

UTILIZAÇÃO DA PROSTAGLANDINA F₂alfa (PGF₂alfa) NA SINCRONIZAÇÃO DO CICLO ESTRAL EM BOVINOS

I. Efeitos segundo o local de deposição nos órgãos genitais

Renato Campanarut BARNABE*
Valquíria Hyppolito BARNABE**
Raul Gastão MUCCILO**

RFMV-A/11

BARNABE, R. C.; BARNABE, V. H.; MUCCILO, R. G. *Utilização da prostaglandina F₂alfa (PGF₂alfa) na sincronização do ciclo estral em bovinos. I. Efeitos segundo o local de deposição nos órgãos genitais.* **Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo**, 13(1):195-207, 1976.

RESUMO: Após o controle de 2 ciclos estrais consecutivos, 53 vacas nulíparas, mestiças de Holandês x azebuado ou Jersey x azebuado, foram agrupadas em 4 lotes, tratados com 6 mg de PGF₂alfa: lote A — 16 animais injetados no corno uterino correspondente ao ovário portador de corpo lúteo funcional; lote B — 16 animais injetados no corpo uterino; lote C — 15 animais injetados na porção média da cerviz uterina e lote D — 6 animais com sintomas de cio, figurando como testemunhas e que foram submetidos a duas inseminações artificiais, com intervalo de 8 horas. Dez dias após, nova injeção foi praticada no corpo uterino de 10 animais, dentre os 22 que não responderam ao primeiro tratamento, totalizando, assim, 57 injeções, sendo 16 no corno uterino, 26 no corpo uterino e 15 na porção média do colo uterino.

Os sintomas de cio consequentes aos tratamentos revelaram-se em 35 animais, em média, aos $2,9 \pm 0,1$ dias, obtendo-se índices de sincronização de 81,2%, 69,2% e 26,6%, respectivamente, para os lotes A, B e C.

Todos os animais que responderam aos tratamentos foram inseminados artificialmente, cerca de 12 e 20 horas após os primeiros sintomas de cio, com sêmen congelado, proveniente de touros de fertilidade comprovada. Os índices de fecundação obtidos foram de 46,1%, 22,2% e 0,0%, respectivamente, para os lotes A, B e C e de 66,6% para o lote D.

Por outro lado, 40 dias após o primeiro tratamento, foram abatidos 10 animais, dentre os que não responderam ou repetiram o cio, não tendo o exame macroscópico revelado alteração ou sinais de infecção nos órgãos genitais.

UNITERMOS: Ciclo estral, sincronização*; PGF₂alfa*; Bovinos*.

* Professor Livre Docente.

** Professor Assistente Doutor.

Departamento de Cirurgia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da USP.

INTRODUÇÃO E LITERATURA

As pesquisas de WILTBANK & CASIDA²⁷ (1956), na espécie bovina, revelaram que a histerectomia, praticada durante a fase luteínica do ciclo estral, prolonga a atividade do corpo lúteo por cerca de 154 dias. GINTHER et al.⁶ (1967) mediante histerectomia unilateral, verificaram que o corno uterino exerce efeito luteolítico local no corpo lúteo adjacente.

BABCOCK¹ (1966) foi o primeiro a sugerir que uma prostaglandina poderia ser o agente uterino portador de propriedades luteolíticas.

Baseando-se nesta sugestão, inúmeros trabalhos foram publicados a partir de 1971, sobre a utilização da PGF₂alfa para indução do cio em bovinos e consequente sincronização do ciclo estral. Muitos pesquisadores, com essa finalidade, aplicaram a droga no corno uterino correspondente ao corpo lúteo ativo (GODING et al.⁷ (1971/72); LIEHR et al.¹¹ (1972); LOUIS et al.¹⁵ (1972); ROWSON et al.²³ (1972); HANSEL⁸ (1973); INSKEEP¹² (1973); SHELTON²¹ (1973); CUMMINS et al.³ (1974); HEARNshaw et al.⁹ (1974); LOUIS et al.¹⁶ (1974); MOORE & SHELTON¹⁹ (1974); NAKAHARA et al.²⁰ (1974); SMITH²⁵ (1974); SMITH²⁶ (1974); CHOW et al.² (1975) e LEAL & MIES F.⁹ (1975). Outros utilizaram-se também da aplicação no corpo do útero (DICKKEY et al.⁴ (1973); HILL Jr. et al.¹¹ (1973); MARION & RACHOW¹⁷ (1973); ELSDEN & LAWSON⁵ (1974); HENRICKS et al.¹⁰ (1974); OHTA et al.²¹ (1974) e finalmente MICKELSEN & De GROFFT¹⁸ (1974) e WISHART²⁸ (1974) executaram o tratamento na cerviz uterina.

A finalidade do presente trabalho foi estudar os efeitos da PGF₂alfa sobre o ciclo estral e a fertilidade de bovinos resultantes de cruzamento entre animais azebuados e Holandês ou Jersey, examinando particularmente as possíveis diferenças de deposição da droga no corno, no corpo e na cerviz do útero. Por outro lado, procuramos evidenciar também a possibilidade

de ocorrência de infecções uterinas, consequentes aos tratamentos preconizados.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizadas 53 vacas nulíparas, sendo 33 meio sangue Holandês e 20 meio sangue Jersey, nascidas entre os anos de 1968 e 1971, pertencentes ao Centro Intra-unidade de Zootecnia e Indústrias Pecuárias "Fernando Costa", da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, situado em Pirassununga, Estado de São Paulo.

O rebanho foi assistido permanentemente por médico veterinário e o controle de enfermidades infecciosas e parasitárias era realizado sistematicamente por meio de vacinações, pulverizações e provas para diagnóstico de brucelose e de tuberculose.

Todos os animais encontravam-se em regime exclusivo de pasto, contando apenas com sal puro, como suplemento.

A fim de facilitar a identificação, foram fixados, na orelha direita, brinco de plástico*, de mais ou menos 6 cm², nos quais imprimiram-se números convencionais, cuja visualização era relativamente fácil, sem necessidade de conter o animal.

No dia 9/11/1973, após observação de dois ciclos estrais consecutivos, verificamos que dos 53 animais, 44 encontravam-se entre o 4.º e o 17.º dia do ciclo e 6 manifestavam sintomas de cio. O dia do ciclo dos 3 animais restantes (números 19, 53 e 59) não pode ser estabelecido uma vez que, durante o período de controle anterior não foram notados sintomas aparentes de cio.

Constituímos, então, 4 lotes de animais, assim distribuídos:

Lote A — 16 animais injetados com PGF₂ alfa no corno uterino correspondente ao ovário portador de corpo lúteo funcional, identificado com auxílio de palpação retal.

