

DIFERENTES DOSES DE PROGESTERONA AFETAM A FERTILIDADE DE NOVILHAS TAURINAS NO PROTOCOLO DE IATF?

HELENA LEITES FREITAS¹; LUCAS CARDOSO AZEREDO²; FABIANE PEREIRA DE MORAES³; NATÁLIA ÁVILA DE CASTRO⁴; ARNALDO DINIZ VIEIRA⁵

¹Universidade Federal de Pelotas – helenafreitas2212@gmail.com

²Universidade Federal de Rio Grande do Sul - lucascardosoazeredo@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – fabypmoraes@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – nataliaaviladecastro@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – vieira_ad@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo, observou-se expressivo crescimento no uso da inseminação artificial em tempo fixo (IATF) nos rebanhos brasileiros, com taxa de crescimento de 29,4% ao ano nos últimos 21 anos (BARUSELLI, 2024). Atualmente, existem diferentes tipos de protocolos de IATF baseados no uso de estrógenos (E2) e dispositivos intravaginais (DIVs) com progesterona (P4) a fim de induzir a emergência de uma nova onda folicular. Assim se regula os níveis de gonadotrofinas e hormônios envolvidos no ciclo estral a partir dos *feedbacks* que controlam o eixo hipotalâmico-hipofisário (NETT et al., 2002; SILVA et al., 2022; WILTBANK et al., 2011).

A P4 inibe os pulsos do hormônio luteinizante (LH) por feedback negativo quando sua concentração sérica está acima de 1ng/ml (SAVIO et al., 1993 a) e influencia na maturação final do folículo dominante (FD) por feedback positivo quando sua concentração sérica cai, promovendo liberação de hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e LH, que induzem a ovulação (BÓ et al., 1995). Além disso, a P4 é importante na preparação do endométrio para a implantação e desenvolvimento do conceito (BINELLI et al., 2001). Sua concentração sérica é dependente da presença de corpo lúteo (CL), da dose de P4 no DIV, além do metabolismo hepático, que é influenciado pelo balanço energético (ALVES et al., 2009).

Na região Sul do Brasil, além da predominância de rebanhos de corte taurinos, é comum o uso de sistemas de integração lavoura-pecuária, o que garante boa disponibilidade de alimento no período puerperal, favorecendo a manutenção ou até o ganho de condição corporal das fêmeas neste período. As informações sobre o impacto dos níveis de P4 na fertilidade de novilhas taurinas de corte com elevado escore de condição corporal (ECC) ainda são limitadas. Portanto, o presente estudo investigou se a concentração de P4 impregnado no DIV afeta a taxa de manifestação de estro, a concentração sérica de progesterona na remoção do DIV assim como a taxa de prenhez em novilhas de corte taurinas com elevado ECC.

2. METODOLOGIA

Todos os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UFRGS (CEUA/UFRGS, protocolo nº 41037/2021). Os dados foram obtidos em propriedades no estado do Rio Grande do Sul-BR. O estudo envolveu

245 novilhas (18 a 24 meses), com padrão racial predominantemente Angus, com ECC médio 4 (escala de 1 a 5).

O protocolo de sincronização da onda folicular foi iniciado no dia zero (D0), todas as novilhas receberam 2 mg de benzoato de estradiol (BE) e 250 µg de cloprostenol sódico (análogo de prostaglandina F2α; PGF) ambos por via intramuscular (I.M.). Também no D0, as novilhas foram separadas aleatoriamente em dois grupos para receberem DIVs contendo 0,5g (Grupo 0,5g, n=125) ou 1g (Grupo 1g, n=120) de P4. Os dispositivos foram mantidos por 8 dias e na sua retirada (D8) as novilhas receberam novamente 250µg de PGF, associado a 500 µg de cipionato de estradiol (CE) e 300 UI de gonadotrofina coriônica equina (eCG), todos por via I.M. Ainda no D8, foi realizada pintura da base da cauda com bastão marcador para avaliar a manifestação de estro e amostras de sangue de 63 novilhas foram coletadas por punção na veia coccígea para dosagem de P4. No D10, todas as novilhas foram inseminadas. O diagnóstico de gestação (DG) foi realizado entre 30 e 40 dias após a inseminação, por ultrassonografia transretal para determinar a taxa de prenhez (P/IA). A dosagem de P4 foi realizada por quimioluminescência (Kit Elecsys progesterone III Cobas assay; Roche Diagnostics).

