

## SINCRONIZAÇÃO DO ESTRO UTILIZANDO CIDR E GNRH

G. Cliff Lamb

North Central Research and Outreach Center, University of Minnesota, Grand Rapids, EUA

### INTRODUÇÃO

Os primeiros protocolos de sincronização do estro focavam a alteração do ciclo estral através da regressão do CL após uma aplicação de  $\text{PGF}_{2\alpha 0}$  seguida da detecção do estro entre 18 e 80 horas após a sua administração. Depois que esses protocolos, com apenas uma única aplicação de  $\text{PGF}_{2\alpha 0}$  apresentaram bons resultados, os pesquisadores se concentraram no uso de várias aplicações de  $\text{PGF}_{2\alpha 0}$  para reduzir ainda mais o número de dias necessários para a detecção do estro e a IA (Lauderdale et al., 1974; Seguin et al., 1978). A geração seguinte de protocolos de sincronização do estro envolveu o uso de progestinas, que (enquanto administradas) impedem a ocorrência do estro. As progestinas foram utilizadas para retardar o momento do estro após a luteólise natural ou induzida e prolongar a duração do ciclo estral. Até 2002, o acetato de melengestrol (MGA) era a única progestina aprovada pelo FDA (*Food and Drug Administration*) para a sincronização do estro. Em 2002 esse mesmo órgão dos EUA liberou o uso de uma nova progestina, o dispositivo CIDR (do inglês *Controlled Intravaginal Drug Release*). Este artigo vai se concentrar no uso do CIDR na sincronização do estro em novilhas de reposição e vacas de corte com bezerro ao pé no período pós-parto.

O CIDR é um dispositivo intravaginal com progesterona, utilizado em associação com outros hormônios para sincronizar o estro em vacas e novilhas de corte e em novilhas leiteiras. Este produto foi desenvolvido na Nova Zelândia e vem sendo usado há vários anos para adiantar o primeiro estro na puberdade em novilhas e o primeiro estro pós-parto em vacas.

A taxa de retenção do CIDR em um intervalo de 7 dias é superior a 97%. Em alguns casos, ocorre irritação vaginal, que resulta na observação de muco claro, turvo ou amarelo, quando se retira o dispositivo. Casos de muco são normais, não afetando a eficácia do produto. Deve-se tomar cuidado no manuseio desses dispositivos, sendo necessário o uso de luvas de látex ou de nitrilo para evitar a exposição à progesterona da superfície do CIDR e a introdução de agentes contaminantes das mãos na vagina das fêmeas tratadas. Os dispositivos devem ser utilizados uma única vez, sendo que o uso repetido pode aumentar a incidência de infecções vaginais.

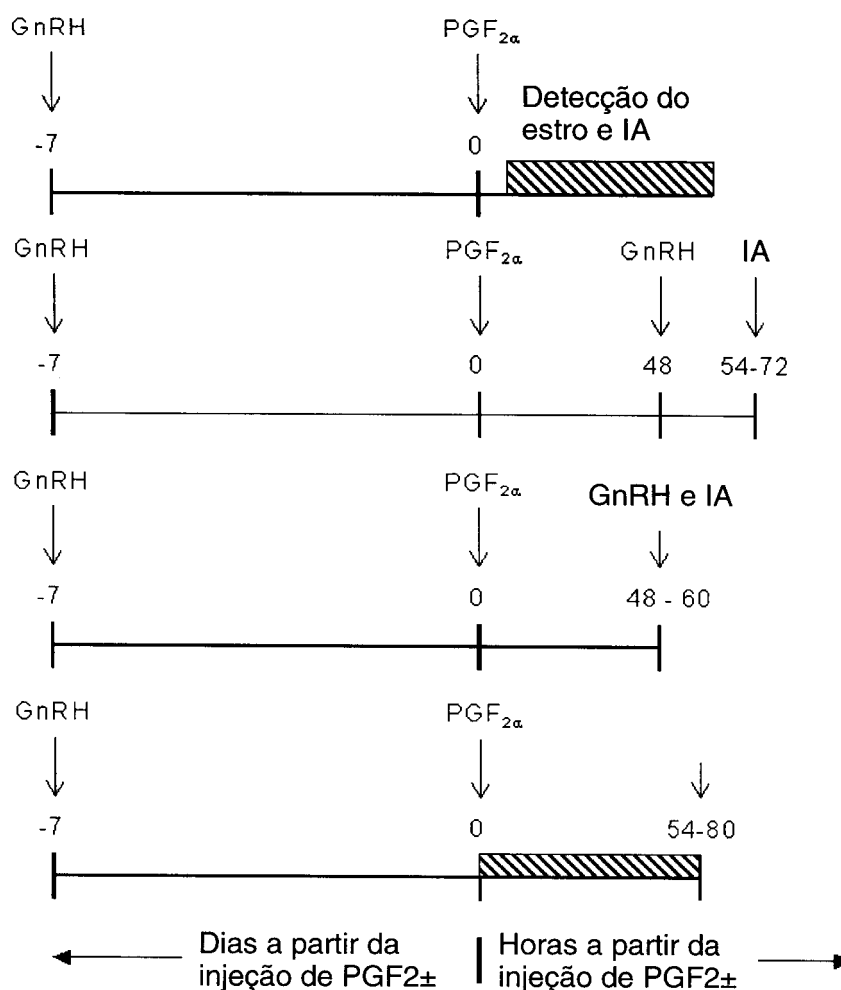
Até pouco tempo, os estudos se concentravam principalmente na sincronização do estro. Porém, a disponibilização do GnRH ofereceu aos pesquisadores a oportunidade de direcionar seus esforços para a sincronização da ovulação e não mais apenas do estro. A vantagem clara é o desenvolvimento de protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) que permitem aos criadores inseminarem as vacas que não exibem sinais visíveis de estro. Esses esforços devem otimizar o uso do tempo, da mão-de-obra e dos recursos financeiros, permitindo que mais animais emprenhem com a IA. Este artigo vai abordar especificamente os protocolos de sincronização da ovulação, com ênfase no uso do GnRH.