Lote B — 16 animais injetados com PGF₂ alfa no corpo uterino.

Lote C — 15 animais injetados com PGF₂ alfa na porção média do colo uterino.

* BOVTAG.

Lote D -- 6 animais com sintomas de cio e que foram submetidos à inseminação artificial, repetida após 8 horas, sem injeção de PGF₂ alfa.

Empregamos 6 mg de PGF₂ alfa*, produto originalmente liofilizado e mantido em ampolas de vidro com 15 mg de manitol e 4,08 mg do sal THAM, pH 8,2, sendo diluído em 3 ml de solução de cloreto de sódio a 0,9%, imediatamente antes de sua utilização.

Dez dias após, em 19/11/1973, 10 dentre os 22 animais que não responderam ao primeiro tratamento, sofreram nova injeção no corpo uterino. Assim, as injeções totalizaram 57, sendo 16 no corno uterino, 26 no corpo uterino e 15 na porção média do colo uterino.

As injeções de PGF₂ alfa foram executadas através de sonda uterina metálica, reta, medindo 48,3 cm de comprimento, 2 mm de diâmetro interno e 4 mm de diâmetro externo, adaptada a uma seringa plástica com capacidade para 3 ml por meio de intermediário de borracha de aproximadamente 3 cm de comprimento. Após a utilização, colocamos a sonda em solução de Espadol** a 10,0%, sendo lavada em água destilada antes de ser novamente usada. A introdução da sonda obedeceu à técnica da inseminação cervical profunda.

Os animais que responderam positivamente ao tratamento foram inseminados artificialmente cerca de 12 e 20 horas após os primeiros sintomas de cio.

Todas as inseminações artificiais foram executadas com sêmen acondicionado e congelado em ampolas de vidro, proveniente de touros de fertilidade comprovada, nunca apresentando motilidade menor que 40,0% após o descongelamento. Adotamos a técnica de inseminação cervical profunda, por meio de pipetas plásticas descartáveis, providas de bulbo impulsor. O diagnóstico de gestação foi efetuado por palpação retal, cerca de 60 dias após a inseminação artificial.

Quarenta dias após o primeiro tratamento, 10 animais, dentre os que não responderam ou repetiram o cio, foram abatidos, sendo os órgãos genitais minuciosamente examinados a fim de surpreender eventuais lesões.

Para os cálculos estatísticos, utilizamos média aritmética, erro padrão da média, desvio padrão e coeficiente de variação, segundo PIMENTEL GOMES²² (1963).

RESULTADOS

No Gráfico I, verificamos que 35 animais submetidos aos tratamentos apresentaram sintomas de cio, correspondendo 13 aos inoculados no corno uterino do lado do ovário possuidor de corpo lúteo ativo, 18 no corpo do útero e 4 na cerviz, o que significa, respectivamente, 81,2%, 69,2% e 26,6% de respostas positivas.

Na Tabela 1 estão reunidos os dados gerais sobre as 57 aplicações de 6 mg de PGF₂ alfa, especificando o local de aplicação da droga, o dia do ciclo estral por ocasião das injeções, o retorno dos sintomas de cio, as inseminações artificiais praticadas, bem como os eventos referentes ao período após o tratamento preconizado.

Dentre os animais utilizados e nos quais não surpreendemos sintomas de cio no controle anterior, 2 (números 19 e 53) responderam positivamente ao tratamento após 48 horas e o outro (número 59), depois de 72 horas.

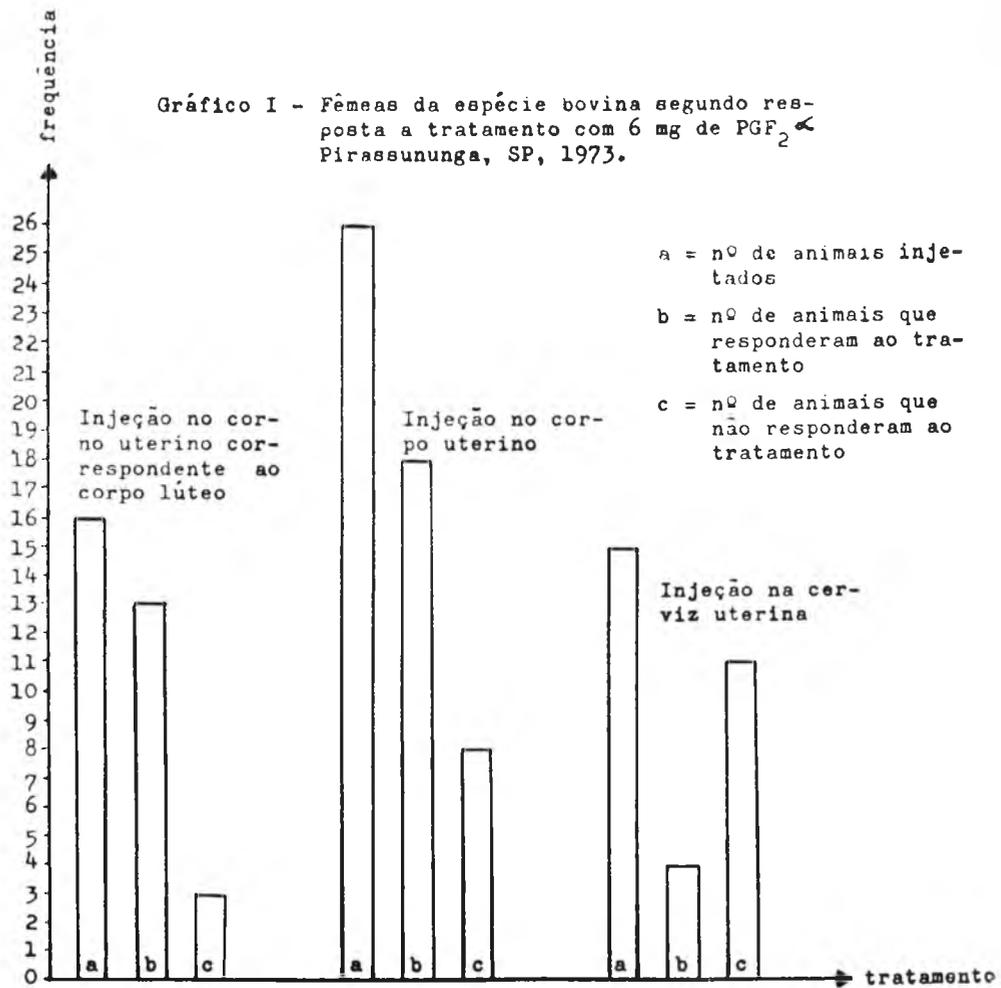
Dos 10 animais reinjetados 10 dias após, 7 exibiram sintomas de cio entre 48 e 72 horas.

