogônias primárias estão, presentes durante todo o ano, dividem-se mitoticamente para originar as espermatogônias secundárias, que se transformam em espermatócitos primários. Estes dividem-se por meiose e originam as espermatídes, das quais formam-se a espermatozoa. Os túbulos seminíferos são embalados com a espermatozoa nos períodos de pré-desova e desova (Winkoop et al., 1995).

Regulação hormonal

A testosterona é o principal regulador da espermatogênese, enquanto a 11-ketotestosterona e a 17 α , hydroxy 20 β , dihydroxy progesterona estão envolvidas nas espermiogênese e na espermiacção.

11.3 Manipulação reprodutiva com preparações hormonais

Na maioria das espécies cultivadas, a gametogênese ocorre normalmente se os peixes estiverem sob as condições ideais de temperatura e fotoperíodo. Contudo, importantes etapas fisiológicas finais não acontecem espontaneamente, levando a bloqueio da ovulação nas fêmeas e baixa produção espermática nos machos, por falta do estímulo ambiental para a liberação de GnRH e/ou redução do tônus inibitório da dopamina, necessário para a indução do pico de LH.

O mais lógico é intervir no ambiente, ajustando as condições para induzir a desova. Esta estratégia apresenta êxito em algumas espécies, mas fracassa em outras. Há quatro aspectos que podem ser manipulados para a obtenção da qualidade e quantidade de produção de progênie em qualquer período do ano.

Maturação e ovulação

Para a indução da ovulação é necessário induzir a maturação final dos oócitos (migração e quebra da vesícula germinal) das matrizes. Vários hormônios e compostos farmacêuticos são utilizados para induzir a maturação e a ovulação de oócitos pós-vitelogênicos. Estes processos podem ser induzidos utilizando extrato de pituitária de peixe (FPE), gonadotrofina coriônica humana (hCG), 17 α hidroxi 20 β dihidroxi progesterona, análogos de GnRH e antagonistas da dopamina (Chaudhuri 1994; Zohar and Mylonas 2001). Na maioria das espécies é preciso proceder a remoção manual (desova artificial) após a indução da ovulação.

Espermiacção

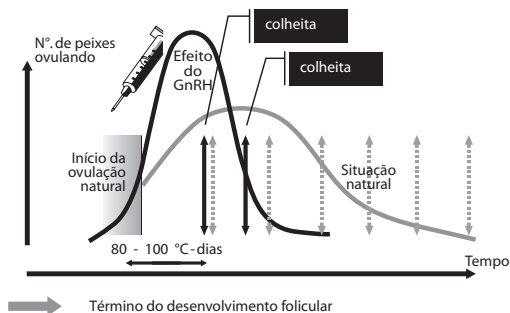
Na maioria dos peixes teleósteos machos, a espermatogênese e a espermiacção ocorrem adequadamente, sem necessidade de

tratamento hormonal. Contudo, muitos criadores de salmonídeos se defrontam com o problema de assincronia entre a espermiacção dos machos e a ovulação das fêmeas, provocando perda de esperma, baixa secreção das glândulas espermáticas, ou baixa produção espermática, como é o caso de várias espécies marinhas, levando à necessidade de um grande número de machos maduros. Goren et al. (1995) mostraram que o uso de implantes de um análogo de GnRH resultou em maior volume de líquido seminal no salmão do Atlântico (70 ml por peixe no grupo tratado, em comparação com 12 ml por peixe no grupo controle).

Sincronização

A sincronização de uma população de peixes reduz o intervalo de tempo em que ocorrem as desovas, em relação a grupos de fêmeas não tratadas (para uma revisão, veja Zohar e Mylonas 2001). Quando salmonídeos são tratados com GnRH antes da desova, até 90-100% ovulam de 12 a 15 dias após o tratamento. No grupo não tratado, apenas 10% das fêmeas ovulam no mesmo período de tempo, enquanto as demais ovulam de forma não sincronizada, entre 30 e 60 dias (Breton et al., 1990; Goren et al., 1995; Haffray et al., 2005).

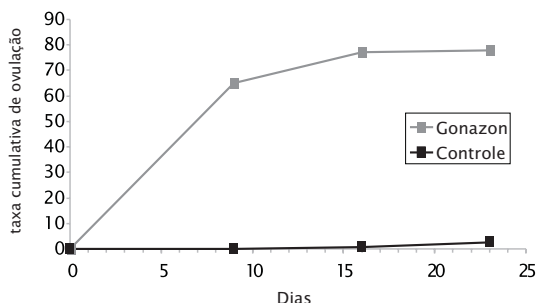
Figura 3 Sincronização e indução da ovulação de peixes



Desova fora da estação

O uso de regimes de fotoperíodo ou iluminação artificial e a manipulação da temperatura são de grande aplicação prática para a alteração da taxa de maturação e o tempo de desova. Em particular nos salmões do Atlântico, mesmo o adiantamento da desova de apenas 4-6 semanas representa uma vantagem comercial considerável (Bromage 1995). Em geral, os agonistas de GnRH são efetivos na indução e adiantamento da desova (mas pode haver ligeira queda da qualidade dos ovos) quando sua administração é realizada pelo menos 6 semanas antes da desova natural, permitindo obter aceleração da maturação em até 4 semanas (Goren et al., 1995; Haffray et al., 2005).

Figura 4 Ovulação cumulativa em salmões do Atlântico após uma única injeção do indutor de ovulação Gonazon®. Escócia, administração no dia 7 de Dezembro, água salobra a 9°C, 0% de ovulação natural no momento da injeção



11.4 Indução de desova

Os estudos a respeito do manejo reprodutivo dos peixes, visando a produção de sementes na aquicultura, podem ser divididos em estudos dos parâmetros ambientais e estudos a respeito do efeito de vários hormônios (originários de peixes ou mamíferos).

Manipulação ambiental

Os fatores ambientais influenciam a reprodução de muitos animais, inclusive dos peixes. Os principais fatores ambientais que influenciam a maturação e desova dos peixes são: temperatura, iluminação (fotoperíodo), salinidade, pH, turbidez e fatores meteorológicos como chuva, inundação, correntes de água e periodicidade lunar (para uma revisão, veja Bromage et al., 2001; Glasser et al., 2004). A sazonalidade do processo de desova nos criatórios de trutas e salmões é um limitante da atividade, em virtude das restrições no suprimento de ovas e alevinos, dificultando a continuidade da produção ao longo do ano (Bromage et al., 1992). Submeter os peixes a dias longos no início do período reprodutivo, ou a dias curtos nos 3-4 meses antes do verão provoca avanço no processo de maturação sexual, enquanto dias curtos nos primeiros meses do ciclo ou dias longos após o solstício de verão levam a atraso da maturação sexual da truta arco-íris (Bromage et al., 1982).

Tratamento hormonal

Utiliza-se a indução hormonal da ovulação especialmente em peixes que não ovulam espontaneamente no cativeiro. No caso das espécies de peixes que ovulam naturalmente em confinamento, a manipulação hormonal é utilizada para sincronizar a desova de um grupo de fêmeas, visando a produção em massa de alevinos (Ayson 1991; Yaron 1995; Peter e Yu 1997).

Hipofisacção

O termo “hipofisacção” refere-se à administração de extratos brutos de pituitária de peixes (FPE). Este processo foi desenvolvido na Argentina, há muitos anos (Houssay 1930). O FPE é composto por hormônios gonadotróficos que estimulam a maturação das gônadas e a reprodução dos peixes. Em muitos países, extratos da pituitária são utilizados extensivamente, embora se observem problemas periódicos relacionados à sua pureza, especificidade, continuidade de suprimento, potência e segurança microbiológica.

Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH)

O GnRH é formado por uma cadeia linear de 10 aminoácidos, e é um potente indutor da liberação de GtH. Utilizam-se análogos

sintéticos de GnRH por sua maior potência e por sua ação mais prolongada em relação aos hormônios naturais (i.e., suportam mais a degradação enzimática) (Zohar 1996). Outro hormônio que também interfere na liberação de LH é a dopamina, que provoca inibição da mesma (Peter et al., 1988). Em algumas espécies, o tônus exercido por este hormônio pode provocar bloqueio da ação do GnRH, como é o caso de várias espécies marinhas, como os ciprinídeos e os silurídeos. Em outras espécies, como os salmonídeos, não possui potência para este bloqueio. O tratamento com antagonistas da dopamina, como o pimozide ou a domperidona, associados ao GnRH, leva a uma maior secreção de GtH em relação ao uso isolado de GnRH (Sokolowska et al., 1985; Lin et al., 1986; Mikolajczyk et al., 2004).

Gonadotrofina coriônica humana (hCG)

Desde o início dos anos 1960's, o hCG tem sido empregado largamente para a indução da maturação gonadal e da desova de peixes. O hCG apresenta uma grande vantagem sobre outros hormônios e sobre o FPE: sua potência pode ser estandardizada em Unidades Internacionais (UI), de modo que resultados de diferentes investigações podem ser comparados. Chaudhuri (1994) apresentou uma lista considerável de efeitos positivos obtidos com a administração de hCG em várias espécies de peixes.

Esteróides sexuais, feromônios, prostaglandinas

As gonadotrofinas estimulam a produção de esteróides sexuais, que por sua vez induzem a maturação e a ovulação nos peixes (Resink et al., 1987; Weerd et al., 1990). Os experimentos com o uso de esteróides gonadais não apresentaram resultados encorajadores até o momento. Além disso, progestágenos, como a 17 α , hidroxí 20 β , dihidroxí progesterona, são compostos de custo considerável.

Feromônios são substâncias secretadas por um indivíduo que podem provocar uma reação específica no sexo oposto de algumas espécies. Assim como nos mamíferos, há ação de feromônios nos peixes, com fortes influências. Por exemplo, Weerd et al. (1990) mostraram um efeito significativo de feromônios de macho no índice gonadosomático (GSI) de fêmeas do catfish africano.

As prostaglandinas estão implicadas no processo de ovulação em algumas espécies (Stacey and Goetz 1982).

11.5 Modo de administração

A administração de produtos endócrinos a peixes teleósteos pode ser feita basicamente de duas maneiras. A técnica mais comum é a injeção do produto em solução (tipicamente o ativo dissolvido em um solvente). Métodos mais novos, como a injeção de implantes impregnados ou a administração oral, ainda não são largamente utilizados (i.e., não foram registrados em vários locais) ou ainda estão sob avaliação.

Injeção

O tratamento hormonal da maioria das espécies de peixes é feito pela administração de uma solução injetável, pela via intramuscular ou pela via intraperitoneal. No caso deste último método, se for procedido por pessoas inexperientes, pode provocar dano ou infecção no intestino do peixe. Em algumas espécies, em virtude do *clearance* rápido dos análogos injetáveis de GnRH, é necessário efetuar-se injeções múltiplas para atingir uma resposta ao tratamento. A manipulação excessiva dos peixes nestes casos pode provocar injúrias relacionadas ao *stress*, mortalidade e falha no processo reprodutivo. Um método relativamente novo é a implantação de sistemas de liberação controlada (Zohar 1996; Zohar e Mylonas 2001). A difusão prolongada dos ativos pelo implante previne os problemas associados às múltiplas injeções (Goren et al., 1995). Entretanto, estes implantes e até mesmo outras soluções de GnRH ou GnRH-antagonista de dopamina não foram aprovados para comercialização em muitos países. Por exemplo, até 2006, o único produto registrado à base de GnRH para uso em peixes nos países da União Européia e Noruega era o Gonazon® (Intervet).