Consulte as descrições dos protocolos com GnRH da Figura 1.

• **Select Synch.** O Select Synch é capaz de iniciar o ciclo estral em vacas no período pós-parto que não estão ciclando. A duração desse protocolo é de apenas uma semana a partir do início da sincronização até as vacas começarem a apresentar sinais de estro. Um percentual de 5-20% dos animais podem exibir estro no mínimo 3 dias antes da injeção de  $\text{PGF}_{2\alpha 0}$ , de forma que a inseminação dessas vacas melhora a resposta total. No caso de vacas inseminadas antes da injeção de  $\text{PGF}_{2\alpha 0}$ , não é necessário administrar esse produto no dia 0.

Figura 1. Protocolos com GnRH geralmente utilizados na sincronização de bovinos de corte

## Protocolos de Sincronização da Ovulação com GnRH



• **Ovsynch.** Protocolo elaborado para uso em vacas leiteiras em lactação que pode ser utilizado com bons resultados em criações de gado de corte. Uma desvantagem do Ovsynch é que as vacas precisam ser manipuladas nas instalações de trabalho no mínimo 4 vezes. Porém, em criações de cria menores e mais intensivas, esse protocolo pode ser eficaz na obtenção de excelentes taxas de prenhez.

• **CO-Synch.** O uso do protocolo CO-Synch é uma boa opção para uso em criações de bovinos de corte bem extensivas ou quando se deseja incorporar a IA e se sabe que a mão-de-obra e o tempo necessários para a detecção do estro são fatores limitantes para esse tipo de sistema. O protocolo foi modificado a partir do Ovsynch, reduzindo-se o número total de vezes que as vacas precisavam ser manipuladas. Mesmo assim, com o uso desse protocolo é possível atingir taxas de prenhez de aproximadamente 50% em rebanhos bem manejados.

• **Hybrid Synch.** Utilizando os benefícios do protocolo Select Synch e CO-Synch, o Hybrid Synch maximiza as chances para obtenção de melhores taxas de prenhez. A detecção do estro durante 2 a 3 dias após a IATF aumenta o número de vacas gestantes. Assim como ocorre com o protocolo Select Synch, a detecção do estro no mínimo, 3 dias antes da injeção de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  e da inseminação das vacas aumenta a taxa de detecção do estro entre 5 e 20%.

## VANTAGENS E DESVANTAGENS DA UTILIZAÇÃO DO GNRH E DO DISPOSITIVO CIDR EM PROTOCOLOS DE SINCRONIZAÇÃO DA OVULAÇÃO

### VACAS

Thompson et al. (1999) avaliaram os ovários, através de ultrassom, de 40 vacas de corte pós-parto com bezerro ao pé. Os animais foram avaliados antes, durante e depois dos tratamentos com GnRH e/ou norgestomet e relataram que estruturas luteínicas foram induzidas a partir dos folículos dominantes em 75% das vacas acíclicas tratadas, resultando no aumento da concentração de progesterona depois de 7 dias. Ao contrário, Stevenson et al. (2000) relataram que as taxas de ovulação induzida em vacas acíclicas tratadas com Select Synch foram de 38% e 49% em dois experimentos.