Considerando apenas os 35 animais que responderam positivamente, evidenciamos que o tratamento foi realizado, em média, no $11,2 \pm 0,6$ dia do ciclo, com desvio padrão de 3,5 e coeficiente de variação de 30,9%. Tendo o período de ciclo anterior sido de $20,4 \pm 0,3$ dias, com desvio padrão 1,4 e coeficiente de variação 6,7%, observamos que o tratamento reduziu o ciclo para $14,2 \pm 0,6$ dias, com desvio padrão de

* Fuji Chemical Industries, Ltd., Tokyo.

** Atlantis (Brasil) S.A.

Gráfico I - Fêmeas da espécie bovina segundo resposta a tratamento com 6 mg de PGF_2 Pirassununga, SP, 1973.



3,5 e coeficiente de variação de 24,8%. Notamos, ainda, que o intervalo entre tratamento e aparecimento dos sintomas de cio foi de $2,9 \pm 0,1$ dias, apresentando desvio padrão de 0,7 e coeficiente de variação de 25,5%.

Verificamos, também, que 11 animais (19,2%) responderam ao tratamento em 48 horas, 16 (28,0%) em 72 horas e 8 (14,0%) em 96 horas, sendo que 22 (38,5%) deixaram de apresentar sintomas de cio.

Os 22 animais que não responderam encontravam-se entre o 4.º e 16.º dia do ciclo estral por ocasião do tratamento, melhor precisando, em média no $9,6 \pm 0,8$ dia, com desvio padrão 3,9 e coeficiente de va-

riação 41,2%. A média do ciclo anterior foi de $21,0 \pm 0,5$ dias, com desvio padrão de 1,9 e coeficiente de variação 9,0%. O ciclo que se seguiu ao tratamento improdutivo foi de $20,8 \pm 0,5$ dias, com desvio padrão de 2,0 e coeficiente de variação 9,6%.

O dia do ciclo estral dos 10 animais que sofreram reinoculação foi, em média, $12,7 \pm 1,7$, com desvio padrão de 5,4 e coeficiente de variação 42,5%. As reinoculações nos animais números 20, 21, 22, 28, 32, 35 e 65 ocorreram ainda dentro do mesmo ciclo relativo ao primeiro tratamento, enquanto, que as praticadas nos outros (números 27, 43 e 66) coincidiram com o 5.º dia do ciclo seguinte.

TABELA 1

Fêmeas da espécie bovina injetadas com 6 mg de PGF₂alfa, segundo localização nos órgãos genitais, dia do ciclo estral, aparecimento dos sintomas de cio inseminação artificial, repetição do cio respostas negativas e diagnóstico de gestação. Pirassununga (SP), 1973.

A - CORNO UTERINO										B - CORPO UTERINO										C - CERVIZ UTERINA										D - REINSEMINAÇÃO CORPO UTERINO*									
NO DO ANIMAL	DIA DO CICLO ESTRAL	STANT. MAS DE CIO*	INSEMI NAÇÃO	REPE TIÇÃO DO CIO**	DIAG- NÓSTICO GESTAÇÃO	NO DO ANIMAL	DIA DO CICLO ESTRAL	STANT. MAS DE CIO*	INSEMI NAÇÃO	REPE TIÇÃO DO CIO**	DIAG- NÓSTICO GESTAÇÃO	NO DO ANIMAL	DIA DO CICLO ESTRAL	STANT. MAS DE CIO*	INSEMI NAÇÃO	REPE TIÇÃO DO CIO**	DIAG- NÓSTICO GESTAÇÃO	NO DO ANIMAL	DIA DO CICLO ESTRAL	STANT. MAS DE CIO*	INSEMI NAÇÃO	REPE TIÇÃO DO CIO**	DIAG- NÓSTICO GESTAÇÃO	NO DO ANIMAL	DIA DO CICLO ESTRAL	STANT. MAS DE CIO*	INSEMI NAÇÃO	REPE TIÇÃO DO CIO**	DIAG- NÓSTICO GESTAÇÃO										
24	80	72	84	15	-	19	7	48	60	22	-	20	60	-	-	-	-	20	160	-	-	-	-	20	160	-	-	-	-										
25	40	-	-	-	-	23	80	72	84	18	-	21	70	-	-	-	-	21	170	72	84	20	-	21	170	72	84	20	-										
26	130	72	84	20	+	25	90	96	108	19	-	22	40	-	-	-	-	22	140	72	84	19	-	22	140	72	84	19	-										
27	120	72	84	20	-	30	60	60	84	18	-	27	130	-	-	-	-	27	50	-	-	-	-	27	50	-	-	-	-										
28	130	72	84	18	-	31	130	72	84	22	-	28	70	-	-	-	-	28	170	72	84	20	-	28	170	72	84	20	-										
29	80	72	84	18	+	34	70	48	60	20	+	29	130	96	108	18	-	29	130	96	108	18	-	29	130	96	108	18	-										
30	140	48	60	15	+	40	100	48	60	20	-	32	70	-	-	-	-	32	70	-	-	-	-	32	70	-	-	-	-										
31	?	48	60	15	+	42	100	-	-	21	-	43	140	-	-	-	-	43	50	-	-	-	-	43	50	-	-	-	-										
32	120	48	60	20	-	45	120	-	-	-	-	48	130	-	-	-	-	48	130	-	-	-	-	48	130	-	-	-	-										
33	130	-	-	-	-	46	70	48	60	-	-	51	120	72	84	20	-	51	120	72	84	20	-	51	120	72	84	20	-										
34	100	96	108	22	-	50	130	-	-	-	-	54	140	96	108	21	-	54	140	96	108	21	-	54	140	96	108	21	-										
35	80	48	60	-	+	55	100	72	84	21	+	61	100	96	108	20	-	61	100	96	108	20	-	61	100	96	108	20	-										
36	90	96	108	20	-	60	130	-	-	-	-	66	130	-	-	-	-	66	130	-	-	-	-	66	130	-	-	-	-										
37	100	96	108	20	+	65	70	-	-	-	-	67	120	-	-	-	-	67	120	-	-	-	-	67	120	-	-	-	-										

* Horas após o tratamento
 ** Dia após o tratamento

Quatro animais (25,0%) injetados no corno uterino ipsilateral ao corpo lúteo manifestaram sintomas de cio em 48 horas, 5 (31,3%) em 72 horas e 4 (25,0%) em 96 horas, enquanto que 3 (18,7%) não responderam ao tratamento. Neste lote, as injeções efetuadas do 7.º ao 14.º dia do ciclo estral foram eficientes, provocando o retorno ao cio de 12 novilhas (85,7%), exceção feita a 2 (14,3%) que se encontravam no 13.º dia. A eficiência foi, ainda, comprovada em 1 animal (número 53), cujo cio não fora observado no período prévio de controle, sendo que apenas 1 (número 35), inoculado no 4.º dia do ciclo estral, deixou de exibir os sintomas de cio.

