



CAMILA DE MORAES RAYMUNDO

**APLICAÇÃO DE PROSTAGLANDINA COMO
ROTINA NO PÓS-PARTO DE VACAS
LEITEIRAS**

**LAVRAS – MG
2010**

CAMILA DE MORAES RAYMUNDO

**APLICAÇÃO DE PROSTAGLANDINA COMO ROTINA NO PÓS-
PARTO DE VACAS LEITEIRAS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, área de concentração em Produção Animal, para a obtenção do título de Mestre.

Orientador

PhD. José Camisão de Souza

**LAVRAS - MG
2010**

**Ficha Catalográfica Preparada pela Divisão de Processos Técnicos da
Biblioteca Central da UFLA**

Raymundo, Camila de Moraes.

Aplicação de prostaglandina como rotina no pós-parto de vacas
leiteiras / Camila de Moraes Raymundo. – Lavras : UFLA, 2010.
51 p. : il.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Lavras, 2010.

Orientador: José Camisão de Souza.

Bibliografia.

1. Bovino leiteiro. 2. Tratamento. 3. Hormônio. 4. Reprodução.
I. Universidade Federal de Lavras. II. Título.

CDD – 636.2142

CAMILA DE MORAES RAYMUNDO

**APLICAÇÃO DE PROSTAGLANDINA COMO ROTINA NO PÓS-
PARTO DE VACAS LEITEIRAS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, área de concentração em Produção Animal, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 08 de fevereiro de 2010

Dr. Tarcísio de Moraes Gonçalves	UFLA
Dr. Eduardo Pinto Filgueiras	UFLA
Dr. Rodrigo Carvalho de Cardoso	CRI Genética Brasil Ltda

Prof. PhD. José Camisão de Souza
UFLA
Orientador

**LAVRAS - MG
2010**

*Ao Criador,
aos meus pais e irmãos amados,
ao querido Prof. Camisão,
aos amigos abençoados,*

DEDICO

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao criador e minha família por toda base física, emocional, espiritual e material para concluir o mestrado.

Agradeço a Universidade Federal de Lavras e ao Departamento de Zootecnia, pela oportunidade de realizar o mestrado. À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, agradeço a bolsa concedida.

Aos professores do Departamento de Zootecnia, Tarcísio de Moraes Gonçalves e Eduardo Pinto Filgueiras, pelas valiosas observações, conselhos, ensinamentos e por se disporem a participar como membro da banca examinadora.

À Agropecuária 2N, representada pelo Sr. José Eustáquio Sena agradeço por ceder os animais e toda a estrutura necessária para realização do meu experimento. Ao Dr. Rodrigo Carvalho de Cardoso, agradeço por ceder seu valioso e atenção ao meu experimento e por participar como membro da banca examinadora. Agradeço o valioso auxílio do Sr. Toninho, Catatau e de todo e pessoal, que sempre estavam prontos a ajudar durante todo o experimento. Agradeço a Beatriz por nos receber sempre com muita educação e disponibilidade em ajudar.

À Fazenda Magnólia, agradeço por toda a estrutura, apoio e sempre ótima disposição em ajudar a realizar meu experimento. A todo pessoal da fazenda, representado pelo Sr. Joel Garcia e filhos, com enorme carinho, agradeço.

Ao querido professor e amigo de todas as horas, José Camisão de Souza. Agradeço pela estrutura, ensinamentos, apoio, enfim, por tudo durante todos estes anos de trabalhos juntos. Agradeço você Camisão, por ter me ensinado a ser correta, ter ética e amar o que faço. Muito obrigada!

Ao Fabrício Goecking Avelar, por ter me ajudado com a Estatística. A ele agradeço as intermináveis horas de estudos e explicações. Agradeço por ter sempre boa vontade e por sempre realizar um trabalho impecável. Muito obrigada, Fabrício.

Aos queridos amigos do Grupo de Estudos em Reprodução Animal (GERE), em especial ao Renato (braço direito sempre!) e a Thalita por toda ajuda no meu experimento, do início ao fim. Com certeza absoluta, sem vocês, eu não concluiria meu trabalho. Ao Renatinho e a Paula, por serem amigos maravilhosos que sempre me ajudaram a tentar manter o equilíbrio durante o mestrado, muito obrigada.

Aos queridos amigos de Lavras, que durante estes 7 anos ficaram do meu lado, muito obrigada pelo carinho, amizade, “pronta-ajuda” sempre! Sou realmente muito grata por ter vocês comigo.

Aos queridos amigos de Araraquara, Juliana, Adriano, Larissa e Fabrício por estarem sempre do meu lado, pelo apoio e carinho. Muito obrigada.

RESUMO

O objetivo foi avaliar se o uso rotineiro de prostaglandina no pós-parto de vacas leiteiras melhora as proporções de vacas observadas no cio e inseminadas e o aspecto das descargas do aparelho reprodutivo. Para o presente estudo, foram utilizadas vacas primíparas (n=38) e múltíparas (n=74) da raça Holandesa e seus cruzamentos. Os animais foram designados aleatoriamente para um dos tratamentos: prostaglandina (PG) ou controle (C) que consistia na aplicação intramuscular de 2 ml de cloprostenol sódico – Sincrosin[®] (25mg + 100ml veículo q.s.p. – Vallée, Montes Claros, Minas Gerais) ou solução salina entre os dias 26 - 35 e 40 - 49 após o parto. Todas as vacas foram examinadas com vaginoscópio nos dias das duas aplicações para observar o aspecto de descargas do aparelho reprodutivo. O escore de condição corporal (ECC) e o peso (kg) foram mensurados nos dias das aplicações. Após aplicações dos tratamentos, foram registradas até 100 dias após o parto (dpp) as manifestações do cio e inseminações artificiais, além da determinação da prenhez aos 28 d por meio de ultrassonografia. Foram ainda registrados paridade e grupo genético (GG). O delineamento foi inteiramente casualizado (DIC). Foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis em cada grupo da variável muco. Para avaliar o tempo até o primeiro cio após o parto foi utilizada a análise de sobrevivência. Para verificar o efeito destas covariáveis no tempo até o cio foi utilizado o modelo de Cox. Para avaliar o efeito do tratamento sobre a proporção de vacas gestantes foi utilizado o teste de qui-quadrado. As análises foram feitas através do software computacional R (R D. C. Team, 2008). Animais com muco com rajadas de pus, do grupo PG, apresentaram melhora em relação ao grupo C ($p < 0,10$). Para os demais diagnósticos de muco uterino, não houve diferença entre PG e C. Vacas com muco limpo (MUCOS 0 e 1) possuem o mesmo risco de serem observadas no cio em 100 dias para PG ou C. Para vacas diagnosticadas com muco sujo (MUCOS 2, 3 e 4) e tratadas com PG, o risco de serem observadas no cio aos 100 dias foi 71,6% menor em relação às vacas não tratadas (C). O tempo até o cio após o parto foi o mesmo nas demais covariáveis. Não houve diferença entre a proporção de vacas gestantes e não gestantes tratadas com PG ou C. Injeções estratégicas de PG melhoraram o aspecto das descargas do trato reprodutivo na fase inicial, sem, no entanto, aumentar a proporção de vacas sendo observadas em cio até os 100 dpp. O uso rotineiro de prostaglandinas precisa de mais estudos, principalmente em períodos que superiores aos 100 dpp. Em princípio, a melhora no aspecto do muco é um indicativo positivo de seu emprego, nas condições do presente experimento.

Palavras-chave: Bovino leiteiro. Tratamento. Hormônio. Reprodução.