A resposta dos ovários ao GnRH depende da fase de crescimento folicular em que foi administrado (Geary et al., 2000). Uma alta porcentagem de vacas nos últimos estágios do ciclo estral (dia 15 a 17) não conseguiram ovular após a administração do GnRH, tendo apresentado cio antes da injeção de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (Geary et al., 2000). Além disso, Moreira et al. (2000) observaram que o dia do ciclo estral em que era iniciado o protocolo Ovsynch em novilhas leiteiras afetou a dinâmica do desenvolvimento folicular, as concentrações plasmáticas de progesterona e a ocorrência de ovulação precoce. Nós (Lamb et al., 2001) observamos que quando os tratamentos foram iniciados (no dia -7), 99 das 333 vacas (29,7%) tidas como ciclando, posteriormente apresentaram baixas concentrações de progesterona no dia 0. Nesse tipo de vacas tratadas com Cosynch, 43,3% (26/60) engravidaram após a IA.

Dos protocolos de sincronização do estro ou da ovulação atualmente utilizados em vacas de corte com bezerro ao pé, o CO-Synch tende a ser mais rentável e menos intensivo em mão-de-obra do que os outros protocolos de sincronização com IATF (Twagiramungu et al., 1995; Geary et al., 2001; Kojima et al., 2000). Uma desvantagem do CO-Synch é que aproximadamente 10 a 20% das vacas de corte com bezerro ao pé apresentam cio antes e imediatamente após a injeção de  $\text{PGF}_{2\alpha}$ . A menos que essas vacas sejam detectadas em estro e inseminadas, elas não irão engravidar depois do uso do protocolo CO-Synch.

A comparação entre os tratamentos CO-Synch e CO-Synch mais CIDR do dia -7 até o dia 0 mostrou que a inclusão do dispositivo, fornecendo mais progesterona, melhorou as taxas de prenhez após a IA em tempo fixo (Lamb et al., 2001). Porém, a progesterona aparentemente não melhorou as taxas de prenhez nas vacas de corte com bezerro ao pé que estavam ciclando no início dos tratamentos. A progesterona foi mais eficaz no aumento das taxas de prenhez nas vacas que estavam ciclando, mas nos últimos estágios do ciclo estral no momento da primeira injeção de GnRH, e posteriormente sem estrutura luteínica quando da injeção de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  ou em vacas acíclicas. Além da ordem, do número de dias pós-parto, a retirada do bezerro e o estado geral da vaca (Quadro 1), nosso estudo anterior (Lamb et al., 2001) também mostrou que as variáveis do local, entre as quais se incluíam diferenças na pastagem e na dieta, na composição da raça, na condição corporal, no intervalo pós-parto e na localização geográfica, podem afetar o resultado dos protocolos com IA em tempo fixo. Portanto, uma boa estratégia para o uso de um protocolo com GnRH na ausência da progesterona pode ser escolher as vacas que pariram mais cedo na estação de monta, as quais tendem a apresentar melhores condições corporais. Grande percentual dessas vacas deve estar ciclando, o que resulta em taxas de fertilidade satisfatórias.

**Quadro 1.** Taxas de prenhez em vacas de corte com bezerro ao pé após tratamento com Cosynch ou Cosynch+P

Parâmetro	Tratamento <sup>a</sup>		
	Cosynch	Cosynch+P	Total
	no. (%)		
<b>Condição corporal<sup>b</sup></b>			
£ 4,5 12/40 (30)	11/36 (31)	23/76 <sup>x</sup> (30)	70/154 <sup>y</sup> (45)
4,5 to 5,5	30/74 (41)	40/80 (50)	
<sup>3</sup> 5,5 19/32 (59)	11/13 (85)	31/45 <sup>z</sup> (69)	
<b>Dias pós-parto</b>			
£ 50 23/60 (38)	27/58 (47)	50/118 <sup>x</sup> (42)	61/116 <sup>y</sup> (53)
51-60	25/62 (47)	36/54 (67)	
61-70	28/49 (62)	25/44 (57)	
71-80	18/41 (44)	30/45 (67)	
> 80 44/75 (59)	42/72 (58)	86/147 <sup>y</sup> (59)	
<b>Ordem<sup>c</sup></b>			
Múltíparas	61/138 (44)	79/132 (60)	140/270 (52)
Primíparas	25/50 (50)	20/45 (44)	45/95 (47)

<sup>a</sup> Consulte desenho experimental dos tratamentos na Figura 1.

<sup>b</sup> Escores de condição corporal de bovinos apenas do estado de Illinois e Minnesota.

<sup>c</sup> Dados de ordem de bovinos apenas do estado de Kansas e Minnesota.

<sup>xyz</sup> Percentuais em um parâmetro e coluna sem a mesma letra sobrescrita diferem ( $P < 0,05$ ).