Tratamento na dieta

Algumas espécies de peixes são altamente suscetíveis ao *stress* da manipulação no período de desova; estas espécies podem apresentar falha de ovulação ou mesmo morrer se não forem anestesiadas antes da captura, manuseio e injeção, particularmente no caso de condições ambientais sub-ótimas (Thomas et al., 1995). Thomas e Buid (1989) administraram 1,0-2,5 mg de um análogo de GnRH por kg de peso pela via oral, obtendo a desova de trutas do mar 32-38 h mais tarde, com altas taxas de

fertilização e eclosão. Resultados similares foram obtidos com o catfish africano e com a carpa comum (Breton et al., 1998b; Mikolajczyk et al., 2002), e com a carpa Thai (Sukumasavin et al., 1992). Este método tem algumas desvantagens, como a impossibilidade de se administrar a dose individual correta e o fato de que algumas espécies não aceitam alimento durante o período de desova.

11.6 Propagação

A propagação dos peixes se inicia com a colheita dos ovos e do esperma. Geralmente, esses gametas são “removidos” dos peixes matrizes, quando se encontram maduras para ovular, ou efetua-se a colheita dos ovos fertilizados após a cópula em tanques artificiais (Huisman 1976).

Colheita dos ovos

Para garantir um controle máximo sobre os ovos, em muitas espécies procede-se a remoção manual, utilizando-se um dentre três diferentes métodos.

- a. Remoção dos ovos por meio de uma suave massagem do abdômen, na direção do poro genital;
- b. Abertura cirúrgica da cavidade abdominal e remoção manual dos ovos;
- c. Inserção de uma agulha na porção terminal do abdômen para injeção de ar, facilitando a saída dos ovos.

Colheita do esperma

A colheita do esperma dos machos pode ser efetuada por meio de massagem abdominal ou pela remoção cirúrgica dos testículos maduros. A qualidade do esperma varia bastante, e depende de vários fatores externos, como o regime alimentar, qualidade da ração e temperatura em que os peixes são mantidos. Os parâmetros mais comuns para verificação da qualidade do esperma são a capacidade de motilidade e a sobrevivência durante a armazenagem (Billard et al., 1995).

Fertilização

Três diferentes métodos de fertilização artificial são utilizados. O ponto comum a todos eles é a remoção manual dos gametas.

- Método molhado de fertilização. Os gametas são coletados simultaneamente em um recipiente com água;
- Método seco de fertilização. Os ovos são coletados em um recipiente seco, o esperma seco é misturado com os ovos e posteriormente acrescenta-se água.
- Método super-seco de fertilização. Este método baseia-se no método (b), mas neste caso os ovos são colhidos em uma peneira para remoção do fluido ovariano (Huisman 1976).

O fluido ovariano (caso presente) deve ser removido, uma vez que sua presença inibe o movimento dos espermatozóides. Isto é muito importante no caso dos salmonídeos.

Incubação

Após a fertilização, os ovos devem ser incubados. Diferentes sistemas incubatórios são utilizados, conforme a espécie, de acordo com os requerimentos dos ovos incubados e o costume local. A temperatura ótima para a eclosão varia, por exemplo fica em 25-28°C para a carpa chinesa, com eclosão após 23-28 h, e é de 5°C para os ovos de *halibut*, com eclosão após 16-19 dias (Kjørsvik e Holmefjord 1995). Para os salmonídeos, a incubação em água fria varia de cerca de 2 meses para a truta arco-íris para 6 meses no caso do salmão do Atlântico. Durante a incubação, a sensibilidade dos ovos varia amplamente, e o suprimento de oxigênio é de grande importância.

Eclosão

Ao final de seu desenvolvimento, os ovos eclodem. A eclosão pode ser acelerada pelo aumento da temperatura (Sorensen et al., 1966). Contudo, Lilelund (1967) mostraram que no caso do Lucio, quando a incubação ocorre a baixas temperaturas, os nascimentos ocorriam em estágio morfológico mais adiantado e as larvas apresentavam tamanho superior ao normal.

11.7 Doenças ligadas à reprodução

As matrizes de peixes devem ser manejadas de modo a evitar a ocorrência enfermidades em sua progênie, que resultam em queda da qualidade da produção.

Transmissão vertical

Algumas doenças podem ser transmitidas verticalmente das matrizes para seus filhotes. A Doença Bacteriana do Rim (BKD), causada pelo *Renibacterium salmoninarum* é transmitida dentro dos ovos. Em um estudo, mesmo após a desinfecção adequada da superfície, observou-se que 10-20% dos ovos, mantidos sobre a superfície estéril, continuavam positivos para a BKD (Evelyn et al., 1984). Nos casos em que o isolamento dos peixes matrizes seja possível, deve-se proceder a quarentena dos ovos após a fertilização, para que seja possível identificar os pais positivos para este patógeno (Pascho et al., 1991).

Contaminação

O cultivo de ovos e larvas de peixes no mesmo ambiente permite o crescimento microbiano resultante do aumento da quantidade de nutrientes dos resíduos metabólicos dos peixes, e em virtude do maior número de superfícies para a colonização por micro-organismos e retenção de debrís orgânicos. Uma segunda fonte de nutrientes são os vários componentes lipídicos e protéicos dos ovos, liberados no momento da eclosão. As bactérias que são isoladas com mais freqüência da superfície de ovos vivos são dos gêneros *Cytophaga*, *Pseudomonas*, *Alteromonas*, *Flavobacterium* e *Aeromonas*. Além de presentes na água corporal, estas bactérias também se encontram frequentemente no fluido do celômico das fêmeas em maturação (Kjørsvik and Holmefjord 1995).

11.8 Controle do gênero sexual

O controle do gênero sexual é importante para a maximização da eficácia econômica dos sistemas de produção (Donaldson 1996). Várias técnicas estão disponíveis, com o objetivo de obterem-se populações monossexuadas, que apresentem grandes vantagens frente às populações mistas, como maior taxa de crescimento, maior homogeneidade, menor susceptibilidade a doenças e melhor qualidade da carne.

Reversão sexual

A produção de lotes 100% monossexuados é de grande interesse comercial. As vantagens variam do maior potencial de crescimento de um dos gêneros ao reduzido desenvolvimento gonadal, sem produção de progênie na fase final de crescimento (Komen et al., 1989). Os métodos mais comuns são a seleção manual por gênero, a hibridização e o tratamento hormonal (MacIntosh and Little 1995). No caso das tilápias, a reversão sexual dos alevinos com andrógenos (tipicamente a 17-metil-testosterona) apresenta vantagens amplamente reconhecidas sobre a seleção manual e sobre a hibridização (McAndrew 1993; Lin et al., 1995). Todavia, em alguns países, como na União Européia, populações fêmeas monossexuadas são produzidas pelo método de feminização indireta, para garantir que os peixes não sejam diretamente expostos a esteróides.

Ginogênese

O termo ginogênese indica que o material genético do embrião é inteiramente feminino. Significa que os cromossomos do espermatozoon fertilizante precisam ser inativados sem que sua habilidade funcional de fertilização seja afetada. Peixes ginogênicos haplóides não sobrevivem após a absorção do envoltório de gema. A diploidia pode ser restabelecida por meio da intervenção na meiose, via retenção do segundo corpúsculo polar, com seu set haplóide de cromossomos, ou pela intervenção na mitose, prevenindo-se a primeira divisão celular (Komen et al., 1988).

Androgênese

Na androgênese, os ovos são irradiados para a destruição do material nuclear feminino. A fertilização destes ovos tratados com esperma homozigoto resulta na produção de clones (Bongers et al., 1994).

Triploidia

O interesse pela indução da triploidia reside no fato de que os peixes triploides são estéreis e apresentam maior crescimento do que os diplóides quando estes passam pelos períodos de maturação e reprodução (Purdom 1976; Johnstone et al., 1991). Além disso, este processo previne que espécies exóticas cultiva-

das originem populações silvestres auto-sustentadas. A exposição dos ovos a um choque de frio é um método que permite a obtenção de triploidia no catfish africano (Richter et al., 1986). O choque térmico é utilizado para induzir triploidia nos salmões (Chevassues et al., 1983; Quillet et al., 1991).

11.9 Transgenia

A transferência gênica tornou-se um tema de várias pesquisas nos últimos anos (Chen and Powers 1990). A principal maneira utilizada para a transferência de genes em ovos de peixes são as microinjeções. Sequências clonadas de DNA são injetadas nos ovos logo após a fertilização. As construções genéticas introduzidas nos peixes visavam a obtenção de proteínas anti-congelamento e hormônios de crescimento de diferentes fontes (Macle-an e Penman 1990; Delvin et al., 1995). A opinião pública e o perigo associado com a possível fuga de animais transgênicos para a natureza são os principais limitantes do uso de peixes transgênicos pela indústria de pescado (Thorgaard 1995).

11.10 Agradecimento

Foram de grande valia a assistência e a revisão crítica pelo Dr. Bernard Breton (anteriormente do INRA, Rennes, France), Dr. Tomek Mikolajczyk e Dra. Mirka Sokolowska (University of Agriculture, Krakow, Poland).