Das 26 inoculações no corpo uterino, 7 animais (26,9%) apresentaram cio em 48 horas, 10 (38,5%) em 72 horas e apenas 1 (3,8%) em 96 horas, não tendo manifestado cio 8 (30,8%). Neste lote verificamos 16 respostas positivas e 8 negativas de animais tratados do 5.º ao 17.º dia do ciclo estral. Os animais números 19 e 59, sem anotações de sintomas de cio durante o período controle, também responderam positivamente.

Dos animais inoculados na cerviz uterina, somente 1 (6,6%) respondeu ao tratamento em 72 horas e 3 (20,0%) em 96 horas, deixando de apresentar sintomas de cio 11 (73,4%). Os primeiros 4 animais (26,6%) encontravam-se, respectivamente, nos 10.º, 12.º, 13.º e 14.º dias do ciclo estral, enquanto que os outros 11 entre o 4.º e 14.º dias.

Os 25 animais que responderam ao tratamento mas repetiram o cio depois da inseminação artificial encontravam-se, em média, no $11,6 \pm 0,8$ dia do ciclo estral, com desvio padrão de 3,6 e coeficiente de variação 31,2%. O ciclo anterior ocorreu, em média, em $20,5 \pm 0,3$ dias, com desvio padrão de 1,5 e coeficiente de variação 7,5%, sendo reduzido, em média, para $14,8 \pm 0,8$ dias, com desvio padrão de 3,6 e coeficiente de variação 24,5%, face ao tratamento. A repetição do cio teve lugar, em média, aos $20,0 \pm 0,3$ dias após o cio induzido, com desvio padrão de 1,3 e coeficiente de variação 6,7%.

As concepções, para os tratados no corno uterino adjacente ao corpo lúteo, ocorreram após cio sincronizado no 8.º (2 animais), 10.º, 13.º e 14.º dia do ciclo estral interrompido pela administração de PGF₂ alfa, sendo que o animal número 53 não havia demonstrado sintomas de cio no período anterior de controle. Os animais inoculados no corpo uterino foram fecundados após tratamento no 7.º (2 animais), 10.º e 14.º dia do ciclo. A média do dia do ciclo estral, por ocasião do tratamento, foi de $10,1 \pm 1,0$ dias, com desvio padrão de 2,9 e coeficiente de variação 28,7%. Verificamos os sintomas de cio, em média, às $60,0 \pm 5,3$ horas, com desvio padrão de 17,0 e coeficiente de variação 2,8% e praticamos as primeiras inseminações artificiais, em média, após $72,0 \pm 5,3$ horas, com desvio padrão 17,0 e coeficiente de variação 2,4%. O período de gestação foi, em média, de 281,1, 282,2 e 283,0 dias, respectivamente, para os animais que sofreram injeção no corno uterino, no corpo uterino e para os testemunhas. A razão de sexos foi exatamente de 50,0%, obtendo-se das 14 partições, 7 machos e 7 fêmeas.

A Tabela 2 resume os resultados das 57 injeções, de acordo com o local de deposição no trato genital, correspondendo 13, 18 e 4 inseminações artificiais a 6, 4 e 0 gestações, o que equivale, respectivamente, a índices de fecundação de 46,1%, 22,2% e 0,0%. Dos 6 animais do lote testemunha, obtivemos 4 gestações representando uma porcentagem de 66,6% de fecundação.

O exame macroscópico dos órgãos genitais dos 10 animais abatidos 40 dias após as injeções não revelou qualquer alteração ou sinais de infecção. Foram abatidos 5 animais (números 24, 25, 32, 41 e 48) meio sangue azebuado-holandês e 5 (números 19, 20, 22, 28 e 44) meio sangue azebuado-jersey. Os animais de números 24 e 44 pertenciam ao lote A, isto é, injetados com PGF₂ alfa no corno uterino, os de números 19, 25 e 41 ao lote B, tratados no corpo uterino e o de número 48 ao lote C, inoculado na cervix uterina, enquanto que os de números 20, 22, 28 e 32 foram, de início, injetados na cervix uterina e, 10 dias após, sofreram nova inoculação no corpo uterino.

TABELA 2

Índices de fecundação em fêmeas da espécie bovina após sincronização do ciclo estral pela administração de 6 mg de PGF₂alfa e em animais testemunhas. Pirassununga (SP), 1973.

Loca. de aplicação \ N.º de animais	Tratados	Inseminados	Negativos	Positivos	Índice de fecundação
Corno uterino	16	13	7	6	46,1%
Corpo uterino	26	18	14	4	22,2%
Cerviz uterina	15	4	4	—	0,0%
Testemunhas	—	6	2	4	66,6%

DISCUSSÃO

No presente experimento formamos 3 lotes de animais, aplicando PGF₂alfa respectivamente, no corno, no corpo e na cerviz do útero, considerando a recomendação da maioria dos autores consultados que entendem deva ser a droga injetada no corno uterino correspondente ao lado do corpo lúteo ativo. No emprego deste método podemos deparar com algumas dificuldades, a exemplo da impenetrabilidade da cerviz, principalmente em novilhas, conforme já foi enfatizado por CUMMINS et al.³, HEARNshaw et al.⁹ e SHELTON²⁴. Entendemos, ainda, que a inoculação intracornual requer certo grau de perícia por parte do operador, aliada à necessidade de diagnóstico preciso da localização do corpo lúteo funcionante. Portanto, a injeção de PGF₂alfa no corpo do útero ou na própria cerviz, obedecendo, neste caso, a rotina da inseminação cervical profunda, representaria operação mais simples. Por outro lado, também, nestas circunstâncias não seria contornado o problema relacionado à oclusão do canal cervical, o qual, entretanto, encontra-se entreaberto durante o cio.

À vista dos resultados obtidos (Gráfico I), a eficiência do tratamento executado no corno uterino ficou patenteada com 81,2% de respostas positivas de cio, seguido pelo realizado no corpo uterino com

69,2%, sendo menos satisfatório o achado correspondente à inoculação de PGF₂alfa na cerviz uterina, com apenas 21,6% de casos positivos.

A fim de facilitar comparação de nossos resultados com os obtidos na literatura, procuramos, inicialmente, resumir informações de autores que também se utilizaram da aplicação de PGF₂alfa no corno uterino para sincronização do cio em bovinos.