ABSTRACT

The objective was to evaluate whether the routine use of prostaglandins in the post-partum of dairy cows improves the proportion of cows observed in heat, inseminated and pregnant, as well as, the appearance of reproductive tract discharges. For this study, crossbred Holstein primiparous (n=38) and multiparous (n=74) cows, were used. Animals were allocated randomly to one of two treatments: prostaglandin (PG) or control (C), which consisted of intramuscular injection of 2 ml cloprostenol - Sincrosin® (25mg + vehicle qsp 100ml - Vallée, Montes Claros, Minas Gerais) or saline solution between days 26-35 and 40-49 postpartum (dpp). All cows were examined by vaginoscope at PG injection days, to evaluate reproductive tract discharges. Also on PG injection days, body condition score (BCS) and weight (kg) were taken. After treatments were applied, heats observed and artificial inseminations (AI) were recorded up to 100 dpp. Pregnancy was diagnosed at 28 days post AI by ultrasonography. Parity and genetic group (GG) were also recorded. A completely randomized design was used. The Kruskal-Wallis test was used for each group of discharges. Survival analysis was used to assess the interval from partum to first estrus. The Cox model was used to test the effect of all covariates on interval to first estrus. Chi-square was used to analyze the effect of treatment on the proportion of pregnant cows. For all analysis the software R was used (R Development Core Team, 2008). Discharges with only flecks of pus improved with PG compared to C ($p < 0.10$). For the remaining diagnosis there were no differences between PG and C. Cows with clear discharges (0 and 1) had the same risk of being observed in heat within 100 dpp between PG or C. For cows diagnosed with muco-purulent or purulent discharges (2, 3 and 4) and treated with PG, the risk of being observed in heat at 100 dpp was 71.6% lower compared to C cows. The interval from partum to estrus was the same for the other covariates (GG, parity and BCS). There was no difference in the proportion of pregnant cows treated at 100 dpp between PG or C cows. Injections of PGF₂α had strategic influence in the treatment of uterine infections in the early stages without, however, provide satisfactory effects on fertility of dairy cows. Routine PG injections improved the aspect of initial uterine discharges, without, however, increasing the proportion of cows observed in heat up to 100 dpp. More studies are necessary, especially into periods beyond 100 dpp. Initially, the improvement in the appearance of the mucous discharge is a positive indicative for PG use, in the present experimental conditions.

Keywords: Dairy cattle. Treatment. Hormone. Reproduction.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Animais da Agropecuária 2N utilizados no experimento.....	24
Figura 2	Esquema de aplicação das injeções do tratamento com prostaglandina e controle.	25
Figura 3	Mensuração do peso corporal por meio de fita própria de pesagem para bovinos.	26
Figura 4	Avaliação do escore de condição corporal dos animais.	27
Figura 5	Avaliação de descargas do aparelho reprodutivo através da vaginoscopia.....	28
Figura 6	Avaliação e classificação do muco. Escore 0: muco limpo ou translucido; escore 1: muco contendo rajadas de pus ou rajadas de material opaco; escore 2: muco purulento, contendo $\leq 50\%$ de pus; escore 3: descargas uterinas contendo $\geq 50\%$ de material purulento, podendo ser branco ou amarelo (3a) e ocasionalmente acompanhado de sangue (3b).	28
Figura 7	Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com muco limpo tratadas com prostaglandina ou com placebo....	37
Figura 8	Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com muco sujo tratadas com prostaglandina ou com placebo.	39
Figura 9	Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com grupo genético 1/2 e 3/4 ou de 7/8 a 15/16.	41
Figura 10	Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com escore menor que 3,0 ou maior ou igual que 3,0.....	42
Figura 11	Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas primíparas ou múltíparas.	44

Figura 12	Curvas de Sobrevivência. Proporção de vacas não-gestantes, até 100 dias pós-parto, tratadas com prostaglandina ou solução salina.	46
-----------	--	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Classificação do muco vaginal.....	29
Tabela 2	Dicotomização das covariáveis protocolo (com ou sem PGF), grupamento genético, escore de condição corporal (ECC), paridade e muco.	30
Tabela 3	Efeito da aplicação de prostaglandina (PGF _{2α}) sobre a evolução do aspecto do muco vaginal (MUCO 0: sem muco, MUCO 1: cristalino, MUCO 2: rajas de pus, MUCO 3: muco purulento, MUCO 4: purulento).....	33
Tabela 4	Resultados do ajuste do modelo de regressão de Cox para os dados de retorno a atividade cíclica, com intervalo de confiança de 90% (IC _{90%}) e as correspondentes razões de risco (RR). E o <i>p</i> -valor para o risco de retorno a atividade cíclica até 100 dias pós-parto.	35
Tabela 5	Resultado da comparação entre as curvas de sobrevivência das classes: protocolo com ou sem PGF _{2α} dentro de muco (TRAT dentro de MUCO 0 ou 1), grupamento genético (GG), escore de condição corporal (ECC) e paridade (PARID) pelo teste de <i>logrank</i>	36
Tabela 6	Proporção de vacas gestantes e não gestantes, até 100 dias pós-parto, tratadas com prostaglandina ou placebo (PG ou C, respectivamente).....	46

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1	Retenção de placenta (RP).....	15
2.2	Contaminação bacteriana e infecções uterinas	15
2.2.1	Metrite.....	16
2.2.2	Endometrite	17
2.2.3	Piometra.....	18
2.3	Imunologia Uterina	18
2.4	Prostaglandina (PGF _{2α}) no pós-parto	19
2.5	Retorno à atividade cíclica ovariana pós-parto	22
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	23
3.1	Localização e período experimental.....	23
3.2	Animais	23
3.3	Tratamentos.....	24
3.4	Avaliação do peso e escore de condição corporal (ECC)	25
3.5	Vaginoscopia.....	26
3.6	Delineamento e análises estatísticas.....	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
4.1	Efeito do protocolo de aplicação da PGF _{2α} sobre o muco vaginal.....	32
4.2	Retorno a atividade cíclica ovariana até 100 dias pós-parto	33
4.3	Efeito do protocolo com ou sem PGF _{2α} sobre a proporção de vacas sem cio observado, até 100 dias pós-parto, com muco limpo	35
4.4	Efeito do protocolo com ou sem PGF _{2α} sobre a proporção de vacas sem cio observado, até 100 dias pós-parto, com muco sujo.....	37

4.5	Efeito do grupamento genético (GG) sobre a proporção de vacas sem atividade cíclica até 100 dias pós-parto	39
4.6	Efeito do escore de condição corporal (ECC) sobre a proporção de vacas sem atividade cíclica até 100 dias pós-parto.....	40
4.7	Efeito da paridade sobre a proporção de vacas sem atividade cíclica até 100 dias pós-parto	42
4.8	Efeito do tratamento sobre a proporção de vacas gestantes e não gestantes	44
5	CONCLUSÕES	46
	REFERÊNCIAS	47

1 INTRODUÇÃO

Vacas leiteiras têm como característica reprodutiva grande capacidade de restabelecer atividade cíclica no início do pós-parto (THATCHER et al., 2005). No entanto, a retomada da ciclicidade em vacas leiteiras de alta produção pode sofrer grande impacto negativo devido ao desgaste nutricional que ocorre neste período. Este impacto pode estar relacionado ao fato da lactação tornar-se uma prioridade em detrimento das funções reprodutivas (SANTOS, 2005).

A recuperação desses animais no pós-parto está intimamente relacionada com a eficácia de programas de manejo reprodutivo posteriores, principalmente aqueles voltados para inseminação artificial (IA). Neste período há uma queda nas concentrações plasmáticas de 13,14-diidro-15-ceto-PGF_{2α} (PGFM) devido à involução uterina que está ocorrendo. Desta forma, altas concentrações basais da PGFM estão relacionadas com infecções uterinas localizadas (THATCHER et al., 2005).

Em um estudo relacionando concentrações da PGFM de vacas holandesas no pós-parto e incidência de endometrite, Lewis, Matamoros e Seals (2002) observaram que no início da infecção ocorreu um aumento sérico de progesterona e queda na concentração da PGFM. No entanto, quando foram estudados essas concentrações no período em que a endometrite apresentava-se estabelecida, foi constatado que a PGFM apresentava concentrações mais elevadas.

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi avaliar a ação da prostaglandina PGF_{2α} na atividade imunitária do útero e verificar os benefícios sobre a fertilidade de vacas leiteiras da raça Holandesa.

Este trabalho possui a seguinte hipótese: injeções de PGF_{2α} entre 26-35 e 40-49 dias pós-parto aumentam a fertilidade de vacas de leite.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Retenção de placenta (RP)

Durante a gestação, a placenta encontra-se fortemente aderida ao útero com função de manter trocas de nutrientes e oxigênio (PEREIRA, 2009). A placenta deve ser totalmente eliminada até 24 horas após o parto. Após este período, se as membranas fetais ainda estiverem presas às carúnculas uterinas o evento é considerado retenção de placenta (KELTON et al., 1998). Decréscimo no número e mudanças morfológicas nas células epiteliais das carúnculas uterinas são fatores importantes para total expulsão das membranas fetais no pós-parto de vacas (SANTOS, 1995). A RP está associada à ocorrência de parto gemelar, distocia, natimortos, aborto, indução do parto, febre do leite, vacas com idade avançada e efeitos da sazonalidade (CORREA; ERB; SCARLETT, 1993; GROHN; RAJALA-SCHULTZ, 2000).