Um estudo realizado em diferentes localidades e com um grande número de animais (Larson et al., 2004a), objetivou verificar se poderíamos desenvolver um protocolo com IA em tempo fixo para obter taxas de prenhez iguais às de protocolos que exigem a detecção do estro, e se a inclusão de um dispositivo CIDR aos protocolos à base de GnRH + PG aumentaria a fertilidade. Nesse estudo, o estro de 2.630 vacas de corte com bezerro ao pé de 14 locais diferentes foi sincronizado, tendo sido feita a inseminação artificial após 5 tratamentos (Figura 2). O percentual de vacas que estava ciclando no início dos tratamentos foi de 66,8% (1.534 de 2.296 vacas). O percentual de vacas cíclicas variou de 38 a 90% entre os diversos locais. Além disso, as taxas totais de prenhez no dia 30 ao dia 35 variaram de 39% a 67% entre os diferentes locais (Figura 3). As maiores taxas de prenhez foram atingidas com o tratamento do protocolo Hybrid Synch + CIDR (57,9%), embora não tenham sido significativamente diferentes das obtidas com o CO-Synch + CIDR (53,6%) e com o Hybrid-Synch (53%), porém foram mais altas do que as do tratamento de Controle (52,3%) e do CO-Synch (43,4%), que resultaram nas piores taxas de prenhez (Figura 4). Talvez as baixas taxas de prenhez associadas ao CO-Synch tenham sido decorrentes do atraso na IATF realizada às 60 horas em comparação aos relatórios anteriores que apresentam taxas de prenhez de 47 a 52%, quando foi feita às 48 horas.

Na verdade, os resultados desse estudo renderam dois protocolos de sincronização do estro que podem ser utilizados de forma eficaz pelos criadores em vacas de corte com bezerro ao pé, de acordo com sua vontade. No caso do protocolo com IA em tempo fixo, o tratamento com CO-Synch + CIDR proporcionou taxa de prenhez superiores a 50% em 9 dos 14 locais. O tratamento que propiciou a taxa de prenhez mais altas foi o Hybrid-Synch + CIDR, com mais de 50% em 10 dos 14 locais de teste.

Figura 2. Esquema dos protocolos dos experimentos em vacas de corte com bezerro ao pé tratadas com GnRH, PG e dispositivo CIDR

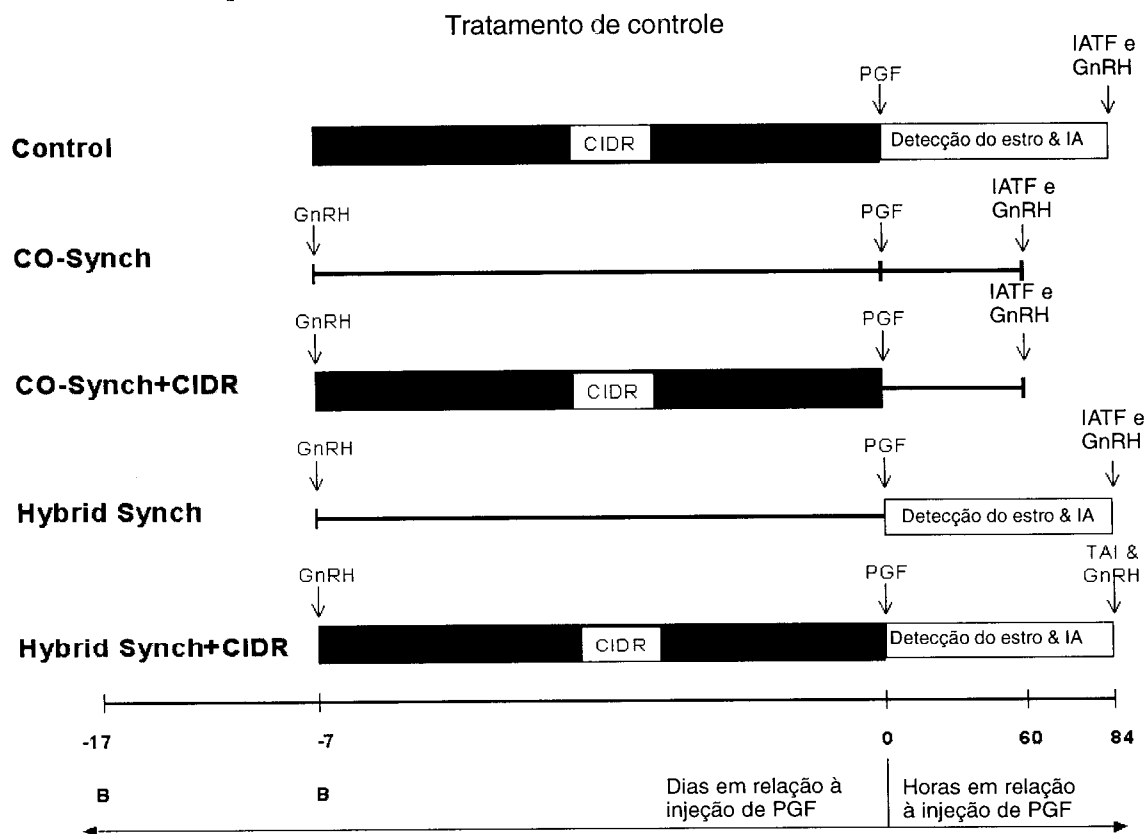


Figura 3. Distribuição entre os diversos locais das taxas totais de prenhez das vacas de corte com bezerro ao pé tratadas com GnRH, PG e dispositivo CIDR