11.11 Referências

- Ayson FG.** Induced spawning of rabbitfish, *Siganus guttatus* (Bloch) using human chorionic gonadotropin (HCG). *Aquaculture* 1991; 95:133-37.
- Bayarri MJ., Rodriguez L., Zanuy S., Madrid JA., Sanchez-Vazquez FJ., Kaga-wa H., Okuzawa K., Carrillo M.** Effect of photoperiod manipulation on the daily rhythms of melatonin and reproductive hormones in caged European sea bass (*Dicentrarchus labrax*). *Gen Comp Endocrinol* 2004;136:72-81.
- Billard R.** Reproduction in rainbow trout: sex differentiation, dynamics of gametogenesis, biology and preservation of gametes. *Aquaculture* 1992;100:263-98.
- Billard R., Cosson J., Crim LW., Suquet M.** Sperm physiology and quality. In: Bromage N, Roberts RJ, editors. *Broodstock management and egg and larval quality*. Blackwell Science, London, UK. 1995, pp. 25-52.
- Bongers ABJ., 't Veld EPC., Abo-Hashema K., Bremmer IM., Eding EH., Komen J., Richter CJJ.** Androgenesis in common carp (*Cyprinus carpio* L.) using UV-irradiation in a synthetic ovarian fluid and heat shocks. *Aquaculture* 1994;122:119-32.
- Breton B., Weil C., Sambroni E., Zohar Y.** Effects of acute versus sustained administration of GnRHa on GtH release and ovulation in the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss*. *Aquaculture* 1990; 91:373-383.
- Breton B., Govoroun M., Mikolajczyk T.** GtH I and GtH II secretion profiles during the reproductive cycle in female rainbow trout: relationship with pituitary responsiveness to GnRH-A stimulation. *Gen Comp Endocrinol* 1998a;111:38-50.
- Breton B., Roelants Y., Ollevier F., Epler P., Mikolajczyk T.** Improved bio-availability of orally delivered peptides and polypeptides in teleost fish. *J Appl Ichthyol* 1998b;14:251-257.
- Bromage N.** Broodstock management and seed quality - general considerations. In: Bromage N, Roberts RJ, editors. *Broodstock management and egg and larval quality*. Blackwell Science, London, UK. 1995, pp. 1-24.
- Bromage N., Whitehead C., Elliot J., Breton B., Matty A.** Investigation into the importance of daylength on the photoperiod control of reproduction in the female rainbow trout. In: Richter C, Goos HTh, editors. *Reproductive Physiology of Fish*. Pudoc, Wageningen. 1982, pp. 233-236.
- Bromage N.** Propagation and stock improvement. In: Sheppard J, Bromage N, editors. *Intensive Fish Farming*. Blackwell Science, Oxford, UK. 1988, pp. 103-150.
- Bromage N., Porter M., Randall C.** The environmental regulation of maturation in farmed finfish with special reference to the role of photoperiod and melatonin. *Aquaculture* 2001;197:63-98.
- Bromage N., Jones J., Randall C., Thrush M., Davies B., Springate J., Duston J., Barker G.** Broodstock management, fecundity, egg quality and the timing of egg production in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). *Aquaculture* 1992;100:141-166.
- Bromage NR., Randall CF., Porter MJR., Davies B.** How do photoperiod, the pineal gland, melatonin and circannual rhythms interact to co-ordinate seasonal reproduction in salmonid fish? In: Goetz R, Thomas P, editors. *Reproductive Physiology of Fish*. The University of Texas, Austin, USA. July 2-8 1995.
- Chaudhuri H.** History of induced breeding and its applications to aquaculture. *Proc Zool Soc, Calcutta*. 1994, 47:1-31.
- Chen TT., Powers DA.** Transgenic fish. *Trends in biotechnology* 1990;8:209-215.
- Chevassues B., Quillet E., Chourrout D.** Note technique: obtention d'animaux triploides chez la truite arc-en-ciel. *Bull Fr Piscic* 1983; 290:161-164.
- Chyb J., Mikolajczyk T., Breton B.** Post-ovulatory secretion of pituitary gonadotropins GtH I and GtH II in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*):

regulation by steroids and possible role of non-steroidal gonadal factors. *J Endocrinol* 1999;163: 87-97.

Delvin RH., Yesaki TY., Donaldson EM., Du SJ., Hew CL. Production of germ-line transgenic Pacific salmonids with dramatically increased growth performance. *Can J Fish Aquat Sci* 1995;52:1376-1384.

Donaldson EM. Manipulation of reproduction in farmed fish. *Anim Reprod Sci* 1996;42:381-392.

Evelyn TPT., Ketcheson JE., Prosperiporta L. Further evidence for the presence of *Renibacterium marinum* in salmonid eggs and for the failure of povidone-iodine to reduce the intra ovum infection rate in water-hardened eggs. *J Fish Dis* 1984;7:173-182.

FAO. Reproductive physiology of teleost fishes. A review of present knowledge and needs for future research. Aquaculture development and coordination programme. Rome. 1981, ADCP/REP/81/16.

Glasser F., Mikolajczyk T., Jalabert B., Baroiller J-F., Breton B. Temperature effects along the reproductive axis during spawning induction of grass carp (*Ctenopharyngodon idella*). *Gen Comp Endocrinol* 2004;136:171-179.

Goren A., Gustafson HM., Doering DS. Field trials demonstrate the efficacy and commercial benefit of a GnRHa implant to control ovulation and spermiation in salmonids. In: Goetz R, Thomas P, editors. Reproductive Physiology of Fish. The University of Texas, Austin, USA. July 2-8, 1995, pp. 1-4.

Haffray P., Enright WJ., Driancourt MA., Mikolajczyk T., Rault P., Breton B. Optimization of breeding of Salmonids: Gonazon™, the first officially approved inducer of ovulation in the EU. *World Aquaculture*, March 2005, pp. 52-56.

Houssay BA. Accion sexual de la hipofisis en los peces y reptiles. *Rev Soc Arg Bio* 1930;106: 686-688.

Huisman EA. Hatchery and nursery operations in fish culture management. In: Huisman EA editor. Aspects of fish culture of fish breeding. Miscellaneous papers, 13. Landbouwhogeschool Wageningen, The Netherlands. 1976, pp 29-47.

Itoh H., Suzuki K., Kawauchi H. The complete amino acid sequences of α subunits of chum salmon gonadotropins. *Gen Comp Endocrinol* 1990;78: 56-65.

Johnstone R., MaLay HA., Walsingham MV. Production and performance of triploid Atlantic salmon in Scotland. *Can Tech Rep Fish Aquac Sci* 1991;1789:15-36.

Khan I., Thomas P. Melatonin influences gonadotropin II secretion in the Atlantic croaker (*Micropogonias undulatus*). *Gen Comp Endocrinol* 1996;104:231-242.

Kjorsvik E., Holmefjord I. Atlantic Halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) and cod (*Gadus morhua*). In: Bromage NR, Roberts RJ editors. Broodstock management and egg and larval quality, Blackwell science, Oxford, UK. 1995, pp. 169-196.

Komen J., Duynhouwer J., Richter CJJ., Huisman EA. Gynogenesis in common carp (*Cyprinus carpio* L.). I. Effects of genetic manipulation of sexual products and incubation conditions of eggs. *Aquaculture* 1988;69:227-239.

Komen J., Lodder PAJ., Huskens F., Richter CJJ., Huisman EA. Effects of oral administration of 17 α -methyltestosterone and 17 β -oestradiol on gonadal development in common carp, *Cyprinus carpio* L. *Aquaculture* 1989;78:349-363.

Lillelund K. Versuche zur Erbrutung der Eier vom Hecht. *Esox lucius* L. in Abhängigkeit von temperatur und licht. *Arch Fish Wiss* 1967; 17:95-113.

Lin HR., Peter RE. Hormones and spawning in fish. *Asian Fish Sci* 1996;9:21-33.

Little DC., Lin CK., Turner WA. Commercial scale tilapia fry production in Thailand. *World Aqua Soc* 1995;26:21-24.

Macintosh DJ., Little DC. Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*). In: Bromage NR Roberts RJ, editors. Broodstock management and egg and larval quality, Blackwell science, Oxford, UK. 1995, pp. 277-320.

Maclean N., Penman D. The application of gene manipulation to aquaculture. *Aquaculture* 1990;85:1-20.

- McAndrew BJ.** Sex control in tilapines. In: Muir JF, Roberts RJ, editors. Recent advances in aquaculture, IV. Blackwell Science, Oxford, UK. 1993, pp. 87-98.
- Mikolajczyk T., Roelants I., Epler P., Ollevier F., Chyb J., Breton B.** Modified absorption of sGnRH-a following rectal and oral delivery to common carp, *Cyprinus carpio* L. Aquaculture 2002;203:375-388.
- Mikolajczyk T., Chyb J., Szczerbik P., Sokolowska-Mikolajczyk M., Epler P., Enright WJ., Filipiak M., Breton B.** Evaluation of the potency of azagly-nafarelin (GnRH analogue), administered in combination with different formulations of pimozone, on LH secretion, ovulation and egg quality in common carp (*Cyprinus carpio* L.) under laboratory, commercial hatchery and natural conditions. Aquaculture 2004;234:447-460.
- Nagahama Y.** Endocrine regulation of gametogenesis in fish. Int J Dev Biol 1994;38:217-229.
- Nagahama Y., Yoshikuni M., Yamashita M., Sakai N., Tanaka M.** Molecular endocrinology of oocyte growth and maturation in fish. Fish Physiol Biochem 1993;11:3-14.
- Pascho RJ., Elliott DG., Streufert JM.** Broodstock segregation of spring chinook salmon *Oncorhynchus tshawytscha* by use of the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the fluorescent antibody technique (FAT) affects the prevalence and levels of *Renibacterium salmoninarum* infection in progeny. Dis Aqua Org 1991;12:25-40.
- Peter R., Lin H., Van der Kraak G.** Induced ovulation and spawning of cultured freshwater fish in China: Advances in application of GnRH analogues and dopamine antagonists. Aquaculture 1988;74:1-10.
- Peter RE., Lin HR., Van der Kraak G., Litte M.** Release hormones, dopamine antagonists and induced spawning. In: Muir JF, Roberts RJ, editors. Recent advances in aquaculture IV. Blackwell Scientific Publications, Oxford, UK. 1993, pp. 25-30.
- Peter RE., Yu KL.** Neuroendocrine regulation of ovulation in fishes: basic and applied aspects. Rev Fish Biol 1997;7:173-197.
- Purdom CE.** Genetic techniques in flatfish culture. J Fish Res Board Can 1976;33:1088-1093.
- Quillet E., Foisil L., Chevassues B., Chourrout D., Liu FG.** Production of all-triploid and all-female brown trout for aquaculture. Aquat Living Resour 1991;4: 27-32.
- Resink JW., Groeninx van Zoelen RFO., Huismann EA., Van den Hurk R.** The seminal vesicle as source of sex attracting substances in the African catfish, *Clarias gariepinus*. Aquaculture 1987;63:115-128.
- Richter C.J., Henken AM., Eding EH., Van Doesum JH., De Boer P.** Induction of triploidy by cold shocking eggs and performance of triploids in the African catfish, *Clarias gariepinus* (Burchell 1822). Proc. EIFAC/FAO symp. on Selection, Hybridization and Genetic Engineering in Aquaculture of Fish And Shellfish for consumption and stocking. Bordeaux, France. May 27-30, 1986.
- Richter C.J., Eding EH., Verreth J.A.J., Fleuren WLG.** African catfish, *Clarias gariepinus*. In: Bromage NR, Roberts RJ, editors. Broodstock management and egg and larval quality. Blackwell Science, Oxford, UK. 1995, pp. 242-276.
- Saligaut C., Linard B., Mananos E., Kah O., Breton B., Govoroun M.** Release of pituitary gonadotropins GTH I and GTH II in the rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): modulation by estradiol and catecholamines. Gen Comp Endocrinol 1998;109:302-309.
- Sherwood NM., Wu S.** Developmental role of GnRH and PACAP in a zebrafish model. Gen Comp Endocrinol 2005;142:74-80.
- Sokolowska M., Peter RE., Nahorniak CS.** The effects of different doses of pimozone and D-Ala⁶, Pro⁹-Nethylamide-LHRH (LHRH-A) on gonadotropin re-