Porcentagem de sincronização	N.º de animais utilizados	Autores consultados
22,7%	22	SHELTON ²⁴
25,0%	12	ROWSON et al. ²³
27,2%	22	SHELTON ²⁴
28,5%	7	HEARNshaw et al. ⁹
29,6%	27	SHELTON ²⁴
45,2%	22	SHELTON ²⁴
45,7%	83	SMITH ²⁵
47,3%	38	SHELTON ²⁴
50,0%	20	SHELTON ²⁴
55,0%	69	SMITH ²⁵
59,2%	54	SMITH ²⁶
60,0%	700	MOORE & SHELTON ¹⁹

BIBLIO!
TOMBO

SP.

65,0%	13	MICKELSEN & De GROFFT ¹⁸
66,6%	6	HEARNSHAW et al. ⁹
66,6%	9	HANSEL ⁸
68,7%	39	MOORE & SHELTON ¹⁰
69,2%	13	CHOW et al. ²
74,0%	27	ROWSON et al. ²³
75,0%	12	CUMMINS et al. ³
82,3%	17	LEAL & MIES F. ^{9,13}
83,7%	43	NAKAHARA et al. ²⁰
84,2%	19	INSKEEP ¹²
94,4%	18	INSKEEP ¹²
100,0%	18	ELSDEN & LAWSON ⁵
100,0%	9	NAKAHARA et al. ²⁰
100,0%	6	LOUIS et al. ¹⁶

Com exceção de HEARNSHAW et al.⁹ que admitiram a possibilidade de infecção uterina, de SHELTON²¹ e SMITH²⁵ que julgaram ser a PGF₂alfa suscetível de deterioração e ainda de ROWSON et al.²³ que alcançaram índice de apenas 25,0%, os outros pesquisadores citados apresentaram resultados satisfatórios com o tratamento intracornual, obtendo, no mínimo, 60,0% de efectividade na sincronização do ciclo (SMITH²⁶ e MOORE & SHELTON¹⁰) até 100,0% (ELSDEN & LAWSON⁵, LOUIS et al.¹⁶ e NAKAHARA et al.²⁰), achados que poderíamos considerar concordantes com aquele por nós encontrado (81,2%).

Por sua vez, ELSDEN & LAWSON⁵, injetando PGF₂alfa no corpo uterino de 20 vacas, obtiveram 8 sincronizações (40,0%). Porcentagens mais elevadas foram conseguidas por HENRICKS et al.¹⁰ com 18 novilhas, das quais 14 entraram em cio (77,7%), por DICKEY et al.⁴ e HILL Jr. et al.¹¹, com o mesmo número de animais, atingindo 88,8% de sincronização, uma vez que 16 responderam positivamente e ainda por OHTA et al.²¹ que alcançaram 100,0% com 10 animais. Estes resultados, embora encontrados em amostragens menores que a nossa, permitem-nos adiantar a variação de respostas (40,0% a 100,0%) quando da aplicação da droga no corpo do útero, por nós evidenciada como positiva em 69,2% dos casos.

MICKELSEN & De GROFFT¹⁸, aplicando PGF₂alfa na porção anterior da cerviz

de 4 novilhas, conjugando esse tratamento com o do corno uterino em outras 3, obtiveram respostas de cio em 5 (71,4%). Em nosso experimento, apenas 4 (26,6%) de 15 animais tratados com PGF₂alfa na porção média da cerviz responderam ao tratamento, embora com dosagem que representa praticamente a metade daquela utilizada pelos autores mencionados. Por outro lado, WISHART²⁵ alcançou 63,6% de sincronização aplicando 3 mg de PGF₂alfa na porção craneal da cerviz uterina de 22 novilhas.

De acordo com a literatura consultada, o tratamento com PGF₂alfa para a regressão precoce do corpo lúteo é ineficiente quando praticado do 1.º ao 4.º e após o 16.º dia do ciclo estral (GODING et al.¹; LIEHR et al.¹⁴; LOUIS et al.¹⁵; ROWSON et al.²³). Esta observação foi confirmada em nosso experimento no que se refere ao final da fase do metaestro, porquanto, de 6 animais que se achavam entre o 4.º e o 5.º dia do ciclo estral, apenas 1 (número 66), no 5.º dia, respondeu ao tratamento (Tabela 1). No tocante, porém, à fase de proestro, a eficiência da PGF₂alfa foi evidenciada em 4 animais (números 21, 28, 32 e 65) no 17.º dia do ciclo, 3 dos quais responderam ao tratamento em 72 horas e 1 em 48 horas. Poderíamos argumentar que, nesse período, a regressão fisiológica do corpo lúteo já havia iniciado, porém, se considerarmos que os ciclos anteriores destes mesmos animais foram, respectivamente, de 21, 22, 23 e 21 dias, devemos admitir que, pelo menos, o processo de regressão foi acelerado, porquanto os ciclos do tratamento foram reduzidos, por ordem de enumeração, para 20, 20, 20 e 19 dias.

Os animais com sintomas de cio face ao tratamento com 6 mg de PGF₂alfa achavam-se, em média, aos 11,2 ± 0,6 dias do ciclo estral, correspondendo, os valores mínimo e máximo, respectivamente, ao 5.º e 17.º dia. O controle do ciclo anterior demonstrou que se tratavam de animais normais, porquanto, com exceção de 9, a média registrada foi de 20,4 ± 0,3 dias, característica da espécie bovina. A eficiência do tratamento com PGF₂alfa revelou-se na

redução média do ciclo para $14,2 \pm 0,6$ dias, com variação de 7 a 20 dias. O intervalo médio do tratamento para o aparecimento dos sintomas de cio foi de $2,9 \pm 0,1$ dias (mínimo de 2 e máximo de 4 dias), o qual está de acordo com ROWSON et al.²³, HANSEL⁸, MARION & RACHOW¹⁷, LOUIS et al.¹⁶, embora ELSDEN & LAWSON⁵ e HENRICKS et al.¹⁰ tenham obtido resultados positivos entre 1 a 4 dias, SMITH²⁶ aponte 5 dias como limite máximo e LEAL & MIES F.⁹¹³ considerem os efeitos positivos até o 7.^o dia após o tratamento.

Considerando o local de deposição da PGF₂alfa nos órgãos genitais, verificamos que dos animais injetados no corno uterino ipsilateral ao corpo lúteo, apenas 3 (18,7%) deixaram de responder ao tratamento. Surpreendemos a maior incidência de cio em 72 horas em 5 animais (38,5%) e 4 (30,8%) tanto em 48 como em 96 horas.