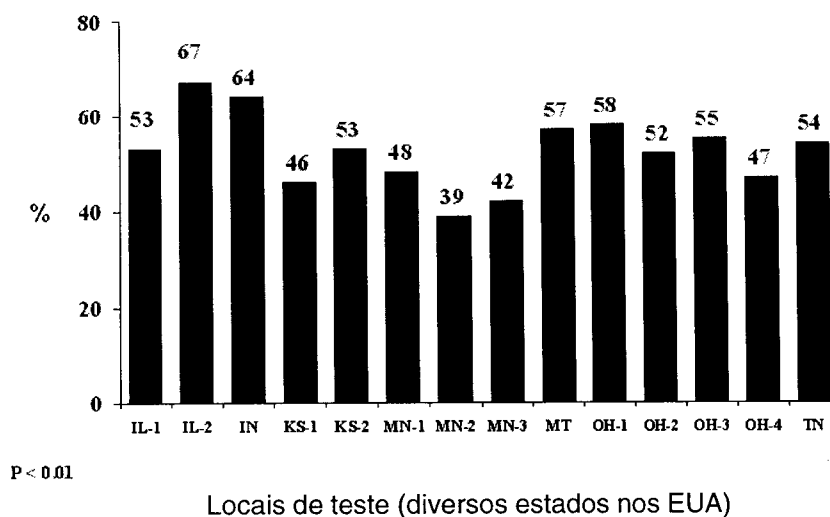
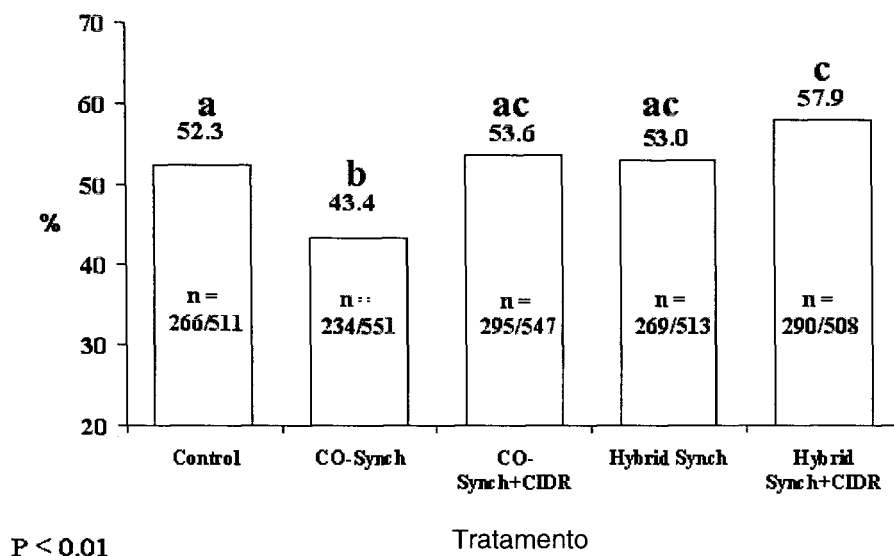


Figura 4. Taxas de prenhez em vacas de corte com bezerro ao pé tratadas com GnRH, PG, e dispositivo CIDR



## VANTAGENS E DESVANTAGENS DO GNRH E DOS DISPOSITIVOS CIDRS NOS PROTOCOLOS PARA SINCRONIZAÇÃO DA OVULAÇÃO

### NOVILHAS

As novilhas representam um grupo de fêmeas mais fácil de sincronizar em rebanhos de corte. Como não têm cria e podem ser mantidas em áreas onde é possível administrar-lhes ração, elas responderam muitíssimo bem ao protocolo com MGA/PGF<sub>2α</sub> (Wood et al., 2001; Brown et al., 1988; Lamb, et al., 2000). Ademais, o MGA administrado na ração é capaz de induzir a puberdade em algumas novilhas no período peripuberdade (Patterson et al., 1992). Entretanto, uma desvantagem é a duração desse protocolo (31 a 33 dias). Na estação de monta do início do verão/final da primavera, o MGA precisa ser administrado em grãos como veículo, quando o gado tende a ser mantido a pasto. Portanto, o desafio é garantir que todas as novilhas recebam a dose necessária de MGA. Assim sendo, os criadores poderiam se beneficiar de um protocolo alternativo de sincronização do estro que elimina o uso do MGA.