- lease and ovulation in female glodfish. Can J Zool 1985;63:1252-1256.
- Sorensen L., Buss K., Bradfort AD.** The artificial propagation of Escoid fishes in Pennsylvania. Prog Fish Cul 1966;28:133-141.
- Somoza GM., Miranda LA., Strobl-Mazulla P., Guilgur LG.** Gonadotropin-releasing hormone (GnRH): from fish to mammalian brains. Cell Mol Neurobiol 2002;22:589-609.
- Solar II., McLean E., Baker JJ., Sherwood NM., Donaldson EM.** Induced ovulation in sablefish (*Anoplopoma fimbria* Pallas), following oral administration of Des Gly¹⁰ (D-Ala⁶) LHRH ethylamid. Fish Physiol Biochem 1990;8:497-499.
- Stacey NE, Goetz FW.** Role of prostaglandins in fish reproduction. Can Fish Aquat Sci 1982, 39:92-98.
- Sukumasavin N., Leelapatra W., McLean E., Donaldson EM.** Orally induced spawning of Thai carp (*Puntius gonionotus* Bleeker) following co-administration of Des Gly¹⁰ (D-Arg⁶) sGnRH ethylamide and domperidone. J Fish Biol 1992;40:477-479.
- Suzuki K., Kawauchi H., Nagahama H.** Isolation and characterisation of two distinct gonadotropins from chum salmon pituitary glands. Gen Comp Endocrinol 1988a;71:292-301.
- Suzuki K., Kawauchi H., Nagahama H.** Isolation and characterisation of subunits from two distinct salmon gonadotropins. Gen Comp Endocrinol 1988b;71:302-306.
- Suzuki K., Nagahama Y., Kawauchi H.** Steroidogenic activity of two distinct salmon gonadotropins. Gen Comp Endocrinol 1988c; 71:452-458.
- Swanson P.** Salmon gonadotropins: reconciling old and new ideas. In: Scott AP, Sumpter JP, Kime DE, Rolfe MS, editors. Reproductive physiology in fish. University of East Anglia Press, UK. 1991, pp. 2-7.
- Thomas P., Boyd, NW.** Dietary administration of a LHRH analog induces successful spawning in spotted seatrout (*Cynoscion nebulosus*). Aquaculture 1989;80:363-370.
- Thomas P., Arnold CR., Holt GJ.** Red drum and other sciaenids. In: Bromage NR, Roberts RJ editors. Broodstock management and egg and larval quality. Blackwell Science, Oxford, UK. 1995, pp. 118-137.
- Thorgaard GH.** Biotechnological approaches to broodstock management. In: Bromage NR, Roberts JR, editors. Broodstock management and egg and larval quality. Blackwell Science, Oxford, UK. 1995, pp. 76-93.
- Weerd JH van., Sukkel M., Richter CJJ.** An analysis of sex stimuli enhancing ovarian growth in pubertal African catfish *Clarias gariepinus*. Aquaculture 1990;75:181-191.
- Winkoop A van., Timmermans LPM., Goos HJTh.** Stimulation of gonadal and germ cell development in larval and juvenile carp (*Cyprinus carpio* L.) by homologous pituitary extract. Fish Physiol Biochem 1995;13:161-171.
- Yaron Z.** Endocrine control of gametogenesis and spawning induction in the carp. Aquaculture 1995;129:49-73.
- Yaron Z., Gur G., Melamed P., Rosenfeld H., Elizur A., Levavi-Sivan B.** Regulation of fish gonadotropins. Int Rev Cytol 2003; 225:131-185.
- Yoshiura Y., Kobayashi M., Kato Y., Aida K.** Molecular cloning of the cDNA encoding two gonadotropin β subunits (GTH-I β and II β) from the goldfish (*Carassius auratus*). Gen Comp Endocrinol 1997;105:379-389.
- Zohar Y.** New approaches for the manipulation of ovulation and spawning in farmed fish. Bull Natl Res Inst Aquacul 1996;2:43-48.
- Zohar Y., Mylonas CC.** Endocrine manipulations of spawning in cultured fish: from hormones to genes. Aquaculture 2001;197:99-136.

12 Informações sobre os produtos

12.1 Introdução:

Esse capítulo contém informações sobre os produtos da Intervet usados em reprodução animal no Brasil. Para cada produto, pode-se encontrar a descrição, modo de ação, indicações, dosagem e administração, contra-indicações, período de carência para leite e carne, condições de armazenamento e apresentações. Maiores informações e orientações sobre o uso dos produtos poderão ser obtidas no serviço de atendimento ao consumidor (SAC) Intervet: 0800 70 70 512 ou pelo site: www.intervet.com.br

12.2 Chorulon® 5000 UI

Descrição

Chorulon é composto por Godatrofina Coriônica Humana (hCG) 5000 UI liofilizada.

Modo de ação

O composto ativo do Chorulon® 5000 UI é Godatrofina Coriônica Humana (hCG), uma glicoproteína complexa. A hCG é uma gonadotrofina com atividade de hormônio luteinizante (LH). Na fêmea, hCG pode ser utilizado para estimular o desenvolvimento dos folículos para maturação, para induzir a ovulação, para ocasionar a luteinização das células granulosas, para manter a vida funcional do corpo lúteo e para aumentar a secreção de progesterona a partir das células luteinizadas. A hCG também aumenta a ação do FSH no crescimento do ovário. No macho, a hCG estimula a produção de testosterona e, portanto, influencia o desenvolvimento e a manutenção das características sexuais primárias e secundárias do macho.

Indicações:

Pode ser usado para o controle de problemas de fertilidade em animais domésticos:

- Melhoria da taxa de concepção em vacas
- Indução da ovulação em vacas, éguas e cadelas
- Ovários císticos com ciclo irregular de estro, ninfomania ou ausência de cio em vacas
- Ausência de estro em éguas e cadelas
- Ovulação atrasada, estro prolongado em cadelas
- Deficiência da libido e o criptorquidismo em machos (cães)

Contra-indicações

A injeção de qualquer tipo de substância protéica pode desencadear reações do tipo anafilática, alguns minutos após administração. A injeção de uma solução de adrenalina de 1/1000 por via intravenosa ou intramuscular é o tratamento usual. A administração de corticosteróides também pode ser indicada. Venda sob prescrição obrigatória e aplicação sob orientação do médico veterinário.

Período de carência

Não é necessário qualquer período de carência para carne ou leite derivado de animais tratados com Chorulon® 5000 UI.

Condições de armazenamento

Armazenar em local fresco e seco, ao abrigo da luz solar e com uma temperatura ao redor de 22°C.

Obs.: O produto após reconstituído deve ser conservado em geladeira (2° a 8°C) e utilizado até 12 horas.

Apresentação:

Caixas contendo 5 frascos de 5000 UI de hCG e 5 frascos contendo 5 mL de solvente.

Dosagem:

Espécies animais	Indicação	Dosagem e administração
Vaca, novilha	Melhoria da taxa de concepção	1 500 UI i.m. ou i.v. na Inseminação Artificial ou monta natural
	Doença cística do ovário (ausência de estro, estro prolongado, ninfomania)	3000 UI i.v.
Égua	Ausência de cio (folículos > 2 cm em diâmetro)	1 500 – 3 000 UI i.m. ou i.v. repetir se necessário após dois dias.
	Indução da ovulação (folículos $\geq$ 3,5 cm em diâmetro)	1 500 U.I. – 3 000 UI i.m. ou i.v. 24 horas antes da Inseminação Artificial ou do acasalamento.
Cadela	Ausência de cio	Após pré-tratamento com eCG (Folligon®), 500 UI ou i.v. no primeiro dia do estro
	Ovulação atrasada, estro prolongado	100 UI/dia – 800 UI/dia i.m., repetir o tratamento até desaparecer a descarga vaginal.
Cão macho	Criptorquidismo	100 UI – 500 UI i.m duas vezes por semana por até seis semanas
	Deficiência na libido	100 UI – 500 UI i.m. 6 a 12 horas antes do acasalamento

12.3 Chrono-gest CR®

Descrição

Chrono-gest CR® é um dispositivo de liberação controlada, impregnado com 20mg de cronolone, para cabras e ovelhas, na forma de esponja intravaginal.

Modo de ação

Enquanto está na vagina, a esponja libera Cronolone, um progestágeno que é absorvido e submete a fêmea à ação progestacional comparável à fase luteínica do ciclo estral. Essa fase progestacional artificialmente induzida cessa com a remoção da esponja. A injeção de Folligon® (Chrono-gest® PMSG) induz o

início de uma fase folicular simultânea, nos animais tratados. Depois, os folículos irão se desenvolver e conseqüentemente irá ocorrer estro e ovulação sincronizados.

Indicação

Sincronização e indução da ovulação em cabras e ovelhas.

Atenção: Observar regulamentação e registro no Brasil para uso do produto.

Dosagem e Administração

Para uso em cabras e ovelhas não prenhes.

Colocação intravaginal da esponja Chrono-gest CR®, com utilização do aplicador.

A dose é de uma esponja por animal, independentemente do peso corpóreo, ciclicidade, raça ou estação. O período de administração é de 12 a 14 dias para ovelhas e de 11 dias para cabras. Ao fim do período de tratamento, a esponja Chrono-gest CR® deve ser delicadamente removida por tração do cordão do dispositivo. Para aumentar a ocorrência e o número de ovulações, uma injeção adicional de eCG para ovelhas e injeções adicionais de eCG e PGF2 α em cabras são recomendadas.

Os animais manifestam estro e ovulação entre 36 e 72 horas, depois da remoção do dispositivo.

Contra-indicações

Não utilize Chrono-gest CR® em ovelhas e cabras com descarga vaginal ou em animais que acabaram de sofrer abortamento.

Não utilize Chrono-gest CR® em cabras com idade inferior a 1 ano.

Não utilize Chrono-gest CR® num período de até 60 – 75 dias após a desmama e dentro de 150 dias após o parto.

Esponjas ingeridas por animais podem causar compactação, então as queime após a utilização.

Período de carência

A carne de animais que tenham sido submetidos a qualquer tratamento com Chrono-gest CR® não deve ser consumida antes de dois dias após a retirada do implante.

Não há necessidade de descartar o leite de animais que receberam tratamento com Chrono-gest CR®.

Armazenamento

Armazenar em local seco e fresco e ao abrigo da luz solar.

Apresentação

Pacote com 25 esponjas.

12.4 Conceptal®**Descrição**

Análogo sintético do GnRH.

Composição

Solução injetável: 1 mL contém 0,0042 mg de acetato de buserelina (equivalente a 0,004 mg de buserelina)

Indicações

Transtornos da fertilidade de origem ovariana, indução da ovulação e incremento do índice da concepção em vacas, éguas, coelhas, porcas e peixes ornamentais.

Vacas:

Cistos ovarianos com ou sem sintomas de ninfomania.

Anestro.

Atraso na ovulação

Falha na ovulação

Incremento nas taxas de concepção após inseminação artificial e sincronização de cio.

Profilaxia de distúrbios de fertilidade em vacas induzidas à ciclicidade precocemente após o parto.

Éguas:

Anestro

Indução da ovulação

Inseminação artificial em tempo fixo

Incremento das taxas de concepção.

Estro prolongado.

Coelhas:

Indução da ovulação em inseminação artificial pós-parto.

Incremento das taxas de concepção.