As análises estatísticas foram conduzidas utilizando o software JMP Pro 17 (JMP Statistical Discovery LLC). A concentração de P4 foi analisada por Análise de Variância, seguida pelo teste de Tukey-HSD para comparação entre os grupos. As variáveis categóricas (taxas de estro e de prenhez) foram analisadas por teste de qui-quadrado. O efeito dos grupos sobre variáveis binomiais (estro e prenhez) foi analisado por regressão logística e a multi-comparação entre grupos realizada por contrastes. Em todas análises, $P \leq 0,05$ foi considerado significativo.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Oito novilhas com níveis de P4 acima de 5 ng/mL foram consideradas não responsivas à PGF administrada no D0, indicando que o CL ainda não era responsivo à PGF no início do protocolo (NASCIMENTO et al., 2014) e, portanto, foram excluídas da análise da concentração de P4. Considerando todas as novilhas que responderam à PGF, não houve diferença significativa entre os grupos quanto às concentrações séricas de P4 no D8, sendo $2,34 \pm 0,10$ ng/mL (n = 25) e $2,35 \pm 0,10$ ng/mL (n = 30) nos grupos 0,5g e 1g, respectivamente ($P = 0,84$). Também não houve interação significativa da taxa de prenhez com o ECC ($P > 0,05$) sendo de 62% para escore menor que 4 e de 51% para escore maior ou igual a 4.

Por outro lado, o comportamento estral foi significativamente maior no Grupo 0,5g (88,0%; 110/125) em comparação com o Grupo 1g (79%; 94/119) ($P = 0,05$). Apesar de não ter sido realizada avaliação folicular nas novilhas, é possível que as novilhas do Grupo 0,5g apresentassem um folículo dominante maior na remoção do DIV, produzindo mais estradiol, o que promoveu maior expressão de estro nas fêmeas, como já demonstrado em outros estudos (DIAS et al., 2021; PESSOA et al., 2025). DIAS et al. (2021) relataram que novilhas Nelore tratadas com baixas doses de P4 apresentaram FD maior e maiores concentrações séricas e intrafoliculares de estradiol, além de maior abundância de transcritos de mRNA do receptor de LH e das enzimas esteroideogênicas 3β-HSD e aromatase, resultando em maiores taxas de expressão de estro e de prenhez. Assim, é

possível que as novilhas do Grupo 0,5g do nosso estudo tenham desenvolvido um folículo dominante maior, o que se refletiu na maior expressão de estro.

Por outro lado, essa resposta comportamental de maior expressão de estro não teve relação com a taxa de prenhez, sendo observada 55% (113/204) nas novilhas que apresentaram comportamento estral e em 55,7% (22/40) nas que não apresentaram ($P>0,05$). Uma hipótese para este resultado seria a persistência do FD da primeira onda que suprime o crescimento de outros folículos (SAVIO et al, 1993 b) por estar em ambiente com concentração suprabasal de progesterona, que aumenta a frequência de pulsos de LH mantendo a dominância folicular (KINDER et al., 1996). Apesar da capacidade ovulatória, tais folículos podem liberar oócitos envelhecidos ou com alterações degenerativas, como a vacuolização do ooplasma, comprometendo a competência de desenvolvimento (MIHM, et al, 1999; REVAH e BUTLER, 1996).