A incidência de infecções uterinas é afetada, dentre outros problemas periparto, pela RP (LEWIS, 1997). Vários trabalhos relatam que a taxa de gestação é reduzida em 15% para animais com RP em relação aos animais não afetados (FOURICHON et al., 2000). O impacto que a RP exerce no desempenho reprodutivo de vacas está relacionado ao substancial fator de risco para metrite e endometrite que este problema exerce (LEBLANC, 2008).

2.2 Contaminação bacteriana e infecções uterinas

As infecções uterinas que acometem vacas no pós-parto se iniciam através da contaminação bacteriana no ambiente uterino (SHELDON et al., 2006). Estes autores observaram que o útero, nesse período, está repleto de microrganismos. Durante a primeira semana após o parto ocorre a contaminação

bacteriana no ambiente uterino (LACAU-MENGIDO; MEJÍA, 2005). No entanto, a contaminação seguida de quadro clínico se dá quando os agentes patogênicos se aderem, colonizam e penetram na parede do útero com posterior liberação de toxinas, que levam ao estabelecimento da doença (JANEWAY JÚNIOR et al., 2001). Rycroft, Sheldon e Zhou (2004), afirmaram que nas duas primeiras semanas pós-parto, 80 a 100% das vacas foram contaminadas por bactérias no útero.

A diferenciação histológica entre metrite e endometrite se dá pela profundidade da inflamação do útero (LEBLANC, 2008). A inflamação do endométrio é endometrite e a inflamação envolvendo toda espessura da parede do útero é metrite (GILBERT, 1992). Em ambos os casos é possível observar uma intensa ação leucocitária em resposta aos patógenos, sendo os mais atuantes nestes casos: *A. pyogenes*, *Fusobacterium necrophorum*, *Prevotella sp.* e *E. coli*. A primeira é a mais comum, principalmente em casos de maior período de prenhez (HUSZENICZA et al., 1999).

2.2.1 Metrite

Metrite puerperal é uma doença sistêmica causada pela inflamação do útero seguida de sintomas como febre (temperatura > 39,5°C) e odor fétido e coloração amarronzada da urina (LEBLANC et al. 2002a; SHELDON et al., 2006;). Em casos clínicos mais severos, a vaca pode apresentar inapetência ou anorexia, apatia, queda na produção de leite, aumento nos batimentos cardíacos e desidratação aparente (SHELDON et al., 2006). A metrite acontece em torno de 10 dias após o parto e está principalmente relacionada a casos de retenção de placenta (DRILLICH et al., 2001). O diagnóstico é realizado através da observação dos sinais clínicos citados acima.

Segundo LeBlanc (2008), as respostas ao tratamento da metrite com antibióticos ainda são inconsistentes. Essa medida é justificada principalmente em casos graves e risco de morte do animal. Em geral, o objetivo dos tratamentos é focado no retorno a produção sem maiores complicações. Alguns trabalhos têm demonstrado diminuição da febre em 67 a 77% dos animais. No entanto, não houve ação eficaz sobre o odor fétido e coloração escura da urina (CHENAULT et al., 2004).

2.2.2 Endometrite

A endometrite clínica é a inflamação do endométrio sem apresentar sinais sistêmicos (LEBLANC et al., 2002a; LEBLANC, 2008; THATCHER et al., 2005). A presença de um exudado purulento (>50% de pus) ou muco purulento (50% de muco e 50% de pus, aproximadamente) associada com infecção bacteriana crônica, aproximadamente 21 dias após o parto, caracteriza clinicamente a endometrite (KASIMANICKAN et al., 2004; NOAKES; SHELDON, 1998). Estes autores relatam que histologicamente é possível observar destruição do epitélio do endométrio, infiltração de células inflamatórias e acúmulo de linfócitos. Fatores indicativos desta infecção são a presença de muco vaginal purulento ou diâmetro cervical > 7,5 cm aos 21 dias ou mais pós-parto ou a presença de muco purulento na vagina depois dos 26 dias pós-parto (SHELDON et al., 2006).

A endometrite subclínica pode ser definida como uma inflamação do endométrio sem a presença de exudados purulentos ou muco purulento na vagina (GILBERT et al., 1998). Kasimanickan et al. (2004) e Sheldon et al. (2006) e, relatam que usualmente a endometrite subclínica é determinada por citologia. Os mesmo autores observaram que esta infecção pode ser definida pela coleta de amostras citológicas uterinas entre 21 e 33 dias pós-parto e

presença de > 18% de neutrófilos, ou pela coleta de amostras entre 34 e 47 dias pós-parto e presença de >10% de neutrófilos.

O diagnóstico, no campo, pode ser realizado através de exame clínico do trato reprodutivo (vaginoscopia) e ultrassonografia. Exames laboratoriais também são realizados, fazendo coletas a campo para posterior análise. Pode ser feito exame citológico ou histológico através de biópsia, mas ambos não conferem resultados rápidos (GILBERT et al., 1998).

Diante do exposto, os principais objetivos dos tratamentos aplicados à endometrite são reduzir o número de patógenos, reforçar mecanismos de defesa e prevenir ou reduzir alterações inflamatórias. Várias terapias são relatadas incluindo administração de antibióticos e PGF_{2α}. No entanto, a pesquisa ainda não elucidou medidas eficazes com resultados estatísticos satisfatórios (LEBLANC, 2008).

2.2.3 Piometra

Piometra ocorre no lúmen uterino e é definido como um acúmulo de exsudado purulento ou muco purulento, na presença de um corpo lúteo ativo (SHELDON et al., 2006). Isto ocorre frequentemente quando há um número aumentado de bactérias patogênicas no útero (NOAKES et al., 1998).

2.3 Imunologia Uterina

O sistema imune uterino parece ser supra-regulado durante o parto (THATCHER et al., 2005). No entanto, a ação dos neutrófilos não é a mais importante para defesa do útero (BONDURANT, 1999). Frank et al. (1983), observaram que existe uma interação entre os hormônios reprodutivos e as funções imunológicas. Um aumento nas concentrações de PGFM no plasma

pode ser indicio de infecções uterinas (LEWIS, 1997). Em um estudo com vacas holandesas, no pós-parto, foi observado que vacas com endometrite apresentaram, na fase inicial da infecção, menores concentrações de PGFM e aumento de progesterona (LEWIS; MATAMOROS; SEALS, 2002). Sendo assim, há um indicio de que alterações nas concentrações de $\text{PGF}_{2\alpha}$ podem afetar a capacidade do útero de se defender e/ou de responder ao tratamento de infecções. Ou seja, menores concentrações da $\text{PGF}_{2\alpha}$ podem estar relacionadas com maior incidência de infecções no útero.

Lewis (2004) relata que a $\text{PGF}_{2\alpha}$ pode ter ação pró-inflamatória no útero aumentando a ação dos neutrófilos. O estrógeno também pode estar relacionado com a melhora da função imune uterina (FRANK et al., 1983). Entretanto, essas relações ainda não estão bem elucidadas.

2.4 Prostaglandina ($\text{PGF}_{2\alpha}$) no pós-parto

As prostaglandinas não se encaixam perfeitamente na definição de hormônios já que a maioria delas atua localmente no sítio de produção (HAFEZ; HAFEZ, 2004). No entanto, estes autores relatam que estas substâncias recebem a nomenclatura de hormônios, pois estão relacionadas a regulação fisiológica e farmacológica de vários fenômenos, dentre eles, a contração da musculatura lisa do trato reprodutivo, ovulação, lise do corpo lúteo, parto e ejeção do leite.

As prostaglandinas mais intimamente ligadas com a reprodução são principalmente a $\text{F}_{2\alpha}$ ($\text{PGF}_{2\alpha}$) e a E_2 (PGE_2). A $\text{PGF}_{2\alpha}$ é amplamente utilizada em vários protocolos de indução e sincronização do estro, voltados para inseminação artificial. Quando injetada na fase luteal do ciclo estral causa regressão do corpo lúteo e um novo ciclo se inicia (HANN; TANABE, 1984; INSKEEP, 1973).