Porcas e leitoas

Sincronização da ovulação

Indução da ovulação em múltíparas (porcas)
Indução da puberdade em primíparas (leitoas)
Peixes
Aumento da atração sexual

Dosagens e Administração

• Vacas

Transtornos da fertilidade de origem ovárica:

- Cistos foliculares com ou sem sintomas de ninfomania 5,00 mL
- Aciclia ou anestro 5,00 mL
- Ovulação retardada 2,50 mL
- Incremento do índice da concepção na inseminação artificial e também depois da sincronização do cio 2,50 mL

• Éguas

- Transtornos císticos dos ovários acompanhados ou não de cio prolongado ou permanente 10,00 mL
- Aciclia 10,00 mL
(Divididos em duas doses de 5 mL com um intervalo de 24 h)
- Indução da ovulação 10,00 mL
- Sincronização do tempo da ovulação e da monta 10,00 mL
- No cio prolongado ou permanente 10,00 mL
- Para melhorar o índice da concepção 10,00 mL

• Coelhas

- Para melhorar o índice da concepção 0,20 mL
- Indução da ovulação na inseminação pós-parto 0,20 mL

• Porcas e leitoas

- Para a indução de ovulação em leitoas e porcas após sincronização do cio 2,50 mL

• Peixes

- Nas fêmeas (matrizes e reprodutoras) para facilitar a atração entre os sexos opostos, nas condições de desova e redução da mortalidade, devido à aglutinação dos ovos 0,75 a 1,00 mL/kg peso
- Nos machos para melhorar a atração sexual 0,05 a 0,10 mL/kg peso

• Peixes ornamentais

A aplicação é por via intramuscular, 2 cm abaixo da linha lateral dorsal posterior.

O produto não é indicado para uso em peixes destinados ao consumo humano.

Período de carência

Os animais destinados ao consumo humano que tenham sido submetidos a qualquer tratamento com Conceptal® não necessitam de tempo de espera para abate.

Não há necessidade de descartar o leite de animais que receberam tratamento com Conceptal®.

Armazenamento

Armazenar em temperatura ambiente e ao abrigo da luz solar.

Contra-indicações

O produto, quando utilizado dentro das recomendações de uso, não tem contra-indicações.

Efeitos adversos

Desconhecido

Interação

Nenhuma

Apresentação

Frasco-ampola de vidro com 10 mL.

12.5 Covinan® (Delvosteron®)

Descrição

Covinan® é uma suspensão aquosa de Proligestona, 100mg/mL.

Mecanismo de ação

Covinan® exerce um efeito progestacional prolongado em cadelas e gatas. Pode ser aplicado tanto no anestro como no começo do proestro com um risco mínimo do aparecimento de efeitos secundários sobre o endométrio e os ovários.

Indicações

A- Atraso e supressão do estro em cadelas e gatas;

B - Tratamento da pseudoprenhez, lactação anormal, metrorrágia e dermatites de origem hormonal em cadelas e gatas.

Dosagem e Administração

Para a prevenção do estro, o animal deve ser tratado no anestro. Para supressão do estro, administrar logo após o aparecimento dos sinais do proestro.

1. Esquema de tratamento em animais não tratados previamente com progestágenos:
 - 1º tratamento - durante o anestro ou logo após o aparecimento dos sinais do proestro;
 - 2º tratamento - 3 meses após a primeira injeção;
 - 3º tratamento - 4 meses após a segunda injeção.
 - Tratamentos posteriores a cada 5 meses.
2. Esquema de tratamento para animais previamente tratados com outros progestágenos:
 - 2 ou mais tratamentos prévios: injetar Covinan® a intervalos de 5 meses.
 - Depois de 1 tratamento prévio: fazer uma injeção de Covinan® após 3 meses do primeiro tratamento, repetir após 4 meses da segunda injeção e repetir a cada 5 meses.

Nota:

Se o esquema de administrações for interrompido por estro ou proestro, o esquema A1 deve ser utilizado. Os sinais de proestro desaparecerão em poucos dias após a injeção, providencie para que Covinan® seja administrado assim que surgirem os primeiros sinais.

Cadelas irão retomar a ciclicidade normal em 9 meses após o último tratamento.

Doses para controle do estro:

Cadelas

Peso	Dose
< 5 Kg	1,0 a 1,5 mL
5 a 10 kg	1,5 a 2,5 mL
10 a 20 kg	2,5 a 3,5 mL
20 a 30 kg	3,5 a 4,5 mL
30 a 45 kg	4,5 a 5,5 mL
45 a 60 kg	5,5 a 6,0 mL
> 60 k	1 mL / 10 kg

Gatas

Peso	Dose
< 3 kg	1 mL
3 a 5 kg	1 a 1,5 mL
> 5 kg	1,5 a 2,5 mL

Via de aplicação: subcutânea

Outras indicações

A dose normal recomendada para o controle do estro pode ser utilizada. Tratamentos subseqüentes devem ser baseados nos resultados clínicos.

Agite bem antes de usar.

Advertências

- Cadelas e gatas tratadas durante o proestro poderão permanecer férteis por uma semana.
- Tendo em vista a variação considerável na idade na qual ocorre o primeiro proestro, é recomendável adiar o tratamento, até que os sinais de proestro sejam detectados. De modo alternativo, o tratamento pode ser postergado até a fase de anestro subseqüente. Se o tratamento for administrado nas fases inicial ou tardia da gestação, pode haver complicações do parto por relaxamento insuficiente da cérvix. Em poucos casos, a supressão do estro pelo Covinan® pode ser permanente.
- A aplicação subcutânea pode ser administrada, preferencialmente, na região da nuca onde a pele é mais solta. Massageie brevemente o local de aplicação. Em animais de exposição é preferível a injeção na região da virilha. Despigmentação e perda de pêlo no local da injeção e endometrite podem ser observadas ocasionalmente.
- Não existem evidências de que Covinan® afete a performance de greyhounds de corrida.
- Como o ciclo estral nos caninos e felinos pode variar em função de diversos fatores (raça, porte, idade, nutrição e etc.), para se obter as melhores respostas com Covinan®, é necessário efetuar um exame de esfregaço vaginal para conhecimento da fase exata que se encontra o ciclo estral do animal.
- Devido à menor vida média da Proligestona no organismo, o

animal poderá em alguns casos após a primeira dose, retornar ao proestro antes de 3 meses.

- Neste caso, aplicar novamente o Covinan® no início dos sinais do proestro, reiniciando o esquema.
- Os sinais de proestro desaparecem em poucos dias após a administração do produto no início do proestro, sendo que a eficácia do produto diminui na medida em que o proestro avança.
- Ainda que desapareçam os sintomas do proestro, animais tratados podem permanecer férteis durante um período de 7 a 10 dias dependendo do estágio em que foi aplicado o produto, portanto evitar o cruzamento durante este período após a aplicação do Covinan®.
- Animais que tenham acesso à rua ou que estejam vivendo com outros animais não tratados, podem apresentar retorno no cio antes do tempo previsto. Nestes animais, recomendamos reduzir em um mês o intervalo de aplicação do produto.
- Devido à natureza do ciclo estral das gatas, estes fatos podem ser mais frequentes nesta espécie.
- Não é aconselhado usar o Covinan® antes do primeiro proestro. O uso nesta época poderá ocasionar hiperplasia mamária principalmente em gatas e a baixa eficácia do produto.

Efeitos secundários

Os progestágenos não devem ser aplicados em fêmeas prenhes, caso seja aplicado pode haver prenhez prolongada ou a inexistência de trabalho de parto.

Reações locais como atrofia de pele, alterações de coloração de pêlos e alopecia, podem ocorrer principalmente se parte do produto for aplicado intradérmico ou intramuscular.

Sendo a endometrite ocasionada por desequilíbrios hormonais, pode raramente ocorrer em animais tratados com Covinan® e que já apresentavam histórico de desequilíbrios ou de aplicação de outros progestágenos.

Hiperplasia mamária em gatas pode ocorrer em tratamentos anteriores ao primeiro proestro.

Contra indicações

Covinan® não causa Diabetes, porém deve-se evitar o uso em animais que já apresentem a doença.

Incompatibilidade e Interações medicamentosas

Não há descrição.

Armazenamento

Conservar em temperatura entre 20° e 30°C em local seco e ao abrigo da luz, fora do alcance de crianças.

Apresentação

Frasco-ampola de vidro contendo 20 mL.

12.6 Crestar®

Descrição

Crestar é parte de um sistema para o controle do estro em novilhas e vacas, com o objetivo de se instaurar um programa de inseminação planejada. Trata-se de um método de regularização do ciclo estral de bovinos que permite, ao mesmo tempo:

- Induzir e sincronizar o cio de fêmeas em anestro.
- Sincronizar o cio de fêmeas cíclicas.

Crestar consiste em:

- *Implante Crestar*, contendo 3mg do progestágeno Norgestomet (17 α -acetoxi-11 β -metil-19-norpregna-4-en-2.20-diona) e
- *Injeção Crestar* de 2mL, contendo 3mg de Norgestomet e 5mg de Valerato de Estradiol.

O método compreende:

- A colocação do implante subcutâneo na face externa da orelha, simultaneamente à aplicação de 2mL da solução injetável por via intramuscular. O implante é mantido por 9 ou 10 dias.
- Em caso de necessidade, ou outros protocolos, administram-se injeções de prostaglandina F_{2a} e/ou eCG.
- Inseminações em data pré-determinada.

Mecanismo de ação

Injeção Crestar:

O estrógeno somado ao componente Norgestomet encurta a fase luteínica se o tratamento for administrado na fase inicial

12 Informações sobre os produtos

do ciclo, induzindo o chamado *turnover* folicular (ovulação ou luteinização de qualquer folículo sensível ao LH presente no ovário no momento da injeção) prevenindo, desse modo, a formação de folículos dominantes persistentes.

Ao mesmo tempo, o Norgestomet suprime o estro e a ovulação pela inibição hipofisária.

Implante Crestar:

A liberação contínua de Norgestomet mantém a supressão do estro e da ovulação. Depois da remoção do implante, cessa o efeito bloqueador sobre a hipófise e uma nova fase folicular é iniciada.

Em animais não cíclicos o efeito estimulatório do Norgestomet é potencializado pela combinação da remoção do implante com uma aplicação intramuscular de eCG, que estimula o desenvolvimento de uma onda folicular sincronizada.

Indicações

Controle do estro tanto em vacas cíclica quanto não-cíclicas (novilhas e vacas).

Tipo de Animal	Dia 0	48h antes da remoção do implante	Dia 9 - 10	Inseminação Artificial
Novilhas de corte*	Implante e Injeção Crestar®	x	Remoção do implante e injeção de 400 - 600UI de eCG (Folligon®)	48h após a remoção do implante
Novilhas de leite	Implante e Injeção Crestar®	x	Remoção do implante	48h após a remoção do implante
Vacas de corte	Implante e Injeção Crestar®	x	Remoção do implante e injeção de 500 - 700UI de eCG (Folligon®)	56h depois da remoção do implante
Vacas de Leite	Implante e Injeção Crestar®	Injeção de Prostaglandina (Preloban®)	Remoção do implante e injeção de 300 - 400UI de eCG (Folligon®)	56h depois da remoção do implante

*Em novilhas zebuínas, o protocolo sofre alterações.

Nota:

Vacas e novilhas podem ser inseminadas sem a detecção do estro. Se forem realizadas duas IA's, o momento das IA são 48 e 72 horas depois da remoção do implante.

A dose de Folligon® (eCG) depende da idade, ciclicidade, estação do ano, intervalo pós-parto, manejo, etc.

Contra-indicações e Advertências

- Crestar não é terapêutico e, então, deve ser aplicado apenas e animais saudáveis.
- Para que novilhas possam ser tratadas, é necessário que elas tenham atingido, no mínimo, 65-70% do peso adulto e a idade deve ser de 15-20 meses, dependendo da ciclicidade.
- Vacas não devem ser tratadas antes de completarem 45 dias da última parição.