Mais recentemente, os pesquisadores incorporaram nos protocolos de sincronização do estro o hormônio liberador de gonadotropina (GnRH), que é capaz de induzir ondas pré-ovulatórias de LH em novilhas na pré-puberdade (Skaggs et al., 1986) e a ovulação de folículos de tamanho grande ( $>10$  mm) presentes no momento da injeção (Thompson et al., 1999; Wood et al., 2001). A maioria desses sistemas se baseou na detecção visual do estro para obter resultados satisfatórios (Cassady et al., 1999; Stevenson et al., 1999). Na maior parte dos casos, as novilhas não conseguiram atingir com o uso do protocolo de GnRH taxas de fertilidade equivalentes à do protocolo-padrão com MGA/PGF. Além disso, a sincronização do estro depois da injeção de PGF<sub>2α</sub> no protocolo MGA tende a ser mais precisa, com a inseminação artificial de maior número de novilhas num período mais curto de tempo do que com o protocolo com GnRH (Stevenson et al., 1999; Funston et al., 2002). Apesar disso, a fertilidade das novilhas em que o estro é detectado e que são inseminadas após a detecção parece não ficar comprometida num protocolo normal com 2 injeções de

PGF<sub>2α</sub>, enquanto que novilhas inseminadas em tempo fixo com ou sem injeção adicional de GnRH antes do protocolo CO-Synch parecem ter melhor fertilidade num sistema com 2 injeções de PGF<sub>2α</sub>, especialmente naquelas com aparelho reprodutor pouco desenvolvido (Dahlen et al., 2002).

Foi realizado um outro estudo com grande número de animais e em diferentes locais (Larson et al., 2004b) para verificar se o protocolo com IATF seria capaz de proporcionar fertilidade igual à de um outro que requer a detecção do estro e se uma injeção de GnRH no momento da inserção do CIDR aumentaria as taxas de prenhez. Nesse estudo, foi sincronizado o estro de 2.077 novilhas de corte de reposição em 12 locais diferentes e a inseminação artificial foi feita após 4 tratamentos (Figura 5). O percentual de novilhas cíclicas no início da sincronização do estro foi de 91% (1.350 de 1.518 novilhas). O percentual de novilhas cíclicas entre os diversos locais variou de 78 a 100% (Figura 6). As taxas totais de prenhez no dia 30 a 35 após a IA variaram de 38 a 74% (Figura 7). Os resultados por nós obtidos mostraram que o estro em novilhas pode ser sincronizado de forma eficaz com o uso do GnRH, PG e CIDR. O tratamento com GnRH + IAE (inseminação artificial pós-deteção do estro) proporcionou as taxas mais altas de prenhez o maior número de vezes, sendo uma alternativa confiável para o protocolo com MGA + PG.

Figura 5. Esquema de protocolos de experimentos em novilhas de corte de reposição tratadas com GnRH, PG e CIDR