Em geral, a taxa de prenhez foi de 56,8% (71/125) para 0,5g e 54,2% (65/120) para 1g ($P = 0,67$). A homogeneidade dos animais neste estudo pode explicar a ausência de grandes variações nos níveis de P4, dado que a alimentação e o genótipo influenciam sua metabolização (BATISTA et al., 2020). Segundo BINELLI et al. (2001), o aumento das concentrações de P4 durante o desenvolvimento folicular melhora a fertilidade, devido à melhor qualidade e maturação do oócito. No presente estudo, embora a taxa de expressão de estro tenha sido maior nas novilhas que receberam baixas doses de P4, a taxa de prenhez foi semelhante entre os grupos, demonstrando que, em novilhas, a dose de P4 não afetou a prenhez. Portanto, nessas fêmeas a dose de P4 utilizada não é tão determinante para o sucesso dos protocolos de IATF.

4. CONCLUSÕES

Os resultados deste estudo demonstraram que a dose de P4 no DIV não foi determinante sobre a taxa de prenhez IATF de novilhas taurinas de corte, embora tenha afetado a expressão de estro.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, N. G.; PEREIRA, M. N.; COELHO, R. M. Nutrição e reprodução em vacas leiteiras. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 6, p. 118-124, 2009.

BARUSELLI, P.S. **Boletim Eletrônico do Departamento de Reprodução Animal/FMVZ/USP**, 8a ed., 2024. Disponível em: <https://www.assessoriaagropecuaria.com.br/anexo/355>.

BATISTA, E. O. S. et al. Hepatic mRNA expression of enzymes associated with progesterone metabolism and its impact on ovarian and endocrine responses in Nelore (*Bos indicus*) and Holstein (*Bos taurus*) heifers with differing feed intakes. **Theriogenology**, Los Altos, v. 143, p. 113-122, 2020.

BÓ, G.A. et al. Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. **Theriogenology**, v. 43, p. 31-40, 1995.

BINELLI, M. et al. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. **Theriogenology**, v. 56, p. 1451-1463, 2001.

DIAS, H. P. et al. Progesterone dose during synchronization treatment alters luteinizing hormone receptor and steroidogenic enzyme mRNA abundances in granulosa cells of Nelore heifers. **Animal Reproduction Science**, v.225, 106681, 2021.

KINDER, J.E. et al., 1996. Progestin and estrogen regulation of pulsatile LH release and development of persistent ovarian follicles in cattle. **J. Anim. Sci.** 74, 1424–1440.

MIHM, M. et al. Effect of dominant follicle persistence on follicular fluid oestradiol and inhibin and on oocyte maturation in heifers. **J Reprod Fertil.** 1999 Jul;116(2):293-304. doi: 10.1530/jrf.0.1160293. PMID: 10615254.

NASCIMENTO, A.B. et al. Lack of complete regression of the Day 5 corpus luteum after one or two doses of PGF2 α in nonlactating Holstein cows. **Theriogenology** 81, 389–395. 2014

NETT, T. M. et al. Pituitary effects of steroid hormones on secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone. **Domestic Animal Endocrinology**, New York, v 23, n. 1/2, p. 33-42, 2002.

PESSOA, G. A. et al. Fertility of predominantly *Bos taurus* beef cows exposed to fixed-time artificial insemination protocols with intravaginal inserts containing different amounts of progesterone. **Theriogenology** 234, 73-82. 2025.

REVAH, I., and W. R. Butler. 1996. Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. **J. Reprod. Fertil.** 106:39–47.

SAVIO, J. D. et al, 1993. Regulation of dominant follicle turnover during the oestrous cycle in cows. **J. Reprod. Fertil.** 97:197–203.

SAVIO, J. D. et al. Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. **Journal of Reproduction and Fertility**, Cambridge, v. 98, n. 1, p. 77-84, 1993.

SILVA, L. O. et al. Progesterone release profile and follicular development in Nelore cows receiving intravaginal progesterone devices. **Theriogenology**, Los Altos, v. 178, p. 77-84, 2022.

WILTBANK, M. C. et al. Managing the dominant follicle in lactating dairy cows. **Theriogenology**, Los Altos, v. 76, n. 9, p. 1568-1582, 2011.