Outra atuação da $\text{PGF}_{2\alpha}$ acontece ao parto. O aumento das secreções deste hormônio, neste período, está relacionado com as contrações e posterior expulsão da cria do ambiente uterino. A principal área de secreção da $\text{PGF}_{2\alpha}$ é a carúncula uterina. Sendo assim, nas primeiras 24 horas após o parto se a placenta não for completamente eliminada, a secreção da $\text{PGF}_{2\alpha}$ continua (GUILBAULT et al., 1984). À medida que acontece a involução uterina há uma queda nas concentrações da PGFM até 14 dias após o parto. Após esse período, elevadas concentrações basais desta substância estão relacionadas com infecções uterinas (THATCHER et al., 2005).

Baseado nesta premissa, vários são os trabalhos que estudam os efeitos da aplicação exógena de $\text{PGF}_{2\alpha}$, ou análogos, no tratamento de infecções uterinas pós-parto. E ainda, estudam quais são os efeitos desta substância na fertilidade de vacas leiteiras após este período.

O tratamento de infecções uterinas com o uso da $\text{PGF}_{2\alpha}$ ainda não tem seu mecanismo de ação conhecido (LEWIS, 2004). Risco et al. (1994), sugere que a $\text{PGF}_{2\alpha}$ tem efeito direto no útero. Hoedemaker et al. (1992), relata que há um aumento na secreção de leucotrieno B4 (LTB4), estimulado pela aplicação exógena de $\text{PGF}_{2\alpha}$. Isto pode ter relação com o efeito da $\text{PGF}_{2\alpha}$ na involução uterina e na melhora de infecções, pois o LTB4 pode estimular a quimotaxia das células mediadoras de anticorpos independentes (SLAMA et al., 1993). É sabido também que os fagócitos e os linfócitos são estimulados pelas citocininas pró-inflamatórias e, por ser uma molécula pró-inflamatória, a $\text{PGF}_{2\alpha}$ pode exercer um estímulo sobre estas citocininas (CRITCHLEY; KELLY; KING, 2001). Estas informações sugerem que o efeito benéfico da PGF no pós-parto pode ocorrer não necessariamente na presença de um CL (HENDRICKS et al., 2006). LeBlanc (2008), relata que aparentemente os receptores da $\text{PGF}_{2\alpha}$ estão no miométrio. Este fato é uma evidência do poder de contração que esta substância exerce no útero (HIRSBRUNNER et al., 1998). Hendricks et al. (2006), relatou

que pode haver um aumento efetivo na motilidade uterina e evacuação da contaminação bacteriana com aplicação exógena da $\text{PGF}_{2\alpha}$, porém, na presença de um corpo lúteo (CL) no ovário. Com administração de prostaglandina, em vacas com um CL funcional, ocorre a luteólise, reduz a progesterona, aumenta o estrógeno, induz o estro e melhora infecções uterinas (LEWIS, 1997). No entanto, a aplicação exógena da $\text{PGF}_{2\alpha}$ na ausência de um CL pode aumentar a função imune, bem como a motilidade uterina, auxiliando na melhora de infecções. Mas estes resultados ainda são inconsistentes (NOAKES; SHELDON, 1998; RISCO et al., 1994). Hendricks et al. (2006) avaliaram o uso da $\text{PGF}_{2\alpha}$ sugerindo duas aplicações entre os dias 7 e 35 pós-parto. Estes autores observaram que não houve redução na prevalência de endometrite aos 22 e 58 dias pós-parto. Além disto, não detectaram efeito na probabilidade de gestação em vacas com período voluntário de espera > 100 .

LeBlanc et al. (2002b) avaliaram a aplicação de PGF, antibiótico ou placebo em dois períodos distintos: entre 20 e 26 dias pós-parto ou entre os dias 27 e 33 pós-parto. Cada animal foi reexaminado 14 dias após o tratamento. Não houve diferença significativa entre os tratamentos aplicados entre os dias 20 e 26 após o parto. Entretanto, após os 26 dias pós-parto houve uma tendência ($p < 0,07$), de vacas tratadas com antibiótico ou $\text{PGF}_{2\alpha}$ terem, em média, dias até a gestação mais longos em relação ao grupo controle. Para vacas tratadas entre 27 e 33 dias pós-parto, não houve diferença significativa ($p = 0.19$) na taxa de gestação entre vacas tratadas com $\text{PGF}_{2\alpha}$ e controle. No entanto, vacas tratadas neste período com antibiótico ou $\text{PGF}_{2\alpha}$ apresentaram menor tempo até a gestação em relação ao controle. Estes autores concluíram que o tratamento para endometrite pós-parto tem mostrado ser indicado para casos diagnosticados depois dos 26 dias após o parto.

2.5 Retorno à atividade cíclica ovariana pós-parto

Vacas leiteiras, na fase inicial do pós-parto, têm como característica grande capacidade de restabelecer a atividade folicular. O parto e a eliminação de membranas fetais levam a uma queda abrupta nas concentrações plasmáticas de estradiol. Com isso, há uma interrupção na inibição de secreções de FSH e ao sétimo dia após o parto já ocorre um estímulo na produção de folículos (THATCHER et al., 2005).

Por outro lado, pode ocorrer um atraso no retorno a atividade cíclica pós-parto, pois no início da lactação ocorre a mobilização de reservas energéticas em favor da produção de leite (SANTOS, 2005). Esta queda no status energético leva redução na maturação de folículos e ovulação, devido à diminuição de pulsos do hormônio luteinizante (LH). Em casos de desnutrição, há uma redução abrupta no número de receptores do estrogênio no cérebro, ocorrendo assim, inibição do comportamento estral (HILEMAN et al., 1999).

O tempo à primeira ovulação pós-parto pode ser influenciado por raça, Escore de Condição Corporal (ECC), doenças periparto e efeitos nutricionais (WALSH et al., 2007). Além destes fatores, o período anovular pós-parto pode ter como causa problemas como retenção de placenta, infecções uterinas, atrasos na involução uterina e persistência da fase luteal (FONSECA et al., 1983; OLTENACU et al., 1983).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Localização e período experimental

O experimento foi conduzido em 2 fazendas especializadas em gado leiteiro: Agropecuária 2N, no município de Candeias – MG e Fazenda Magnólia, no município de Campo Belo – MG.

A coleta de dados teve início em junho de 2009 e término em dezembro de 2009.

3.2 Animais

Foram utilizadas vacas primíparas (n=38) e multíparas (n=74) da raça Holandesa e seus cruzamentos, totalizando 112 animais. Sendo 75 animais pertencentes à Agropecuária 2N e 37 à Fazenda Magnólia.



Figura 1 Animais da Agropecuária 2N utilizados no experimento

Os animais foram mantidos em piquetes de Mombaça (*Panicum maximum cv Mombaça.*) e Brachiara MG-5 (*Brachiara brizantha cv. Xaraes*). Além da pastagem, a dieta dos animais foi composta de silagem de milho, concentrado composto por farelo de soja, milho grão úmido, polpa cítrica, caroço de algodão e minerais e sal mineral *ad libitum*. Entre os meses de abril e setembro (período das secas), a proporção de silagem de milho, é maior em relação à pastagem. O contrário é válido para o período das águas. Os animais foram ordenhados duas vezes ao dia, às 5:00 e 16:00 horas, em ambas as fazendas.

3.3 Tratamentos

As vacas (n=112) foram alojados aleatoriamente em um dos tratamentos: prostaglandina (PG), que consistia na aplicação intramuscular na região da garupa de 2 ml de cloprostenol sódico – Sincrosin® (25mg + 100ml veículo q.s.p. – Vallée, Montes Claros, Minas Gerais) entre os dias 26 - 35 e 40 - 49 após o parto; controle (C), que consistia na aplicação intramuscular na região da garupa de 2 ml solução salina estéril preparada em laboratório entre os dias 26 - 35 e 40 - 49 após o parto, como pode ser observado na Figura 2. Depois disso, os animais foram submetidos ao manejo reprodutivo de cada fazenda.

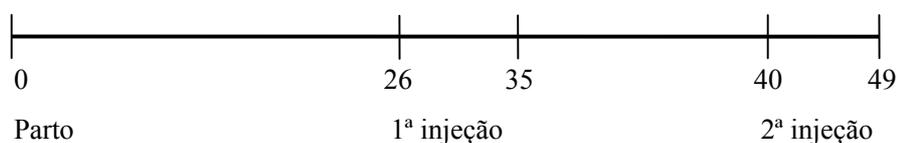


Figura 2 Esquema de aplicação das injeções do tratamento com prostaglandina e controle

Após as duas aplicações de prostaglandina ou solução salina, algumas características reprodutivas foram acompanhadas até 100 dias após o parto. Neste período foram registradas as manifestações do cio, momento e número de inseminações artificiais realizadas por animal, além da determinação da prenhez aos 28 dias por meio do ultrassom Aloka SSD 500V equipado com transdutor linear de 5,0 MHz.

