

## DEXAMETASONA DE LONGA AÇÃO É CAPAZ DE ATRASAR A LUTEÓLISE EM VACAS

VANESSA DE AVILA SOARES<sup>1</sup>; GABRIEL LONGO RODRIGUES<sup>2</sup>; LÍGIA MARGARETH CANTARELLI PEGORARO<sup>3</sup>; RAFAELLA DA ROSA DE BARROS<sup>4</sup>; RAFAEL GIANELLA MONDADORI<sup>5</sup>; BERNARDO GARZIERA GASPERIN<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas – [vanessa.asoares30@gmail.com](mailto:vanessa.asoares30@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas – [glongorodrigues@gmail.com](mailto:glongorodrigues@gmail.com)

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas – [ligia.pegoraro@embrapa.br](mailto:ligia.pegoraro@embrapa.br)

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pelotas – [rafaellarbarros@gmail.com](mailto:rafaellarbarros@gmail.com)

<sup>5</sup>Universidade Federal de Pelotas – [rgmondadori@gmail.com](mailto:rgmondadori@gmail.com)

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pelotas – [bggasperin@gmail.com](mailto:bggasperin@gmail.com)

### 1. INTRODUÇÃO

Em bovinos, a duração média do ciclo estral é de aproximadamente 21 dias, sendo este, dividido em duas fases: a fase folicular, que inclui proestro e estro, equivale ao crescimento folicular, receptividade sexual, culminando na ovulação. Enquanto que, a fase lútea, abrange o metaestro e o diestro, responsáveis pela formação e atuação do corpo lúteo (CL) (SILVA et al. 2011).

O CL atua na síntese e liberação de progesterona (P4), que prepara o ambiente uterino adequado para o desenvolvimento e manutenção do embrião. Se não houver reconhecimento materno da gestação, as células endometriais liberam pulsos de prostaglandina F2 alfa (PGF2 $\alpha$ ), provocando a regressão do CL (SALLES; ARAÚJO, 2010).

Os glicocorticóides (GCs) são conhecidos por suas propriedades antiinflamatórias que restringem a produção de citocinas e prostaglandinas, sendo assim, sugere-se que possam inibir a produção de PGF2 $\alpha$ , auxiliando na manutenção do CL (LEE et al. 2007) por meio da inibição das ciclooxigenases, em especial da Cox-2, essencial na síntese de PGF2 $\alpha$  (MEMBRIVE et al. 2024).

Dentre os GCs, se destaca o cortisol, sendo a dexametasona um análogo sintético deste (TOUTAIN et al. 1982). O produto utilizado no presente experimento é composto por fosfato-sódico de dexametasona e fenilpropionato de dexametasona, que, segundo o fabricante, apresenta um pico de ação após meia hora de aplicação, permanecendo detectável no plasma por até 8 dias. Dessa forma, o estudo teve como objetivo avaliar o efeito de uma aplicação intramuscular de dexametasona de longa ação na luteólise (morfologia e vascularização do CL e níveis de P4).

### 2. METODOLOGIA

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da Universidade Federal de Pelotas. O estudo foi realizado em 20 vacas da raça Jersey. As vacas apresentavam escore de condição corporal ao redor de 4 (em uma escala de 1 a 5), não gestantes e não lactantes, com idades variando entre 3 e 15 anos, mantidas em campo nativo com acesso irrestrito à água.

Antes do início do experimento, foi realizada uma avaliação ginecológica por meio de ultrassom Color Doppler SonoScape E2VPro (6.8-10.1Mhz), a fim de

verificar a ciclicidade dos animais e descartar qualquer possibilidade de prenhez. Essas vacas foram então submetidas a um protocolo de sincronização da ovulação, no qual dez dias antes do início das avaliações (D-10), foi inserido um dispositivo intravaginal contendo 1g de progesterona e 2 mg de benzoato de estradiol. No D-2, o dispositivo foi removido e, na sequência, administrado cloprostenol, seguido pela aplicação de GnRH no D0.

Doze dias (D12) após a aplicação do GnRH, uma reavaliação ultrassonográfica dos ovários foi realizada para determinar os valores iniciais de diâmetro, área, circunferência e perfusão sanguínea (escala de 0 a 4 - Pugliesi et al., 2018) dos corpos lúteos, utilizando o Doppler. Com base nesses dados, os animais foram distribuídos uniformemente em dois grupos (CONT e DEXA). No D13, o grupo DEXA recebeu uma dose de 20 mg de fenilpropionato de dexametasona e 10 mg de fosfato-sódico de dexametasona (10 mL Dexaforce®, Virbac, Vinhedo, SP), enquanto o grupo CONT não recebeu nenhuma medicação.