O tratamento no corpo uterino apresentou 8 (30,8%) respostas negativas, obtendo-se 7 (38,9%), 10 (55,5%) e 1 (5,5%) resultados positivos, respectivamente, em 48, 72 e 96 horas.

A injeção de PGF₂alfa na cerviz uterina de 15 animais não surtiu efeito em 11 (73,3%), causando 1 resposta positiva (6,6%) em 72 horas e 3 (20,0%) em 96 horas.

Estes dados confirmam que a maior incidência de cio, conseqüente à injeção de PGF₂alfa, dá-se ao redor de 72 horas, mesmo com a variação do local de deposição da droga nos órgãos genitais.

A média geral referente ao dia do ciclo no tratamento dos 22 animais que não responderam foi de $9,6 \pm 0,8$ dias, com variação do 4.^o ao 16.^o dia. A média do ciclo anterior à inoculação de PGF₂alfa ($21,0 \pm 0,5$ dias) foi normal, assim como a do ciclo imediato ($20,8 \pm 0,5$ dias). A comprovação de que não houve luteólise com a aplicação de PGF₂alfa baseia-se no fato de que a repetição do cio ocorreu em continuidade normal entre os ciclos anterior e imediato.

Os 10 animais reinoculados no corpo uterino, 10 dias após o 1.^o tratamento, encontravam-se aos $12,7 \pm 1,7$ dias do ciclo estral. Destes, 7 animais mostraram cio dentro de 48 e 72 horas, dos quais apenas 1 (número 35) entrou em gestação.

Os 25 animais que responderam ao tratamento, mas cuja inseminação não foi seguida de gestação, foram injetados, em média, aos $11,6 \pm 0,8$ dias do ciclo estral. Anteriormente, estes mesmos animais apresentaram ciclo médio de $20,5 \pm 0,4$ dias, o qual foi reduzido para $14,8 \pm 0,8$ dias devido à interferência da PGF₂alfa sobre a atividade do corpo lúteo. O ciclo reiniciado a partir de então ($20,0 \pm 0,3$ dias), foi praticamente igual ao anterior, o que vem comprovar as afirmações de DICKEY et al.¹, HANSEL⁸, LOUIS et al.¹⁵, MICKELSEN & De GROFFT¹⁸ e SHELTON²⁴ que não identificaram efeito residual da PGF₂alfa nos ciclos subsequentes. CUMMINS et al.³ e HEARNshaw et al.⁹ admitem, entretanto, a tendência de ciclos prolongados além do normal nos animais submetidos a experimentos de sincronização do cio com PGF₂alfa.

Os animais sincronizados por PGF₂alfa e que vieram a conceber foram inoculados no corno ou no corpo uterino, em média, aos $10,1 \pm 1,0$ dias do ciclo estral. Os sintomas de cio manifestaram-se em $60,0 \pm 5,3$ horas e as primeiras inseminações artificiais foram praticadas em $72,0 \pm 5,3$ horas após o tratamento. Estes fatos indicam que, realmente, houve regressão luteínica precoce, desenvolvimento folicular e a ocorrência de um novo cio fértil como conseqüência do tratamento com PGF₂alfa. As injeções no corno uterino foram realizadas no 8.^o, 10.^o, 13.^o e 14.^o dias do ciclo estral, manifestando-se os sintomas de cio depois de 48 horas em 3 animais, 72 horas em 2 e 96 horas em 1, não tendo sido determinado o dia do ciclo para o número 53. Os períodos de gestação, a razão de sexos e os pesos dos produtos ao nascer não apresentaram qualquer disparidade quando confrontados os animais tratados e testemunhas.

A fim de facilitar o confronto com os nossos resultados, relacionamos, a seguir, as porcentagens de gestação que pudemos obter, examinando a literatura disponível no que se refere à utilização de PGF₂alfa aplicada no corno uterino homolateral ao corpo lúteo.

Porcentagem de gestação	N.º de animais utilizados	Autores consultados
22,2%	12	CUMMINS et al. ³ MICKELSEN &
28,5%	7	De GROFFT ¹⁸
38,8%	18	ELSDEN & LAWSON ⁵
40,0%	10	HEARNshaw et al. ⁹
50,0%	9	HANSEL ⁸
53,0%	19	INSKEEP ¹²
55,0%	54	SMITH ²⁶
57,1%	17	LEAL & MIES F. ^o 13
59,0%	18	INSKEEP ¹²
59,0%	29	SHELTON ²⁴
60,0%	9	NAKAHARA et al. ²⁰
66,6%	13	CHOW et al. ²
71,0%	69	SMITH ²⁵ MICKELSEN &
75,0%	4	De GROFFT ¹⁸
75,0%	43	NAKAHARA et al. ²⁰
92,0%	83	SMITH ²⁵

Conforme pode ser verificado, as porcentagens de gestação obtidas pelos pesquisadores apresentam faixa de variação bastante grande, isto é, de 22,2% (CUMMINS et al.³) até 92,0% (SMITH²⁵). A maioria encontra-se entre 50,0% e 60,0%, o que não é o ideal, uma vez que porcentagens mais elevadas são conseguidas em animais não submetidos a processos de sincronização do cio e sim consequentes a manejo racional. Nosso resultado de 46,1%, conforme se verifica na Tabela 2, em termos de comparação, apenas poderiam ser cotejados com os de NAKAHARA et al.²⁰ e CHOW et al.², que também se utilizaram da dosagem de 6 mg de PGF₂

alfa. Enquanto os primeiros autores obtiveram 60,0% de gestação a partir de 9 animais submetidos a inseminação artificial com sêmen congelado, CHOW et al.² alcançaram 66,6% de concepção, representados por 6 animais gestantes que foram submetidos à cobertura natural mediante permanência com touros durante 5 dias. É oportuno, ainda, lembrar que os 92,0% de gestação apresentados por SMITH²⁵ representam 35 partos obtidos de 38 animais sincronizados de um total de 83 utilizados em experimento com 4 mg de PGF₂alfa. Os outros índices verificados traduzem resultados de toda uma série de diferentes dosagens, às vezes aplicadas em 2 dias consecutivos, e que variaram desde 0,25 mg a 5 mg de PGF₂alfa.