O grupamento genético dos animais e a paridade também foram registrados.

3.4 Avaliação do peso e escore de condição corporal (ECC)

O peso (kg) foi estimado por meio de fita própria de pesagem para bovinos (Bovitec[®] LTDA – São Paulo, SP) nas duas visitas (Figura 3). Estas visitas ocorreram no momento das aplicações de prostaglandina ou solução salina, conforme o tratamento ao qual o animal foi submetido.



Figura 3 Mensuração do peso corporal por meio de fita própria de pesagem para bovinos.

O ECC foi avaliado em ambas as visitas, numa escala que varia de 1 a 5 segundo metodologia de (FERGUSON; GALLIGAN; THOMSEN, 1994). Os animais foram fotografados para que a média de três julgadores fosse usada nas análises estatísticas, de modo a reduzir a subjetividade desta técnica (Figura 4).



Figura 4 Avaliação do escore de condição corporal dos animais

3.5 Vaginoscopia

Todas as vacas, de ambos os experimentos, foram examinadas com espécúlo nos dias das visitas para observação do aspecto, quando presente, de descargas do aparelho reprodutivo (Figura 5).



Figura 5 Avaliação de descargas do aparelho reprodutivo através da vaginoscopia

A avaliação e classificação do muco foram feitas conforme adaptação do sistema de escore descrito por Williams et al.(2005) (Figura 6).

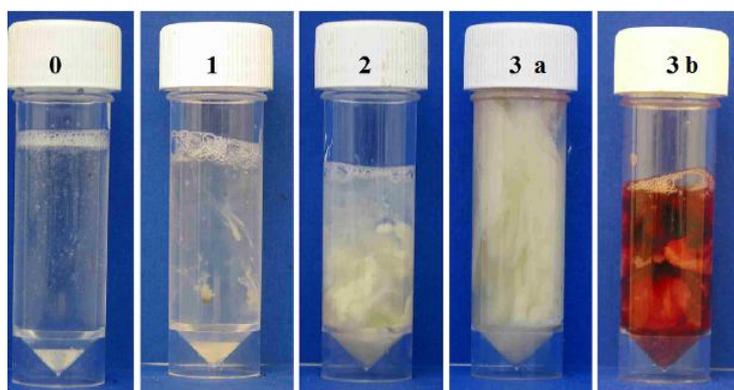


Figura 6 Avaliação e classificação do muco. Escore 0: muco limpo ou translúcido; escore 1: muco contendo rajadas de pus ou rajadas de material opaco; escore 2: muco purulento, contendo $\leq 50\%$ de pus; escore 3: descargas uterinas contendo $\geq 50\%$ de material purulento, podendo ser branco ou amarelo (3a) e ocasionalmente acompanhado de sangue (3b)

Fonte: Adaptado de Williams et al. (2005)

Segundo estes autores o escore varia de 0 a 3. O escore 0 é referente ao muco limpo ou translucido; escore 1 é o muco contendo rajadas de pus ou rajadas de material opaco; escore 2 trata-se do muco purulento, contendo $\leq 50\%$ de pus; escore 3 são as descargas uterinas contendo $\geq 50\%$ de material purulento, podendo ser branco ou amarelo e ocasionalmente acompanhado de sangue. No presente estudo, a classificação do muco foi feita utilizando os mesmos parâmetros, porém o escore variou de 1 a 4, pois 0 foi considerada ausência de muco (Tabela 1).

Tabela 1 Classificação do muco vaginal

Escore	Nomenclatura
0	Sem muco
1	Muco cristalino
2	Rajadas de pus
3	Muco purulento
4	Purulento

3.6 Delineamento e análises estatísticas

Para a análise estatística as covariáveis efeito da aplicação de $\text{PGF}_{2\alpha}$, grupo genético, ECC, paridade e muco foram dicotomizadas, ou seja, para cada covariável foram criadas classes. Para efeito da aplicação de $\text{PGF}_{2\alpha}$ foi considerado 0 para o grupo C e 1 para o grupo PG; Para grupamento genético, animais 1/2 sangue ou 3/4 foi utilizado 0 e para animais 7/8 ou 15/16 foi utilizado 1. O ECC foi dicotomizado da seguinte forma: 0 se $\text{ECC} < 3,0$; 1 se $\text{ECC} \geq 3,0$. A covariável muco foi dicotomizada utilizando 0 para muco limpo, correspondente a classificação 1 utilizada neste estudo e 1 para muco sujo, referente às classificações 2, 3 e 4. A dicotomização das covariáveis estudadas: tratamento, grupamento genético, ECC, paridade e muco, pode ser observada na Tabela 2.

Tabela 2 Dicotomização das covariáveis protocolo (com ou sem PGF), grupamento genético, escore de condição corporal (ECC), paridade e muco

Fonte de variação	Nomenclatura	Dicotomização
Protocolo com ou sem PGF	TRAT	0 para C ² ; 1 para PG ³
Grupamento genético	GG	0 se 1/2 ou 3/4; 1 se 7/8 ou 15/16
ECC ¹	ECC	0 se < 3,0; 1 se ≥ 3,0.
Paridade	PARID	0 para primíparas; 1 para múltiparas
Muco	MUCO	0 se muco limpo; 1 se muco sujo
Peso	PESO	Sem dicotomização

¹ Escore de Condição Corporal.

² Grupo controle: recebeu 2 ml de solução salina im.

³ Grupo tratado: recebeu 2 ml de PGF_{2α} im.

O delineamento utilizado foi inteiramente casualizado (DIC). Para avaliar o efeito dos tratamentos sobre o aspecto do muco vaginal, foi utilizada a análise de variância segundo o modelo estatístico:

$$Y_{ij} = \mu + a_i + b_j + c_k + d_l + ab_{ij} + ac_{ik} + ad_{il} + bc_{jk} + bd_{jl} + cd_{kl} + abc_{ijk} + abd_{ijl} + bcd_{jkl} + abcd_{ijkl} + e_{ij}, \text{ onde:}$$

Y_{ij} : variável resposta

μ : média geral

a_i : efeito do protocolo com ou sem PGF_{2α}

b_j : efeito de grupamento genético

c_k : efeito de muco

d_l : efeito de paridade

ab_{ij} : efeito da interação entre protocolo com ou sem PGF_{2α} e grupamento genético

ac_{ik} : efeito da interação entre protocolo com ou sem PGF_{2α} e muco

ad_{il} : efeito da interação entre protocolo com ou sem PGF_{2α} e paridade

bc_{kj} : efeito da interação entre grupamento genético e muco

bd: efeito da interação entre grupamento genético e paridade

cd_{kl}: efeito da interação entre muco e paridade

abc_{ijk}: efeito da interação entre protocolo com ou sem PGF_{2α}, grupamento genético e muco

abd_{ijl}: efeito da interação entre protocolo com ou sem PGF_{2α}, grupamento genético e paridade

bcd_{jkl}: efeito da interação entre grupamento genético, muco e paridade

abcd_{ijkl}: efeito da interação protocolo com ou sem PGF_{2α}, grupamento genético, muco e paridade

e_i: erro experimental ou desvio

A normalidade do resíduo foi verificada através do teste de Shapiro-Wilk. A homogeneidade da variância do resíduo foi avaliada pelo teste de Bartlett e a independência do mesmo, através do teste de Durbin-Watson. Os testes mostraram que o resíduo do modelo é independente, porém não possui distribuição normal e nem homocedasticidade. Por isso, não é possível utilizar análise de variância e nem os testes de médias. Foi utilizado então o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis em cada grupo da variável muco.

Para avaliar o tempo até o primeiro cio após o parto foi utilizada a análise de sobrevivência. E foram estudadas as seguintes covariáveis: protocolo com ou sem PGF_{2α}, grupo genético, escore de condição corporal, muco, paridade e peso. Para verificar o efeito destas covariáveis no tempo até o cio foi utilizado o modelo de riscos proporcionais de Cox, que pode ser expresso por $\lambda(t) = \lambda_0(t) \exp\{x'\beta\}$, em que β é o vetor de parâmetros $(\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p)$ associado às p covariáveis e $\lambda_0(t)$ é uma função não-negativa chamada função risco de base. A proporcionalidade dos riscos, uma das pressuposições do modelo, foi verificada através dos resíduos de Schoenfeld e a qualidade geral do ajuste através dos resíduos de Cox-Snell. As curvas de sobrevivência foram

estimadas através do estimador não paramétrico de Kaplan-Meier e o teste de *logrank* foi utilizado para a comparação das curvas de sobrevivência.