Entre os dias D14 e D23, os animais foram submetidos a avaliações ultrassonográficas diárias, que incluíam a medição do diâmetro, área e circunferência dos CLs, além da análise da perfusão sanguínea utilizando o Doppler. Além disso, amostras diárias de sangue foram coletadas da veia coccígea, sem o uso de EDTA, para a obtenção de soro e posterior dosagem de progesterona.

A partir do 19º dia, foi realizada a observação do cio nos animais. Nos casos em que os animais ainda apresentavam boa perfusão sanguínea no ovário e não haviam manifestado cio, foram feitas mais duas avaliações e coletas nos dias D25 e D30. A luteólise foi determinada quando a concentração de progesterona sérica foi  $\leq 1,0$  ng/mL ou a perfusão do CL foi  $\leq 1$ .

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A probabilidade de sobrevivência do CL foi significativamente superior ( $p=0,05$ ) no grupo DEXA do que no grupo CONT. Até o 19º dia do ciclo estral todos animais apresentavam CL viável. No 22º dia pós ovulação, todas as vacas do grupo CONT já haviam sofrido luteólise, enquanto 50% dos animais do grupo DEXA, possuíam CL funcional. Trinta dias após a ovulação foi possível observar que 40% dos animais do grupo DEXA possuíam CL funcional. Apesar de não ter sido avaliado neste estudo, a dexametasona (Komiyama J, 2008, Pugliesi et al 2011 e Duong, 2012) provavelmente agiu na inibição da secreção das prostaglandinas pelo endométrio, aumentando o tempo de viabilidade do CL, prolongando o período de diestro.

Conforme observado por Domingues (2023), 50% das perdas embrionárias precoces, ocorrem devido a luteólise antes da morte embrionária. O uso de ferramentas que aumenta o tempo de viabilidade do CL, pode levar a maior alongamento do embrião e consequentemente maior produção de Interferon TAU (IFNT), aumentando assim o percentual de embriões que permanecem viáveis no útero e, consequentemente, os índices de prenhez em programas reprodutivos.

O uso de dexametasona, além de não alterar a área do CL, também não modificou significativamente os níveis de progesterona durante o período de

sobrevivência fisiológica dessa estrutura. Isso indica que a dexametasona não afeta o funcionamento do CL, mas ainda assim, atrasa a luteólise.

#### 4. CONCLUSÕES

A utilização de dexametasona de longa ação 13 dias após a ovulação foi capaz de atrasar a luteólise. Esse resultado possibilita a realização de estudos futuros, avaliando a influência do tratamento nas taxas de prenhez.

#### 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DOMINGUES, R.R. et al. Is pregnancy loss initiated by embryonic death or luteal regression? Profiles of pregnancy-associated glycoproteins during elevated progesterone and pregnancy loss. **JDS communications**, v. 4, n. 2, p. 149-154, 2023.

DUONG, H.T. et al. Effects of cortisol on pregnancy rate and corpus luteum function in heifers: an in vivo study. **Journal of Reproduction and Development**, v. 58, n. 2, p. 223-230, 2012.

KOMIYAMA, J. et al. Cortisol is a suppressor of apoptosis in bovine corpus luteum. **Biology of reproduction**, v. 78, n. 5, p. 888-895, 2008.

LEE, H. et al. The role of glucocorticoid in the regulation of prostaglandin biosynthesis in non-pregnant bovine endometrium. **Journal of Endocrinology**, v. 193, n. 1, p. 127-135, 2007.

MEMBRIVE, B.C. et al. Formação do corpo lúteo, luteólise e reconhecimento materno da prenhez. In: LUZ, M.R. et al. **Reprodução Animal: bovinos, caprinos e ovinos**. Santana de Parnaíba [SP]: Editora Manole, 2024. Cap.2, p.46-64.

PUGLIESI, G. et al. Effects of inhibition of prostaglandin F2 $\alpha$  biosynthesis during preluteolysis and luteolysis in heifers. **Theriogenology**, v. 76, n. 4, p. 640-651, 2011.

PUGLIESI, G. et al. Use of Doppler ultrasonography in embryo transfer programs: feasibility and field results. **Animal Reproduction**, v. 15, n. 3, p. 239, 2018.

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

SILVA, P.R.B. et al. **Regulação farmacológica do ciclo estral de bovinos**. PUBVET, Londrina, V. 5, N. 39, Ed. 186, Art. 1254, 2011.

TOUTAIN, P. L. et al. Dexamethasone in cattle: pharmacokinetics and action on the adrenal gland. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 5, n. 1, p. 33-43, 1982.

VIRBAC. **Dexaforce®**. Produtos Terapêuticos. São Paulo. Acessado em 08 set. 2024. Online. Disponível em: <https://br.virbac.com/products/ferro/dexaforce>