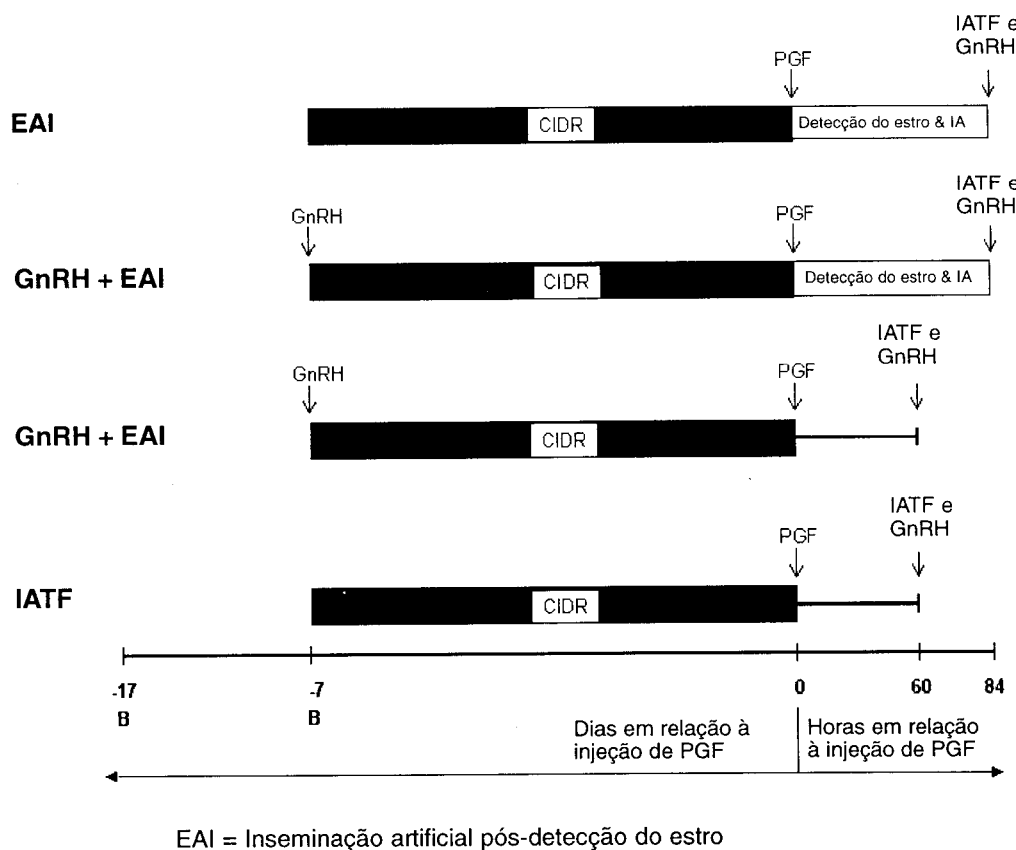


Figura 6. Distribuição entre os diversos locais das taxas totais de prenhez em novilhas de corte de reposição tratadas com GnRH, PG e CIDR

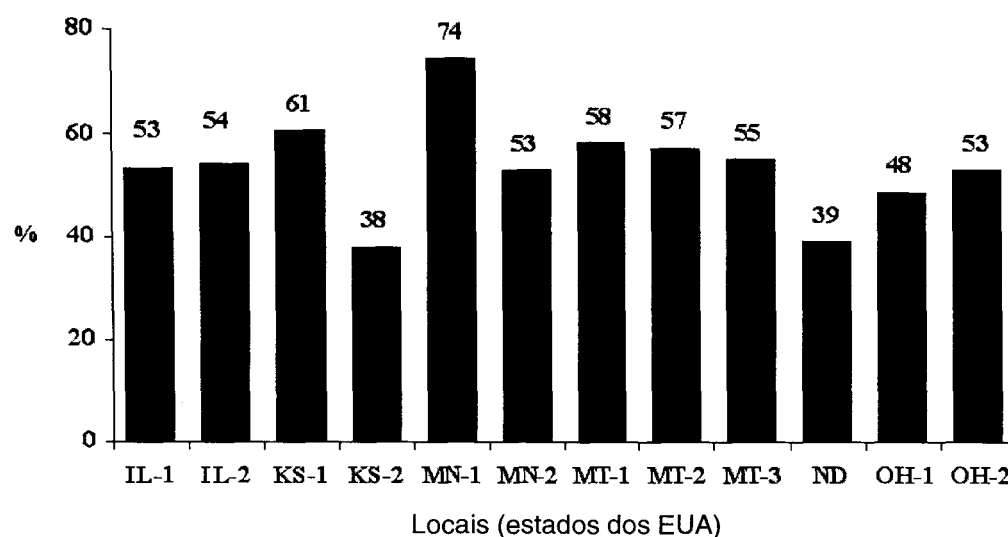
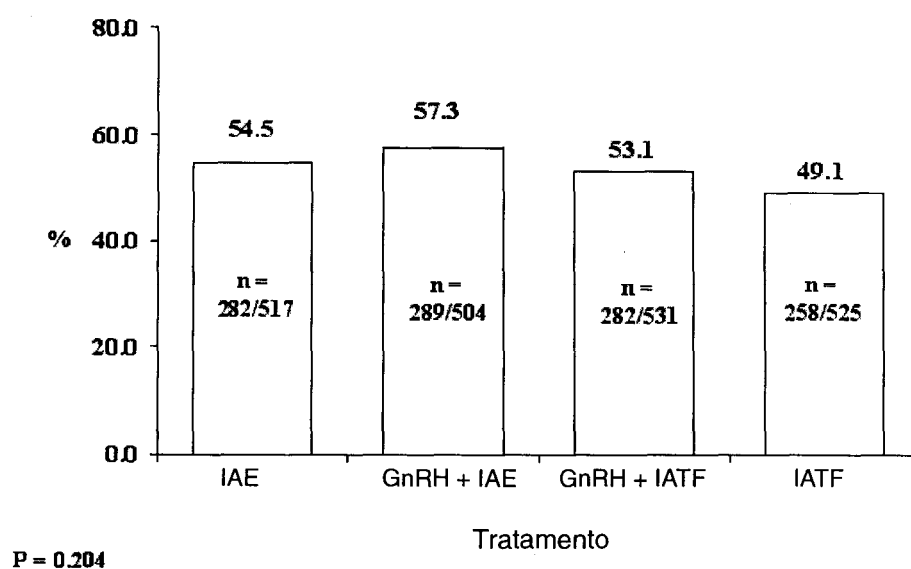