Para avaliar a proporção de vacas gestantes e não gestantes, tratadas com PGF_{2α} ou placebo, foi utilizado o teste de Qui-quadrado.

Todas as análises estatísticas fora feitas através do software computacional R (R DEVELOPMENT CORE TEAM, 2008).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 Efeito do protocolo de aplicação da $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre o muco vaginal

Houve diferença significativa ($p < 0,10$) entre os tratamentos PG e C (Tabela 3), para vacas que apresentaram muco com rajas de pus (MUCO 2). Entre 7 vacas que foram diagnosticadas com MUCO 2 e tratadas com PG, todas tiveram melhora no diagnóstico, sendo que 2 apresentaram MUCO 1 e em 5 vacas não foi mais diagnosticado presença de muco (MUCO 0). De 10 vacas com MUCO 2 que receberam o tratamento C, 7 apresentaram melhora, sendo que 4 foram diagnosticadas com MUCO 1 e 3 com MUCO 0. Para vacas sem muco (MUCO 0), muco cristalino (MUCO 1), muco purulento (MUCO 3) e com descargas uterinas purulentas (MUCO 4), não houve diferença entre os tratamentos PG e C ($p > 0,10$).

Tabela 3 Efeito da aplicação de prostaglandina ($\text{PGF}_{2\alpha}$) sobre a evolução do aspecto do muco vaginal

Covariável*	Estatística do teste	<i>p</i> -valor
TRAT ¹ dentro MUCO 0	0,1055	0,7453
TRAT dentro MUCO 1	4,1481	0,2417
TRAT dentro MUCO 2	3,4195	0,0644
TRAT dentro MUCO 3	0,3079	0,5790
TRAT dentro MUCO 4	1,2414	0,2652

¹Aplicação de 2 ml de solução salina ou $\text{PGF}_{2\alpha}$ i.m. entre os dias 26 e 35 dias pós-parto e uma segunda dose entre os dias 40 e 49 dias pós-parto.

*Muco: 0 = Sem muco.

1 = Muco cristalino.

2 = Muco com rajas de pus.

3 = Muco purulento.

4 = Descarga uterina purulenta.

Estes resultados indicam que o protocolo de aplicação de $\text{PGF}_{2\alpha}$ pode ter efeito benéfico na evolução do aspecto do muco.

4.2 Retorno a atividade cíclica ovariana até 100 dias pós-parto

Houve interação somente entre o protocolo com ou sem $\text{PGF}_{2\alpha}$ e muco ($p < 0,10$), pelo processo de seleção de Collett (COLLETT, 1994). Na Tabela 4 estão contidos dados onde é possível verificar que vacas sem presença de muco ou com muco limpo (MUCO 0 e MUCO 1, respectivamente), possuem o mesmo risco de retorno a atividade cíclica em 100 dias independente do tratamento, PG ou C. Para vacas diagnosticadas com muco sujo (MUCO 2, MUCO 3 e MUCO 4) e tratadas com PG, o risco de retorno a atividade cíclica aos 100 dias foi 71,6% menor em relação às vacas com o mesmo diagnóstico do grupo C. Com 90% de confiança, é possível dizer que vacas com muco sujo tratadas com prostaglandina têm o risco de apresentar cio em até 100 dias, entre 29,9% e 88,5% [Razão de risco de: (0,115; 0,701) com Intervalo de Confiança] menor do que o risco de entrar no cio em até 100 dias de vacas com muco sujo tratada com o solução salina. Dentro das demais classes grupamento genético, escore de condição corporal, paridade e a covariável peso, não houve diferença significativa nos percentuais de retorno ao cio de vacas até 100 dias após o parto.

Tabela 4 Resultados do ajuste do modelo de regressão de Cox para os dados de retorno a atividade cíclica, com intervalo de confiança de 90% (IC_{90%}) e as correspondentes razões de risco (RR). E o *p*-valor para o risco de retorno a atividade cíclica até 100 dias pós-parto.

Covariável	n ¹	β^2	s.e.(β) ³	RR	IC _{90%}	<i>p</i> -valor
TRAT dentro						
MUCO 0 ⁴						
TRAT 0 ⁵	30	Referência				
TRAT 1 ⁶	30	-0,108	0,355	0,898	(0,501; 1,609)	0,760
TRAT dentro						
MUCO 1 ⁷						
TRAT 0	20	Referência				
TRAT 1	26	-1,260	0,550	0,284	(0,115; 0,701)	0,022
GG 0 ⁸	59	Referência				
GG 1 ⁹	53	0,496	0,303	1,500	(0,911; 2,470)	0,180
ECC 0 ¹⁰	20	Referência				
ECC 1 ¹¹	92	0,198	0,406	1,219	(0,625; 2,374)	0,630
PARID 0 ¹²	38	Referência				
PARID 01 ¹³	74	-0,400	0,339	0,671	(0,384; 1,172)	0,240
PESO	112	0,001	0,002	1,001	(0,997; 1,004)	0,740

¹n: número de vacas.

² β : Estimativa dos parâmetros do modelo de Cox;

³s.e.(β): Erro padrão de β ;

⁴Sem muco ou muco cristalino

⁵Aplicação de 2 ml de solução salina i.m. entre os dias 26 e 35 dias pós-parto e uma segunda dose entre os dias 40 e 49 dias pós-parto.

⁶Aplicação de 2 ml de PGF_{2 α} i.m. entre os dias 26 e 35 dias pós-parto e uma segunda dose entre os dias 40 e 49 dias pós-parto..

⁷Muco com rajadas de pus, muco purulento ou descargas uterinas purulentas.

⁸Grupamento genético = 1/2 e 3/4.

⁹Grupamento genético = 7/8 e 15/16.

¹⁰Escore de condição corporal <3,0.

¹¹Escore de condição corporal >3,0.

¹²Paridade = primíparas

¹³Paridade = múltiparas.

As curvas referentes à análise de sobrevivência das classes da covariável tratamento dentro de muco sujo foram diferentes (Tabela 5), com nível de significância de 10%. Com base nos dados apresentados na Tabela 3, é possível afirmar que o tempo do parto até o cio é maior para vacas com muco sujo tratadas com prostaglandina quando comparadas as vacas, com muco sujo

tratadas com solução salina. O tempo até o cio após o parto é o mesmo em todas as classes das outras covariáveis com 10% de significância.

Tabela 5 Resultado da comparação entre as curvas de sobrevivência das classes: protocolo com ou sem $\text{PGF}_{2\alpha}$ dentro de muco (TRAT dentro de MUCO 0 ou 1), grupamento genético (GG), escore de condição corporal (ECC) e paridade (PARID) pelo teste de *logrank*.

Covariável	Grupos comparados	Estatística do teste	<i>p</i> - valor
TRAT ¹ dentro MUCO 0 ²	Placebo x Prostaglandina	0,087	0,768
TRAT dentro MUCO 1 ³	Placebo x Prostaglandina	6,00	0,014
GG	1/2 ou 3/4 x 7/8 ou 15/16	0,867	0,352
ECC	< 3,0 x ≥ 3,0	0,444	0,505
PARID	Primíparas x Multíparas	1,39	0,238

¹Aplicação de 2 ml de solução salina ou $\text{PGF}_{2\alpha}$ i.m. entre os dias 26 e 35 dias pós-parto e uma segunda dose entre os dias 40 e 49 dias pós-parto.

²Sem muco ou muco cristalino.

³Muco com rajadas de pus, muco purulento ou descargas uterinas purulentas.

4.3 Efeito do protocolo com ou sem $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre a proporção de vacas sem cio observado, até 100 dias pós-parto, com muco limpo

Não houve efeito do protocolo (PG ou C) sobre a proporção de vacas que apresentaram cio, até 100 dias após o parto, com o muco limpo ($p < 0,10$, Figura 7).