A porcentagem de fecundação por nós observada em animais tratados com PGF₂alfa no corpo uterino (22,2% — Tabela 2) foi menor em comparação às encontradas por ELSDEN & LAWSON⁵, HENRICKS et al.¹⁰ e OHTA et al.²¹, respectivamente, de 30,0%, 35,7% e 50,0%. Os 22,2% de nosso experimento representam 4 gestações conseguidas dentre 18 animais que responderam ao tratamento, enquanto que ELSDEN & LAWSON⁵ obtiveram 8 partos de 20 vacas inseminadas e tratadas com 5 mg de PGF₂alfa. Já os resultados de HENRICKS et al.¹⁰ basearam-se na observação de 14 animais tratados com 2 mg de PGF₂alfa, dos quais 8 foram abatidos no 16.º dia após a cobertura, verificando-se início de gestação em 4, sendo que, das 6 novilhas restantes apenas 1 veio a parir. Por sua vez, OHTA et al.²¹ aplicando 5 mg de PGF₂alfa em 7 vacas e 10 mg em outras 3, conseguiram obter a fecundação de 5 animais.

MICKELSEN & De GROFFT¹⁸, injetando 10 e 12,5 mg de PGF₂alfa na porção anterior da cerviz uterina de 2 novilhas e 10 mais 1,25 mg, com 24 horas de intervalo, em outros 2 animais, obtiveram apenas 1 gestação (25,0%), enquanto que WISHART²⁸, pelo tratamento de 22 novilhas com 3 mg de PGF₂alfa, também na mesma porção, alcançaram 35,7% de fecundação. Os 4 animais que responderam

ao tratamento com 6 mg de PGF₂alfa, por nós efetuado na porção média da cerviz uterina, não apresentaram gestações (Tabela 2). Afora outras possíveis interferências, cumpre-nos apenas ressaltar que a dose utilizada por MICKELSEN & De GROFFT¹⁸ foi praticamente o dobro da nossa, porém WISHART²⁸ empregou a metade, mas em ambos os experimentos a inoculação foi praticada na porção anterior e não média da cerviz uterina.

Para a verificação da probabilidade de ocorrência de infecções uterinas conseqüentes à inoculação de PGF₂alfa, 10 animais foram abatidos 40 dias após o tratamento. Sacrificamos animais submetidos à injeção de PGF₂alfa nos 3 diferentes locais dos órgãos genitais, sendo que 4 deles haviam recebido inoculações duplas, com 10 dias de intervalo entre elas. O aspecto dos órgãos genitais não revelou, ao exame macroscópico, sintomas de infecção ou traumas eventualmente produzidos pela introdução da sonda metálica. Estes resultados contradizem os achados por CUMMINS et al.³, ELSDEN & LAWSON⁵, HEARNshaw et al.⁹ e HENRICKS et al.¹⁰, que atribuíram à administração intra-uterina de PGF₂alfa, a responsabilidade pelo aparecimento de material purulento no útero. O aspecto dos órgãos genitais dos animais que fizemos abater revelou, ainda, que as medidas higiênicas preventivas, tomadas no presente experimento, foram satisfatórias, não se justificando, portanto, a recomendação de adição de antibióticos ao veículo da PGF₂alfa, preconizada por CUMMINS et al.³, HENRICKS et al.¹⁰ e MICKELSEN & De GROFFT¹⁸.

CONCLUSÕES

Os resultados obtidos no presente experimento, consideradas as condições em que se desenvolveu, permitem-nos as seguintes conclusões:

1. Os efeitos da PGF₂alfa na sincronização do ciclo e no índice de fecundação de animais resultantes de cruzamento en-

tre vacas azebuadas e touros das raças Holandesa ou Jersey, variam segundo o local de deposição da droga nos órgãos genitais, sendo sua eficiência maior quando aplicada no corno uterino homolateral ao corpo lúteo em atividade, menor no corpo do útero e mais baixa ainda na porção média da cerviz uterina.

2. Independentemente do local de aplicação da droga nos órgãos genitais:

a) a duração do ciclo estral apresentou-se reduzida, em média, cerca de 7 dias, nos animais tratados com PGF₂alfa;

b) o intervalo entre o tratamento das fêmeas com PGF₂alfa e o aparecimento dos sintomas de cio foi, em média, de 3 dias;

c) os animais que responderam positivamente ao tratamento, mas repetiram o cio, apresentaram ciclos estrais seguintes perfeitamente normais, indicativos do efeito não residual da PGF₂alfa;

d) os animais que deixaram de responder ao tratamento com PGF₂alfa não sofreram solução de continuidade na duração média do ciclo estral normal;

e) é possível, por ação da PGF₂alfa, a ocorrência de regressão luteínica precoce, com desenvolvimento folicular e ovulação, em média, no 13.º dia do ciclo estral, resultando gestações e produtos normais, embora os índices de concepção registrados tenham sido baixos, isto é, de 46,1%, 22,2% e 0,0%, respectivamente, para os animais inoculados no corno, corpo e cerviz uterina;

f) a reinoculação 10 dias após, apesar de trazer vantagens na indução de cio em animais que não responderam ao primeiro tratamento, carecem, a nosso ver, de valor prático.

3. As medidas higiênicas adotadas neste experimento quanto à inoculação de PGF₂alfa foram satisfatórias no sentido de prevenir infecções uterinas.

BARNABE, R. C.; BARNABE, V. H.; MUCCILO, R. G. Synchronisation of oestrus cycle in cattle with prostaglandin F_2 alfa. I. Effects according to the site of injection on the genitals. *Rev. Fac. Med. vet. Zootec. Univ. S. Paulo*, 13(1):195-207, 1976.

SUMMARY: Fifty-three randomly cycling Holstein-Zebu or Jersey-Zebu nulliparous cows were allotted in treatments with 6 mg of PGF_2 alfa-THAM salt, as follows: A — into the uterine horn ipsilateral to the active corpus luteum of 16 animals; B — into the body of uterus of 16 animals; C — into the middle portion of the cervix of 15 animals and D — 6 control animals, showing signs of oestrus, and that were inseminated at about 12 and 20 hr after onset of oestrus. A second injection of 6 mg of PGF_2 alfa was made, 10 days later, into the body of uterus of 10 animals, among those 22 that failed to show oestrus. So, there were made 26 injections into the body of uterus.

In 35 cows standing oestrus occurred at 2.9 ± 0.1 days, with a synchronisation index of 81.2%, 69.2% and 26.6% for groups A, B and C. All animals showing standing oestrus were inseminated with frozen semen 12 and 20 hr after the first signs of oestrus. Pregnancy rates were 46.1%, 22.2% and 0.0% for treated groups and 66.6% for the control.

Examination of the reproductive tracts of 10 animals slaughtered 40 days after the first treatment revealed no clinical signs of infection.