Figura 7. Taxas de prenhez em novilhas de corte de reposição tratadas com GnRH, PG e CIDR





## RESUMO

Para obter melhores taxas de prenhez com protocolos de sincronização com GnRH e CIDR, as vacas precisam apresentar boa condição corporal (ECC  $\geq 5$ ), sendo que os tratamentos devem ser iniciados somente depois dos 50 dias pós-parto, no mínimo. O tratamento de vacas com bezerro ao pé e novilhas de corte de reposição com CIDR e GnRH proporcionará taxas de prenhez satisfatórias. Os resultados de nosso estudo mostram que, no caso de protocolo com IATF, a combinação do CO-Synch + CIDR propicia melhores taxa de prenhez, enquanto a associação de Hybrid-Synch + CIDR representa o melhor tratamento no geral. As novilhas também podem ser sincronizadas de forma eficaz com o uso do GnRH, PG e CIDR. O tratamento com GnRH + IAE foi o que em geral proporcionou a melhor taxa de prenhez, oferecendo uma alternativa confiável para o protocolo com MGA + PG.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Brown, L.N., K.G. Odde, M.E. King, D.G. Lefever, and C.J. Neubauer. 1988. Comparison of melengestrol acetate-prostaglandin  $F_{2\alpha}$  to Synchro-Mate B for estrus synchronization in beef heifers. *Theriogenology* 30:1.
- Cassady, J.M., J.E. Wheaton, C.M. Zehnder, A. DiCostanzo, G.C. Lamb, and B. Seguin. 1999. Sincronização do estro in beef heifers using MGA and  $PGF_{2\alpha}$ , or GnRH and  $PGF_{2\alpha}$ . *J. Anim. Sci.* 77(Suppl. 1):226.
- Dahlen C.R., G.C. Lamb, C.M. Zehnder, L.R. Miller, and A. DiCostanzo. 2002. Fixed-time insemination in peripuberal, light-weight replacement beef heifers synchronized with  $PGF_{2\alpha}$  and GnRH. *Theriogenology* 59(8):1827-1837.
- Funston, R. N., R. P. Ansotegui, R. J. Lipsey, and T. W. Geary. 2002. Evaluation of melengestrol acetate/prostaglandin (MGA/ $PGF$ ), Select Synch, and 7 d MGA/Select Synch sincronização do estro protocols in beef heifers. *Proc. Western Section, Am. Soc. Anim. Sci.* 53: 405-406.
- Geary, T. W., E. R. Downing, J. E. Bruemmer, and J. C. Whittier. 2000. Ovarian and estrous response of suckled beef cows to Select Synch sincronização do estro protocol. *Prof. Anim. Sci.* 16:1-5.
- Geary, T.W., J.C. Whittier, D.M. Hallford, and M.D. MacNeil. 2001. Calf removal improves conception rates to the Ovsynch and CO-Synch protocols. *J. Anim. Sci.* 79:1-4.
- Kojima, F.N., B.E. Salfen, J.F. Bader, W.A. Rieke, M.C. Lucy, M.F. Smith, and D.J. Patterson. 2000. Development of an estrus synchronization protocol for beef cattle with short-term feeding of melengestrol acetate: 7-11 synch. *J. Anim. Sci.* 78:2186-2191.
- Larson, J.E., G.C. Lamb, J.S. Stevenson, T.W. Marston, S.K. Johnson, M.L. Day, T.W. Geary, D.J. Kesler, J.M. DeJarnette, F.N. Schrick, and J.D. Areseneau. 2004a. Estrus synchronization of suckled beef cows using GnRH, Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (PG), and Progesterone (CIDR): A multi-location study. 2004 Minnesota Beef Cow/Calf Day Report. 32-36.
- Larson, J.E., G.C. Lamb, T.W. Geary, J.S. Stevenson, T.W. Marston, S.K. Johnson, M.L. Day, D.J. Kesler, J.M. DeJarnette, D.G. Landblom, and D. Whittier. 2004b. Estrus synchronization of replacement beef heifers using GnRH, Prostaglandin  $F_{2\alpha}$  (PG), and Progesterone (CIDR): A multi-location study. 2004 Minnesota Beef Cow/Calf Day Report. 37-41.
- Lamb, G.C., D.W. Nix, J.S. Stevenson, and L.R. Corah. 2000. Increasing the interval to prostaglandin  $F_{2\alpha}$  from 17 to 19 days in an MGA-prostaglandin synchronization system for beef heifers. *Theriogenology* 53:691-698.