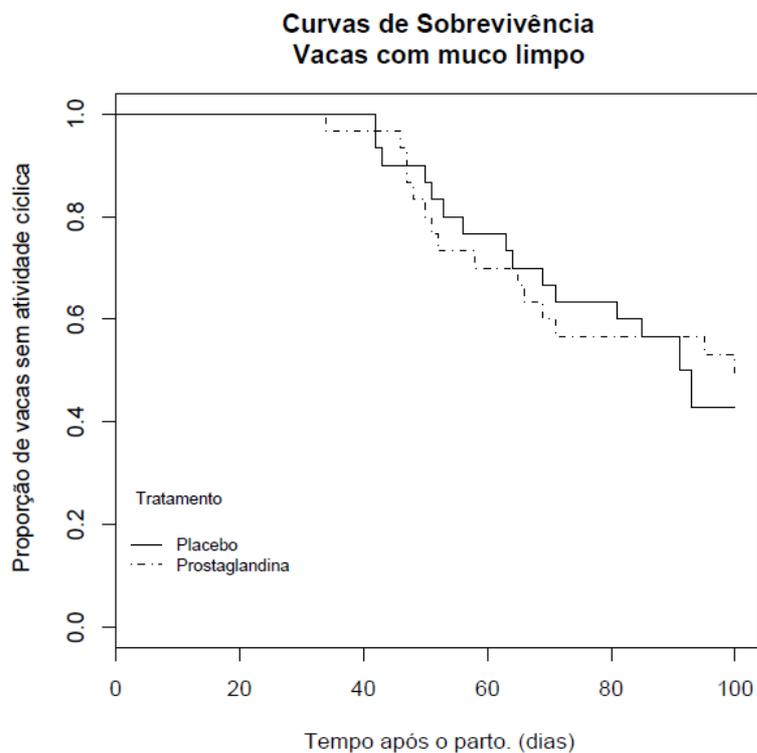


Figura 7 Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com muco limpo tratadas com prostaglandina ou com placebo

No presente estudo, não houve um controle sobre a presença ou não de um CL nas vacas tratadas. Se a maioria dos animais do experimento não apresentava esta estrutura no ovário, no momento da aplicação da $PGF_{2\alpha}$ ou do placebo, há um indício de que realmente os tratamentos não seriam diferentes entre si para este grupo de animais. A resposta observada, portanto, é válida para animais com um CL persistente no ovário. Refsdal (2000) e Thatcher et al. (2002) afirmam que a $PGF_{2\alpha}$ pode ter efeitos satisfatórios em vacas saudáveis (que não apresentam rajas de pus, muco purulento ou descargas uterinas purulentas) com um CL persistente no ovário. Segundo estes autores, o efeito

luteolítico da $\text{PGF}_{2\alpha}$ pode diminuir o tempo do parto à primeira inseminação. Com a lise do CL ocorre uma redução na progesterona, aumentando assim, o estrógeno que induz o estro, ou seja, um novo ciclo se inicia (LEWIS, 1997).

4.4 Efeito do protocolo com ou sem $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre a proporção de vacas sem cio observado, até 100 dias pós-parto, com muco sujo

A partir do 40º dia a proporção de vacas com muco sujo sem atividade cíclica, após o parto, tratadas com C foi menor em relação às vacas, com o mesmo diagnóstico, tratadas com PG (Figura 8). Até 100 dias pós-parto foi possível observar que, entre as vacas diagnosticadas com muco sujo, 50% daquelas tratadas com placebo retornaram a atividade cíclica, ao passo que o mesmo resultado foi observado em 20% das vacas tratadas com prostaglandina.

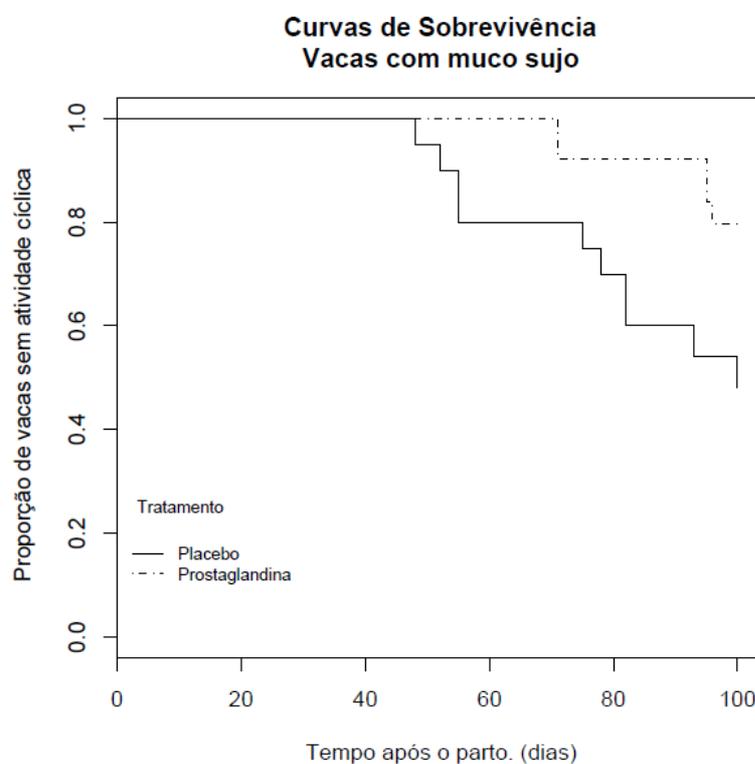


Figura 8 Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com muco sujo tratadas com prostaglandina ou com placebo

No presente estudo, o efeito sobre a proporção de vacas sem atividade cíclica é atribuído ao status do muco uterino e não ao tratamento ao qual o animal foi submetido (PG ou C). É válido lembrar que os animais foram alocados aleatoriamente aos tratamentos, portanto, não houve um controle sobre o status do muco uterino antes da aplicação da $PGF_{2\alpha}$ ou solução salina.

Em alguns trabalhos são relatados diferentes achados a respeito do efeito da $PGF_{2\alpha}$ sobre a fertilidade de vacas leiteiras. Kasimanickam et al. (2005) encontraram efeitos benéficos na fertilidade de vacas que apresentaram descargas uterinas purulentas ou muco purulento, com a aplicação da $PGF_{2\alpha}$. Galvão et al. (2009), observaram que a aplicação sistêmica da $PGF_{2\alpha}$ tem

benefícios na fertilidade de vacas com endometrite na fase inicial ou sem endometrite. Porém, estes autores relatam que o efeito na $\text{PGF}_{2\alpha}$ sobre a fertilidade de vacas com endometrite (clínica ou subclínica) ainda não foi explicado.

4.5 Efeito do grupamento genético (GG) sobre a proporção de vacas sem atividade cíclica até 100 dias pós-parto

Não houve diferença significativa ($p > 0,10$), no intervalo até o primeiro cio após o parto, entre as duas classes comparadas da covariável grupamento genético. A proporção de vacas 1/2 sangue ou 3/4 que retornaram ao cio até 100 dias após o parto foi semelhante aquela do grupo de vacas de grupo sanguíneo 7/8 ou 15/16 (Figura 9).

No presente trabalho, a atividade cíclica de vacas leiteiras no pós-parto parece estar relacionada com o status do muco uterino. Para elucidar alguma diferença entre os cruzamentos aqui propostos, um estudo comparativo deve ser feito de forma que os grupos tenham uma distribuição homogênea com amostras de animais nos diferentes GG suficientes para estabelecer uma curva precisa sobre a atividade cíclica ovariana destes animais no pós-parto.