UNITERMS: Oestrus cycle, synchronisation*; PGF_2 alfa*; Cattle*.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 — BABCOCK, J. C. In: HANSEL, W. Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpora lutea. *J. Reprod. Fertil.*, (suppl. 1):47, 1966.
- 2 — CHOW, L. A.; FONSECA, V. O.; NOVAS, J. C. V.; MEGALE F.; ABREU, J. J. Sincronização do ciclo estral num rebanho zebuino no Estado de Minas Gerais. II. Efeito da Prostaglandina F_2 alfa. *Arq. Esc. Vet.*, Minas Gerais, 27(1):89-92, 1975.
- 3 — CUMMINS, L.; CUMMING, I.; LAWSON, R.; FINDLAY, J.; CERINI, M.; HARTNEY, T. Synchronisation of oestrus in cattle with prostaglandin F_2 alfa. *Proc. Aust. Soc. Animal Prod.*, 10:283, 1974.
- 4 — DICKEY, J. F.; HENRICKS, D. M.; HILL, J. R. Gonadal hormones in PGF_2 alfa/PMS treated heifers. *J. Anim. Sci.*, 37(1):307, abstr. 310, 1973.
- 5 — ELSDEN, R. P. & LAWSON, R. A. S. Use of prostaglandins for control of ovulation and egg transfer in cattle: symposium on prostaglandins. Sidney, Australian Society of Reproductive Biology, 1974.
- 6 — GINTHER, O. J.; WOODY, C. O.; MAHAJAN, S.; JANAKIRAMAN, K.; CASIDA, L. E. Effect of oxytocin administration on the oestrous cycle of unilaterally hysterectomized heifers. *J. Reprod. Fertil.*, 14:225-9, 1967.
- 7 — GODING, J. R.; CUMMING, I. A.; CHAMLEY, W. A.; BROWN, J. M.; CAIN, M. D.; CERINI, J. C.; CERINI, M. E. D.; FINDLAY, J. K.; O'SHEA, J. D.; PEMBERTON, D. H. Prostaglandin F_2 alfa, "the" luteolysin in the mammal? Hormones and antagonists. *Gynec. Invest.*, 2:73-97, 1971/72.
- 8 — HANSEL, W. Estrous cycle synchronization and embryo transfer techniques. In: NATIONAL CONVENTION. AUSTRALIAN BREEDING SERVICE, 1.º, 1973. p. 24-7.
- 9 — HEARNSHAW, H.; MATTNER, P. E.; NANCARROW, C. D.; RESTALL, B. J. The effect of the mode of administration of prostaglandin F_2 alfa on the synchronization of oestrus in cattle. *J. Reprod. Fertil.*, 36:486-7, 1974.

- 10 — HENRICKS, D.M.; LONG, J.T.; HILL, J.R.; DICKEY, J.F. The effect of PGF₂alfa during various stages of the oestrous cycle of beef heifers. *J. Reprod. Fertil.*, **41**:113-20, 1974.
- 11 — HILL, Jr., J.R.; DICKEY, J.F.; HENRICKS, D.M. Estrus and ovulation in PGF₂alfa/PMS treated heifers. *J. Anim. Sci.*, **37**(1):315, abstr. 339, 1973.
- 12 — INSKEEP, E.K. Potential uses of prostaglandins in control of reproductive cycles of domestic animals. *J. Anim. Sci.*, **36**(6):1149-57, 1973.
- 13 — LEAL, J.J.B. & MIES F.º, A. Uso da prostaglandina F₂alfa em bovinos de corte em tratamento simples e associado. CONGR. EST. MED. VET., 4º, Porto Alegre, 1975. *Anais*.
- 14 — LIEHR, R.A.; MARION, G.B.; OLSON, H.H. Effects of prostaglandin on cattle estrus cycles. *J. Anim. Sci.*, **35**(1):247, abstr. 318, 1972.
- 15 — LOUIS, T.M.; HAFS, H.D.; MORROW, D.A. Estrus and ovulation after uterine PGF₂alfa in cows. *J. Anim. Sci.*, **35**(1):247-8, abstr. 320, 1972.
- 16 — LOUIS, T.M.; HAFS, H.D.; MORROW, D.A. Intrauterine administration of prostaglandin F₂alfa in cows: progesterone, estrogen, LH, estrus and ovulation. *J. Anim. Sci.*, **38**(2): 347-53, 1974.
- 17 — MARION, G.B. & RACHOW, T.E. The histological effects of PGF₂alfa on bovine ovarian structure. *Biol. Reprod.*, **9**:105-6, 1973.
- 18 — MICKELSEN, W.D. & De GROFFT, D. Prostaglandin as an estrus-synchronizing agent in range cattle. *Mod. vet. Pract.*, **55**(4):289-90, 294, 1974.
- 19 — MOORE, N.W. & SHELTON, J.N. *Synchronization and superovulation in cattle using prostaglandin: symposium on prostaglandins*. Sidney, Australian Society of Reproductive Biology, 1974.
- 20 — NAKAHARA, T.; KANEDA, Y.; DOMEKI, I.; YAMAUCHI, M. Estrous synchronization of the cow by intrauterine injection of prostaglandin F₂alfa. *Jap. J. Anim. Reprod.*, **20**:62-6, 1974.
- 21 — OHTA, M.; UMEZU, M.; TAKEUCHI, S. Effects of PGF₂alfa treatment on the estrous cycle in dairy cattle. *Jap. J. Anim. Reprod.*, **20**:52-6, 1974.
- 22 — PIMENTEL GOMES, F. *Curso de estatística experimental*. 2.ª ed. Piracicaba, 1963. (Edições Didáticas).
- 23 — ROWSON, L.E.A.; TERVIT, R.; BRAND, A. Synchronization of oestrus in cattle by means of prostaglandin F₂alfa. In: INTERNATIONAL CONGRESS OF ANIMAL REPRODUCTION AND ARTIFICIAL INSEMINATION, 7.º, Munich, 1972. *Summaries*, v. 2, p. 866-9.
- 24 — SHELTON, J.N. Prostaglandin F₂alfa synchronization of oestrus in beef cattle. *Aust. vet. J.*, **49**:442-4, 1973.
- 25 — SMITH, J.F. *Comparison of prostaglandins and progestagens for control of the ovarian cycle in cattle: symposium on prostaglandins*. Sidney, Australian Society of Reproductive Biology, 1974.
- 26 — SMITH, J.F. Oestrous synchronization in cattle. *J. Reprod. Fertil.*, **36**(2): 483-4, 1974.
- 27 — WILTBANK, J.N. & CASIDA, L.E. Alteration of ovarian activity by hysterectomy. *J. Anim. Sci.*, **15**:134-40, 1956.
- 28 — WISHART, D.F. Synchronisation of oestrus in cattle using a potent progestin (SC 21009) and PGF₂alfa. *Theriogenology*, **1**(3):87-90, 1974.

Recebido para publicação em 12-3-76
Aprovado para publicação em 25-3-76