Período de carência

Leite: não há.

Carne: 15 dias depois da remoção do implante.

A regulamentação local deve ser respeitada.

Armazenamento

Armazenar em local seco e fresco, ao abrigo da luz solar.

Apresentação

Caixas contendo 25 frascos-ampolas com 2 mL de solução cada e 25 implantes acondicionados em 5 cartelas suporte com 5 unidades cada (proibida a venda unitária).

12.7 Cyclix®

Descrição

Cyclix® é uma solução injetável estéril, à base de Cloprostenol Sódico, um análogo sintético de prostaglandina PGF_{2α} com propriedades luteolíticas, contendo: 0,263mg/mL de cloprostenol sódico racêmico, equivalente a 0,250mg/mL de cloprostenol racêmico.

Indicações

BOVINOS

Todas as indicações, independentemente do tipo de animal (de corte/leite) e de seu peso corporal, são cobertas pela administração pela via i.m. de 2 mL da solução de cloprostenol sódico (assim, 500 µg de cloprostenol). Essas indicações podem ser agrupadas de modo amplo em duas categorias:

- Tratamento de patologias reprodutivas (subestro, metrite, cistos lúteos e prenhez indesejada):
 - Subestro, uma situação relativamente comum em vacas leiteiras de alta produção, ocorre quando não é detectado o estro, apesar de uma atividade ovariana cíclica normal. Antes do tratamento, cloprostenol pode ser utilizado para tratar esta patologia se um corpo lúteo ativo for palpado nos ovários. Fêmeas tratadas geralmente voltam ao estro em um período de dois a cinco dias após a administração de cloprostenol e podem ser inseminadas quando o estro for detectado. A inseminação cega também é possível, mas deve ser feita pelo menos duas vezes às 72 h e às 96 h após o tratamento. As fêmeas que não forem observadas no cio após o tratamento podem ser injetadas novamente com cloprostenol 11 dias após a injeção inicial.
 - A metrite pode ocorrer quando ocorrem danos ao trato genital durante o parto ou quando há retenção da placenta. Esta condição é amplamente associada à persistência do corpo lúteo. A indução da luteólise com cloprostenol resulta em um reinício da atividade ovariana.
 - Cistos lúteos (isso é, estruturas ovarianas grandes com uma parede folicular luteinizada) também são comumente encontrados em vacas leiteiras de alta produção. Quando persistem, eles impedem o estro e a ovulação. O tratamento com cloprostenol causa a regressão desses cistos, restaurando, assim, a atividade ovariana normal.
 - Uma prenhez indesejada pode ser encerrada eficientemente através de uma única administração de cloprostenol a partir de uma semana após a cobertura e até cerca de cinco meses de prenhez.

- Melhoria do manejo reprodutivo (isso é, a sincronização do estro e da ovulação, possivelmente combinado com a inseminação artificial em tempo fixo). Prostaglandinas são utilizadas em três tipos de tratamentos de sincronização:
 - Administração repetida de prostaglandina: duas administrações de cloprostenol, com intervalos de 11 dias, sincronizarão o estro e a ovulação da maioria das fêmeas. A inseminação artificial é geralmente feita quando o estro é detectado. O tratamento repetido de sincronização com cloprostenol apenas funciona em fêmeas ciclando e não é recomendada para vacas de corte.
 - A administração de prostaglandina combinada com GnRH (esquema de tratamento de GPG). Neste tratamento de sincronização, cloprostenol é administrado sete dias após a injeção de um análogo de GnRH. Uma segunda administração de GnRH é feita 48 horas mais tarde junto com um IA em momento fixo (tratamento de “Cosynch”). É preferível (tratamento de “Ovsynch”) que a IA seja feita 16 horas após a administração de GnRH. Tal tratamento de sincronização funciona bem em vacas leiteiras ciclando, mas não é tão eficaz em vacas de corte que não estão ciclando.
 - A administração de prostaglandina juntamente com GnRH e um dispositivo de liberação de progesterona/progestágeno. A administração de cloprostenol dois dias após a remoção de um dispositivo de liberação de progesterona/progestágeno (cuja inserção foi feita junto com a administração de um análogo de GnRH) resulta em uma sincronização muito justa do estro e da ovulação, permitindo uma inseminação artificial em tempo fixo, independentemente da condição cíclica das fêmeas antes do tratamento.

Dosagem e Modo de usar

BOVINOS

Para todas as indicações tanto em bovinos de corte e de leite independente de peso corporal, a dosagem recomendada é de 2 ml da solução de cloprostenol por via intramuscular.

Período de carência

Os animais destinados ao consumo humano que tenham sido submetidos a qualquer tratamento com Cyclix® não necessitam de tempo de espera para abate.

Não há necessidade de descartar o leite de animais que receberam tratamento com Cyclicx®.

Contra-indicações

Não utilizar em fêmeas prenhes, cujos embriões/fetos não devem ser abortados.

Toxicidade

A administração de quantidades de cloprostenol 50 vezes e 100 vezes acima da dose terapêutica recomendada foi associada apenas a efeitos colaterais brandos (animais inquietos, pequena formação de espuma, redução no leite).

Uma overdose não acelerará a regressão do corpo lúteo.

Nenhum antídoto está disponível.

Precauções

Em todas as espécies, quando prostaglandinas são utilizadas para otimizar o manejo reprodutivo, é preciso tomar cuidado para verificar o ciclo das fêmeas-alvo antes da injeção. Injetar os animais quando o corpo lúteo existente tiver mais de 5 dias de idade é um pré-requisito para a eficácia do tratamento.

Em bovinos, uma IA única em momento fixo não é recomendada quando apenas as prostaglandinas são utilizadas para a sincronização. A IA realizada em momento fixo, entretanto, pode ser feita quando as prostaglandinas são combinadas com GnRH ou com dispositivos que liberam progesterona/progestágeno.

Precauções especiais a serem tomadas por pessoas que administram o medicamento nos animais:

No caso de uma auto-injeção acidental, busque orientação médica imediatamente e mostre a bula ou o rótulo para o médico.

Mulheres grávidas, pessoas asmáticas e pessoas com problemas de brônquios ou respiratórios devem manusear o produto com cuidado, pois cloprostenol é prontamente absorvido pela pele e pode causar aborto e espasmos dos brônquios. Portanto, contato direto do produto com a pele deve ser evitado.

Derramamentos acidentais na pele devem ser enxaguados imediatamente com água e sabão.

Qualquer produto medicinal veterinário não utilizado ou materiais de descarte derivados de tais produtos medicinais veterinários devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

Apresentação

Frasco de vidro de 20 mL e 50 mL, acondicionados em cartuchos individuais.

Venda sob prescrição e aplicação sob orientação do Médico Veterinário.

12.8 Cyclix® porcine

Descrição

Cyclix® porcine é uma solução aquosa incolor e translúcida que contém: 0,263mg/mL de cloprostenol sódico racêmico, o que equivale a 0,250mg/mL de cloprostenol racêmico. O cloprostenol é um análogo sintético da prostagladina F2_α.

Indicações

Um análogo sintético de prostaglandina para uso em suínos como agente luteolítico para a indução do parto em porcas e leitoas, provendo, assim a oportunidade de um manejo mais eficiente e conveniente sob uma diversidade de sistemas. Cloprostenol:

- Permite o manejo em lote de porcas e leitoas de modo eficiente.
- Minimiza os partos durante finais de semana, feriados e durante a noite.
- Facilita a supervisão dos partos.
- Facilita a “inter-criação”.
- Previne que as porcas e leitoas se estendam além do termo.

Dosagem e Modo de usar

Uma dose única de 2 mL é administrada através de injeção intramuscular profunda. Recomenda-se que seja utilizada uma agulha de pelo menos 4 cm de comprimento.

Como a indução prematura do parto pode resultar no nascimento de leitões fracos e inviáveis, é essencial que o parto não seja induzido antes de 112 dias de prenhez.

Estudos mostram que normalmente 95% dos animais iniciarão o parto dentro de 36 horas após o tratamento. Pode-se esperar que a maioria dos animais responda entre 25 horas e 36 horas após a injeção, exceto nos casos em que o parto espontâneo é iminente.

Período de carência

Os animais destinados ao consumo humano que tenham sido submetidos a qualquer tratamento com Cyclix® porcine não necessitam de tempo de espera para abate.

Contra-indicações

A indução do parto antes do dia 112 da prenhez pode resultar no nascimento de leitões inviáveis. Pode ser observado um aumento no número de leitões inviáveis se o tratamento for administrado mais de dois dias antes da duração média da gestação calculada a partir dos registros da fazenda.

Não utilize em animais prenhes a não ser que seja pretendida a indução de aborto ou do parto.

Toxicidade

A administração de quantidades de cloprostenol 50 vezes e 100 vezes acima da dose terapêutica recomendada foi associada apenas a efeitos colaterais brandos (animais inquietos, pequena formação de espuma, redução no leite).

Uma overdose não acelerará a regressão do corpo lúteo.

Nenhum antídoto está disponível.

Precauções farmacêuticas:

Armazenar em temperaturas inferiores a 20°C, ao abrigo da luz.

Precauções especiais a serem tomadas pela pessoa que administrará o medicamento no animal

Prostaglandinas do tipo F2_α podem ser absorvidas através da pele, o que pode causar espasmos dos brônquios ou abortos. Ao manusear o produto, tome medidas para prevenir a auto-injeção ou o contato com a pele.

Mulheres grávidas, pessoas asmáticas e pessoas com problemas respiratórios devem evitar o contato com o produto ou usar lu-

vas plásticas descartáveis ao administrá-lo.

Caso ocorra falta de ar devido à inalação ou injeção acidental do produto, busque orientação médica urgente e apresente essa advertência ao médico.

Derramamentos acidentais na pele devem ser enxaguados imediatamente com água e sabão.

Mantenha distante do alcance de crianças.

Para tratamento animal apenas.

Qualquer produto medicinal veterinário não utilizado ou materiais de descarte derivados de tais produtos medicinais veterinários devem ser descartados de acordo com as exigências locais.

Apresentação

Frasco de vidro de 20 mL, acondicionado em cartucho individual.

12.9 Dexaforce®

Descrição

Dexaforce® é uma suspensão de fenilpropionato de dexametasona em solução de fosfato sódico de dexametasona. Cada mL contém 2mg de dexametasona na forma de fenilpropionato e 1mg de dexametasona na forma de fosfato sódico.

Mecanismo de ação

Após a injeção intramuscular, o fosfato sódico de dexametasona, de curta ação, produz o rápido aumento da glicemia, que é mantido por 48 horas, aproximadamente. O fenilpropionato de dexametasona não produz efeito máximo antes de 48 horas após a injeção, mas seu efeito persiste por 6 dias, no mínimo. Essa combinação, então, produz uma ação rápida e duradoura. O efeito antiinflamatório é semelhante ao padrão de efeito glicêmico observado.

Indicações

Dexaforce® pode ser usado, terapeuticamente como:

- Antiinflamatório (condições ortopédicas, como artrites bur-sites, tendinites, etc.).
- Antialérgico (condições dermatológicas, como dermatites alérgicas).
- Glicogênico (como na acetonemia primária das vacas)
- Indução do parto em ruminantes

Dosagem e Administração

Em todas as espécies Dexaforce® deve ser aplicado pela via intramuscular.

Espécies	Dose
Cavalos e Bois	10ml
Potros, bezerros, ovinos, caprinos e suínos	1 - 3ml
Cães	0,5 - 1ml
Gatos	0,25 - 0,5ml

Advertências e Contra-indicações

As condições normais para as quais os corticosteróides são contra-indicados aplicam-se também para Dexaforce®, que são: Diabetes *melittus*, osteoporose, doenças cardíacas e renais. Porém, nas dosagens recomendadas, Dexaforce® tem pouca influência sobre a função renal, pois a retenção de sódio e a perda de potássio são desprezíveis.

Doenças infecciosas não devem ser tratadas somente com Dexaforce®, ou qualquer corticosteróide, sem ser acompanhado de uma terapia à base de antibióticos.

Devido a sua atividade imunossupressora, corticosteróides podem levar a uma menor resposta a vacinações, por isso nunca devem ser feitos concomitantemente.

Quando corticosteróides forem administrados a vacas leiteiras, deve-se ter em mente a possibilidade de redução da produção leiteira.

Pode ocorrer aborto em animais em estágio avançado de gestação. Retenção de placenta e uma redução da vitalidade do recém-nascido são mais comuns após a indução do parto com corticosteróides.

Efeitos adversos

Os corticosteróides podem causar imunossupressão, insuficiência da glândula adrenal, retardo da cicatrização, atrofia muscular, osteoporose, diminuição do crescimento, atrofia da pele e mudanças na crase sanguínea.

Período de carência

Os animais destinados ao consumo humano que tenham sido submetidos a qualquer tratamento com Dexaforce® não necessitam de tempo de espera para abate.

Não há necessidade de descartar o leite de animais que receberam tratamento com Dexaforce®

Armazenagem

Armazenar em local fresco (15 a 20°C) e ao abrigo da luz solar.

12.10 Fertagyl®

Descrição

Fertagyl® é uma solução estéril injetável de Gonadorelina (100mcg/ml).

Modo de ação

O princípio ativo do Fertagyl® é a Gonadorelina, o equivalente sintético do hormônio natural liberador da gonadotrofina (GnRH), um decapeptídeo produzido no hipotálamo e que atua na adenohipófise no sentido de estimular a liberação do hormônio luteinizante (LH) e folículo estimulante (FSH). Logo após a sua administração o LH e o FSH são liberados. Na dosagem recomendada, ocorre um acréscimo marcante nos níveis de LH e será obtida a liberação ótima de FSH. O FSH e o LH liberados induzirão a maturação folicular e consequente ovulação. A Gonadorelina tem uma influência favorável nos ovários durante a fase folicular do ciclo estral.

Indicações

Indicado para o tratamento de infertilidade, especialmente em vacas e coelhas, através de suas propriedades indutoras da ovulação. É indicado também para o tratamento da síndrome do ovário cístico em vacas.

Vacas

Indução da ovulação

Atraso na ovulação é uma condição comum, especialmente em vacas leiteiras de alta produção

Fertagyl® pode ser administrado no mesmo momento ou seis horas antes da inseminação artificial. A ovulação ocorre, na maioria dos animais tratados, 24 horas após o tratamento.

Tem sido demonstrado que a indução de aumento do hormônio luteinizante melhora os resultados da inseminação artificial, evitando-se uma ovulação retardada.

Síndrome do ovário cístico

Os ovários císticos são causas comuns de infertilidade, especialmente em vacas leiteiras. Na síndrome do ovário cístico, várias condições ovarianas, tais como cistos foliculares e luteinizados, podem estar envolvidos. Tais condições são diagnosticadas através de palpação retal, que revela a presença de estrutura folicular persistente, com diâmetro superior a 2,5 cm.

Clinicamente podem resultar em retorno irregular do estro ou ninfomania. Em muitos casos ocorre o anestro.

Cistos luteínicos e foliculares, respondem ao tratamento com Fertagyl®. Decorridos 18 a 23 dias

Incremento da fertilidade

Apesar de clinicamente normais, um número considerável de vacas requerem 3 ou mais inseminações para concepção. Este problema é chamado "repeat breeding". Para aumentar a concepção em vacas "repeat breeding", Fertagyl® pode ser administrado no momento da inseminação, ou no meio do ciclo (11-12 dias pós-cio)

Melhoria da fertilidade média na fase pós-parto

Particularmente em gado leiteiro de alta produtividade foi comprovado que a aplicação de Fertagyl® nos primeiros 40 dias da fase pós-parto, tem sido capaz de prevenir muitos distúrbios ovarianos.

Coelhas

- Indução da ovulação

Em coelhas, o número de ninhadas por ano pode ser significativamente aumentado com a aplicação de Fertagyl® no 2º dia pós-parto. A fêmea deve ser inseminada imediatamente após a injeção.

Dosagem e Administração

Espécie	Indicação	Dosagem	Administração
Vacas	Indução da ovulação na IA ou IATF	2,5 mL	IM
	Ovários císticos	5 mL	IM
	Incremento nas taxas de concepção	2,5 mL	IM
	Aumento da fertilidade na fase pós-parto	2,5 mL	IM
Coelhas	Indução da ovulação	0,2 mL	IM

Contra-indicações

O produto, quando utilizado dentro das recomendações de uso, não tem contra-indicações.

Período de carência

Os animais destinados ao consumo humano que tenham sido submetidos a qualquer tratamento com Fertagyl® não necessitam de tempo de espera para abate.

Não há necessidade de descartar o leite de animais que receberam tratamento com Fertagyl®.

Armazenamento

Conservar entre 5° e 15°C, ao abrigo da luz solar.

Apresentação

Frasco-ampola de vidro contendo 5 mL, acondicionado em caixa contendo 10 frascos-ampolas.

Frasco-ampola de vidro contendo 50 mL.

Ambos contém 100mcg de gonadorelina por mL.

12.11 Folligon®

Descrição

Folligon® contém gonadotrofina coriônica eqüina (eCG) liofilizada e solvente para reconstituição.

Modo de ação

Folligon® é um complexo glicoprotéico. O estudo farmacodinâmico deste produto mostra que ele tem uma ação dupla, essencialmente de FSH, mas também de LH. A ação FSH da gonadotrofina coriônica eqüina (eCG), estimula o crescimento das células intersticiais do ovário, assim como a maturação dos folículos. Em machos, a eCG favorece o desenvolvimento do tecido intersticial dos testículos, a espermatogênese e das glândulas sexuais acessórias.

Indicações

Folligon® pode ser usado para o incremento das funções reprodutivas e tratamento das desordens reprodutivas nos animais domésticos:

Anestro (indução de cio e aumento da atividade ovariana induzindo a um incremento da fertilidade) em vacas, coelhas e cadelas. Indução de superovulação em vacas doadoras de embrião, e coelhas.

Aumento das taxas de fertilidade após tratamento com progestágenos (indução de cio, sincronização e aumento da atividade ovariana) em vacas, ovelhas e cabras.

Contra-indicações

A injeção de qualquer tipo de substância protéica pode desencadear reações do tipo anafilático, alguns minutos após administração. A injeção de uma solução de adrenalina de 1/1000 por via intravenosa ou intramuscular é o tratamento usual. A administração de corticosteróides também pode ser indicada. Venda sob prescrição obrigatória e aplicação sob orientação do médico veterinário.

Período de carência:

Os animais destinados ao consumo humano que tenham sido

submetidos a qualquer tratamento com Folligon® não necessitam de tempo de espera para abate.
Não há necessidade de descartar o leite de animais que receberam tratamento com Folligon®.

Armazenamento:

Conservar o produto entre 6°C e 15°C e ao abrigo da luz. Após a diluição, a solução deve ser armazenada sob refrigeração (2°C a 8°C), conservando sua atividade por 4 semanas.

Dosagem e Administração:

Espécie (fêmea)	Indicação	Dosagem e administração
Vaca	Anestro/indução de estro	500-1000 UI, IM
	Indução de superovulação	1500-3000 UI, IM entre os dias 8 e 13 do ciclo, seguido de PGF2 α 48 horas após.
	Aumento das taxas de fertilidade após um tratamento com progestágeno.	300-750 UI, IM na retirada do progestágeno.
Cadela	Anestro/indução de estro	500 UI/animal ou 20 UI/kg de peso vivo por dia, por 10 dias IM. No dia 10, injeção de 500 UI de hCG
Cabra	Aumento das taxas de fertilidade após um tratamento com progestágeno.	400-750 UI, IM na retirada do progestágeno.
Ovelha	Aumento das taxas de fertilidade após um tratamento com progestágeno.	400-750 UI, IM na retirada do progestágeno.
Coelha	Anestro/indução de estro	40 UI, IM ou SC
	Indução de superovulação	40 UI, IM ou SC

* A ausência de cio é comumente causada por manejo inadequado (alimentação e alojamento) dos animais. Portanto, a melhoria do manejo é um pré-requisito para que se tenha um tratamento de êxito.

Apresentação:

Caixa com 1 frasco-ampola de 1000 ou 5000 UI e uma ampola de 25 mL com diluente.

12.12 Metricure®

Descrição

Cada seringa de Metricure® suspensão intra-uterina contém 500mg de cefapirina (na forma benzatina).

Mecanismo de ação

A cefapirina, uma cefalosporina de primeira geração, é um antibiótico de amplo espectro com ação bactericida sobre bactérias gram-positivas e gram-negativas. A cefapirina é resistente a ação de penicilase e é ativa em ambientes anaeróbios, assim como o encontrado em úteros infectados. Após um único tratamento com Metricure®, as concentrações da cefapirina no tecido endometrial são mantidas por, pelo menos, 24 horas acima dos níveis MIC para bactérias sensíveis.

A suspensão é bem tolerada, permite boa difusão da cefapirina no endométrio e é facilmente aplicada.

Indicações

Metricure® é indicado para o tratamento da endometrite subaguda e crônica em vacas (mínimo 14 dias após o parto), causada por bactérias sensíveis à cefapirina.

Patógenos importantes causadores da endometrite incluem o *Actinomyces (Corynebacterium) pyogenes* e algumas bactérias anaeróbias como a *Fusobacterium necrophorum* e os anaeróbios gram-negativos com pigmentação negra. O Metricure® também pode ser usado no tratamento de vacas que apresentam retorno ao estro (mais de 3 inseminações artificiais sem sucesso), caso haja suspeita de que o problema de infertilidade seja causado por infecções bacterianas.

Dosagem e Administração

O conteúdo de uma seringa de Metricure® deve ser injetado no lúmen uterino com o auxílio de uma pipeta que acompanha o produto.

- Prender a seringa na pipeta.
- Calçar a luva, inserir a mão no reto do animal e segurar a cérvix do útero com a mão.
- Passar a pipeta pela cérvix, com movimentos oscilatórios genitais, até que esta chegue ao lúmen uterino.

- Injetar o Metricure®.

Um tratamento com Metricure®, normalmente, é suficiente para a cura completa.

Animais que foram inseminados podem ser tratados com Metricure® um dia após a inseminação artificial.

Em casos de piometra, recomenda-se o pré-tratamento do animal com prostaglandinas, para que haja a indução da luteólise e a remoção do material contaminado da cavidade uterina antes do uso do Metricure®.

Contra-indicações

O Metricure® não deve ser usado em animais com conhecida alergia às cefalosporinas.

Período de carência

Carne: Suspender a medicação 48 horas antes do abate dos animais destinados ao consumo humano.

Leite: Nenhum.

Armazenamento

Armazenar à temperatura entre 15 e 25°C

Apresentação

Caixa com 10 seringas de 19g cada, 10 pipetas e 10 luvas.

12.13 Orastina®

Descrição

Orastina® é uma ocitocina sintética à concentração de 10 UI por mL. Não possui impurezas de frações vasopressivas ou anti-diuréticas.

Ação

Orastina® causa contrações da musculatura lisa do útero e da glândula mamária sensibilizados por estrogênio. O produto também estimula a involução uterina.

Fórmula

Cada mL contém:

Ocitocina sintética 10 UI
Veículo q.s.p. 1 mL

Indicações

- estimular a contração uterina, para facilitar o parto
- promover a involução do útero após o parto e, assim, auxiliar na remoção da placenta e de detritos
- ajudar a controlar a hemorragia pós-parto.
- promover a “descida” do leite em casos de agalaxia

Dosagem

Espécie	Dose	Administração
Éguas	0,5 – 5mL (5 – 50UI)	SC ou IM
Vacas	1,0 – 5mL (10- 50UI)	SC ou IM
Ovelha, Cabra, Porca	0,5 – 3mL (5 – 30UI)	SC ou IM
Cadelas	0,2 – 1mL (2 – 10UI)	SC ou IM
Gata	0,1 – 0,5mL (1 – 5UI)	SC ou IM

Administração

O produto é administrado através da injeção intramuscular ou subcutânea, se necessário repetir após 40 minutos.

Se for necessário um efeito muito rápido, é possível a administração pela via endovenosa. Entretanto, deve-se preparar uma solução com um quarto da dose mencionada anteriormente, diluída na razão de 1 para 10 em água para injeção. Essa solução deve ser infundida lentamente.

Por qualquer via e especialmente quando usado durante o parto, é recomendada a baixa dosagem inicial, sendo que a administração repetida é permissível.

Em animais em fase pós-parto, podem ser aplicadas grandes doses.

Contra-indicações e Advertência

O uso de Orastina® é contra-indicado em qualquer forma de distocia obstrutiva. Quando Orastina® é usada como um auxílio para o parto, a dilatação cervical deve ser confirmada antes da administração.

Doses excessivas de Orastina® podem adiar o parto ao produzir contrações descoordenadas do útero que interferem com o progresso do feto, especialmente em casos de prenhez múltipla. A adrenalina reduz o efeito de ocitocina no útero ou na glândula mamária. Por este motivo o animal não deve ser assustado quando o efeito completo da ocitocina for desejado.

Período de carência

Não é necessário qualquer período de retirada para o leite e para a carne derivados de animais tratados com Orastina®.

Armazenagem

Conservar em local fresco e seco, ao abrigo da luz solar (25°C).

Apresentação

Frasco com 10 mL.

12.14 PG 600®**Descrição**

PG 600® contém, por dose, 400 UI de gonadotrofina coriônica eqüina (eCG) e 200 UI de gonadotrofina coriônica humana (hCG) na forma de um pó cristalino, liofilizado e refrigerado, juntamente com um solvente para reconstituição.

Modo de ação

O PG 600® combina dois dos mais importantes hormônios que desempenham um papel relevante no desenvolvimento dos folículos e sua ovulação. A combinação dos hormônios promove o desenvolvimento de um cio fértil em porcas. A gonadotrofina eqüina estimula o desenvolvimento de folículos e a gonadotrofina humana promove a ovulação e a formação do corpo lúteo.

12 Informações sobre os produtos

Indicação

	Indicações	Momento do tratamento
Porcas	Indução do estro após o desmame	0 - 2 dias após o desmame
	Aumento da ninhada / subfertilidade	0 - 2 dias após o desmame
	Anestro / Infertilidade sazonal	8 - 10 dias após o desmame
	Diagnóstico de gestação	Em 80 dias após o serviço ou IA
Marrãs	Tratamento da puberdade tardia	Com 8 - 10 meses de idade
	Indução de estro em marrãs pré-púberes	Com 5,5 - 6,5 meses de idade e/ou peso corporal de 85 - 100kg

O uso do PG 600®, para todas as indicações mencionadas induz o estro 3 - 6 dias após o tratamento.

Dosagem e Administração

Reconstituir o conteúdo liofilizado com o respectivo diluente e injetar uma dose (5mL) por via subcutânea ou intramuscular atrás da orelha.

Contra-indicações

Assim como qualquer preparado protéico, em casos raros, pode ocorrer reação anafilática num período curto após a aplicação. Nessas circunstâncias, a medicação imediata com 2 - 3mL de adrenalina (1:1000) ou glicocorticóides, pode ser indicada.

Período de carência

Não há período de carência para carne.

Armazenamento

Armazenar em temperaturas entre 2 - 15°C, ao abrigo da luz. Uma vez reconstituído, o produto deve ser utilizado em 12 horas.

Apresentação

Caixa contendo 5 frascos-ampola de vidro com uma dose (lio-filizado) cada, acompanhados de 5 ampolas com 5 mL de diluente, cada.

12.15 Preloban®

Descrição

Uma solução aquosa, incolor e límpida para administração parenteral, contendo por mL:

D-Cloprostenol sódico (substância ativa): 0,075 mg

Veículo q.s.p.: 1 mL

Indicações

Vacas:

- Desordens da função reprodutiva decorrentes de persistência de corpo lúteo, subestro e cisto luteínico.
- Sincronização do estro.
- Indução do parto ou abortamento (elevada incidência de retenção secundária).
- Desordens uterinas do pós-parto (por exemplo, piometra e endometrite).

Porcas:

- Indução do parto entre os dias 111-113 de prenhez.

Éguas:

- Indução do estro em éguas cíclicas (entre os dias 5 e 13 do ciclo).
- Indução do abortamento durante os primeiros 40 dias de gestação.

Dosagem e Modo de usar

Preloban® é aplicado por via intramuscular e a dose varia de acordo com a espécie animal e a situação terapêutica.

Nos casos terapêuticos, a dosagem pode ser repetida 10 - 14 dias após a primeira dose, se o caso clínico assim necessitar.

- | | | |
|----------|--------------|-----|
| • VACAS | - 150mg/vaca | 2mL |
| • PORCAS | - 75mg/porca | 1mL |
| • ÉGUAS | - 75mg/égua | 1mL |

Preloban® pode ser aplicado pela via intradérmica na parede vaginal, em vacas para a sincronização do cio, na dose de 1 mL (75 mg) e em porcas para a sincronização do parto, na dose de 0,5 mL (37,5 mg).

12 Informações sobre os produtos

Período de carência

Para animais destinados ao abate, cuja carne é destinada ao consumo humano, não consumí-la antes de decorridas 24 horas pós-aplicação.

Não há necessidade de descartar o leite dos animais que receberam o tratamento.

Armazenamento

Armazenar a temperaturas inferiores a 20°C ao abrigo da luz solar.

Contra-indicações

O produto, quando utilizado dentro das recomendações de uso, não tem contra-indicações.

Cuidados e Precauções com o manuseio

O produto pode ser absorvido pela pele, sendo prejudicial para mulheres grávidas, em idade reprodutiva e por pessoas portadoras de problemas asmáticos.

Em caso de acidente com o produto, por ingestão, inalação ou injeção acidental, recomenda-se um bronco dilatador de rápida ação, por inalação, como a Isoprenalina ou Salbutamol.

Apresentação

Frasco-ampola contendo 10 ou 50 mL.

12.16 Regumate Eqüino®

Descrição

Regumate Eqüino® contém altrenogest, um progestágeno sintético. Regumate Eqüino® pode ser usado para o controle do estro em éguas, para regular a fertilidade e com o objetivo de prevenir a mortalidade embrionária precoce.

Composição

Solução de óleo vegetal contendo 2,2 mg de altrenogest por mL.

Formulação

Solução para administração oral.

Espécie indicada

Eqüinos.

Indicações

- Indução do estro e ovulação na estação reprodutiva.
- Tratamento do anestro lactacional na ausência do corpo lúteo.
- Supressão do estro durante o estro prolongado ou durante o ciclo normal de éguas.
- Controle do ciclo estral de éguas em reprodução para permitir o uso eficiente de garanhões e/ou sêmen.
- Prevenção da mortalidade embrionária precoce.

Dosagem

A dose recomendada de Regumate Eqüino® é 1 mL para 50 kg de peso, o que corresponde a 0,044mg de altrenogest/kg.

A duração do tratamento é diferente para as várias indicações:

- Indução do estro ovulatório
10 dias consecutivos
- Tratamento do anestro lactacional
10 dias consecutivos
- Supressão do estro prolongado
10 dias consecutivos
- Supressão do estro durante o ciclo normal de éguas
15 dias consecutivos
- Controle do ciclo de éguas em reprodução
15 dias consecutivos

Prevenção da mortalidade embrionária precoce:

Diariamente entre o 18º e 120º dia de gestação. Depois, dia sim dia não por 10 dias e a cada três dias por mais 10 dias.

Via de administração

Via oral.

12 Informações sobre os produtos

Apresentação

Frascos contendo 250 mL.

Armazenagem

Em temperatura ambiente, ao abrigo da luz.

Informações adicionais

Mulheres gestantes, ou com suspeita de gravidez, não devem manusear Regumate Eqüino®.

12.17 Regumate Suíno®*

Descrição

Progestágeno oral para o manejo da reprodução de suínos.

Composição

Cada 100 mL contém:

Altrenogest	0,4 g
Veículo oleoso q.s.p.	100,0 mL

Indicações

Programação e sincronização do cio de leitoas cíclicas.
Sincronização do estro e aumento do tamanho da leitegada em porcas primíparas.

Dosagem e Administração

Quando pressionada e solta a válvula medidora, libera uma dose de 5 mL (20 mg Altrenogest).

Leitoas:

- Uma dose de 5 mL por leitoa por dia, durante 18 dias consecutivos, pela via oral, para consumo imediato juntamente com a ração.

Porcas:

- Uma dose de 5 mL por porca por dia, durante 3 dias consecutivos, pela via oral, para consumo imediato juntamente com a ração.

* Nos países membros da União Européia, o Regumate Suíno é comercializado pela Jansen Animal Health B.V.B.A

O tratamento pode iniciar no dia do desmame.

Contra-indicações

Não deve ser administrado em machos. Não deve ser usado em porcas prenhas ou com infecção uterina.

Ração com Regumate Suíno® parcialmente ingerida, deve ser cuidadosamente descartada e não deve ser oferecida a outro animal.

Período de carência

Fêmeas tratadas só poderão ser abatidas após 14 dias do final do tratamento.

Armazenagem

Armazenar a temperatura ambiente.

Efeitos adversos

Não conhecidos.

Interações

Não conhecidas.

Apresentação

Tubo pressurizado com 360 mL contendo válvula dosadora.