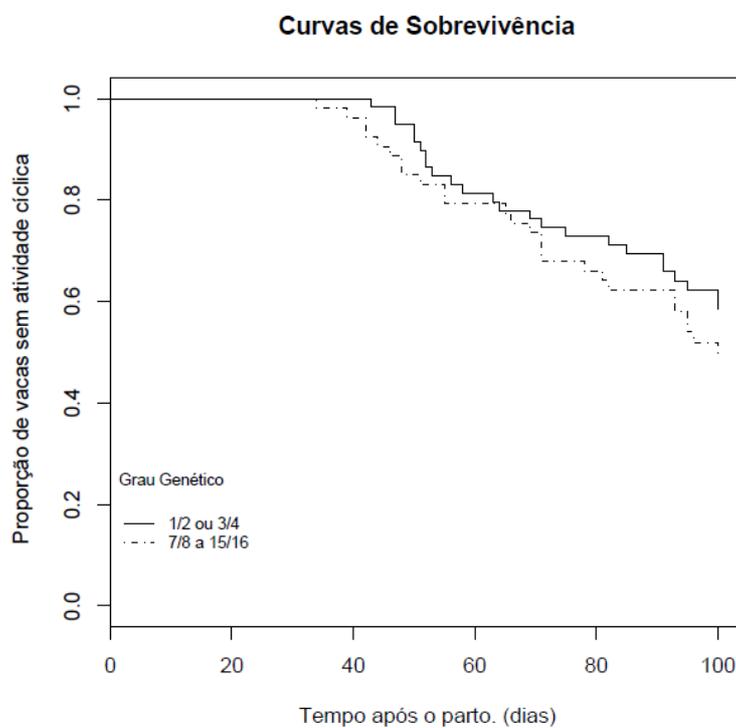


Figura 9 Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com grupo genético 1/2 e 3/4 ou de 7/8 a 15/16

4.6 Efeito do escore de condição corporal (ECC) sobre a proporção de vacas sem atividade cíclica até 100 dias pós-parto

Não houve diferença significativa ($p > 0,10$), na proporção de vacas sem atividade cíclica, entre animais com ECC $< 3,0$ e $\geq 3,0$ (FIGURA 10).

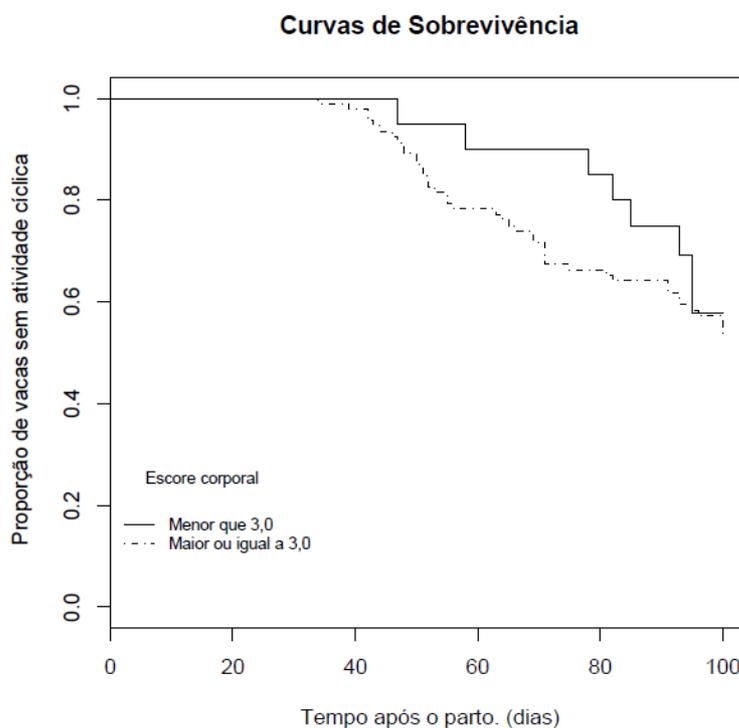


Figura 10 Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas com escore menor que 3,0 ou maior ou igual que 3,0

Milton e Ruegg (1995) relatam que o ECC e mudanças na condição corporal após o parto não tem associação com o desempenho reprodutivo no que diz respeito a tempo até primeira observação do estro, primeira inseminação e tempo até a gestação após o parto. Lopez et al. (2005) também não encontraram em seus estudos influências do ECC sobre estes parâmetros reprodutivos no pós-parto. Mas sugerem um estudo que avalie as concentrações de β -hidroxibutirato na circulação, pois assim, é provável encontrar uma informação adicional sobre o risco de uma condição anovular no pós-parto e relacioná-la mais precisamente à mobilização de gordura corporal no início da lactação. Por outro lado, Rutigliano, Sá Filho e Santos, (2009) e Galvão et al. (2009) observaram que

vacas com baixo ECC ($< 2,5$) são mais prováveis de estarem acíclicas ao 65 dias após o parto e possuem menores taxas de gestação em relação às vacas com $ECC > 2,5$.

4.7 Efeito da paridade sobre a proporção de vacas sem atividade cíclica até 100 dias pós-parto

Não houve diferença significativa ($p > 0,10$) entre as curvas de sobrevivência de vacas primíparas e múltiparas. A proporção de vacas primíparas e múltiparas, sem atividade cíclica, não diferiu pelo teste de *logrank*. Em 100 dias após o parto, cerca de 50% das vacas retornaram a atividade cíclica, independente da paridade (Figura 11).

Curvas de Sobrevivência

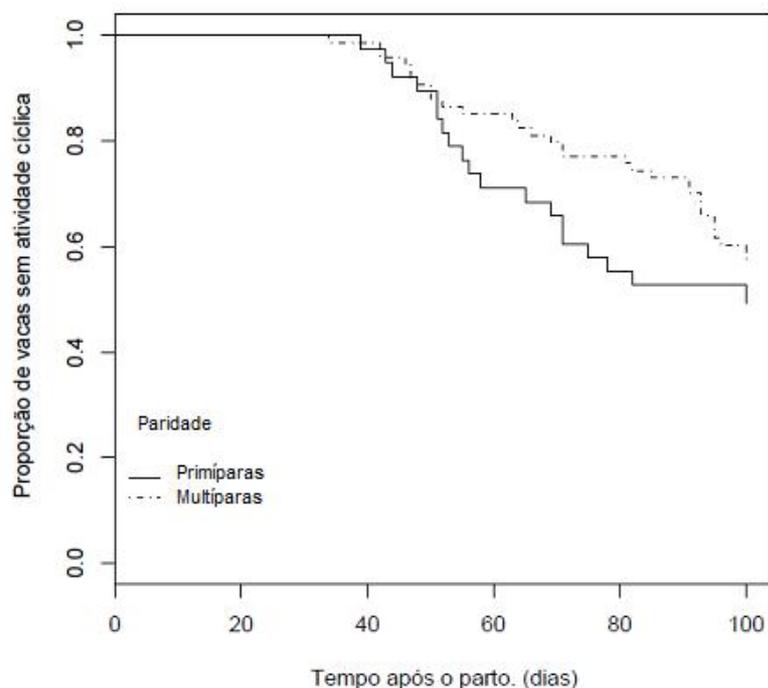


Figura 11 Curvas de Sobrevivência em dias até o primeiro cio em vacas primíparas ou multíparas

É possível observar na Figura 11 que, aproximadamente entre 50 e 90 dias a proporção de vacas multíparas sem atividade cíclica parece ser maior em relação às primíparas. Mas ao observar a Tabela 4 é possível constatar que o número de vacas multíparas, no presente estudo, é maior que o número de primíparas ($n=74$ e $n=38$, respectivamente). Sendo assim, é claramente possível entender que não há diferença estatística, quanto à paridade, na proporção de vacas acíclicas, no presente estudo.

Em estudos que avaliam a atuação $PGF_{2\alpha}$ em vacas primíparas e multíparas, no pós-parto, podem ser encontradas diferenças. Lacau-Mengido e

Mejía (2005) encontraram respostas diferentes em vacas primíparas e múltiparas à aplicação de $\text{PGF}_{2\alpha}$. Para as primíparas o tempo ao primeiro serviço foi maior e houve uma piora na taxa de concepção. Para as múltiparas a $\text{PGF}_{2\alpha}$ melhorou o tempo ao primeiro serviço sem, no entanto, diferir na taxa de concepção de vacas não tratadas.

4.8 Efeito do tratamento sobre a proporção de vacas gestantes e não gestantes

Não houve diferença significativa ($p=0,9943$), entre a proporção de vacas gestantes e não gestantes, tratadas com PG ou C (Tabela 6, Figura 12).

Tabela 6 Proporção de vacas gestantes e não gestantes, até 100 dias pós-parto, tratadas com prostaglandina ou placebo (PG ou C, respectivamente).

	Controle ¹	Prostaglandina ²	Total	<i>p</i>
Gestante	18 (16,07%)	20 (17,86%)	38 (33,93%)	0,9943
Não gestante	35 (31,25%)	39 (34,82%)	74 (66,07%)	
Total	53 (47,32%)	59 (52,68%)	112 (100,00%)	

¹Animais que receberam 2 ml de solução salina i.m. entre os dias 26 e 35 dias pós-parto e uma segunda dose entre os dias 40 e 49 dias pós-parto.

²Animais que receberam 2 ml de $\text{PGF}_{2\alpha}$ i.m. entre os dias 26 e 35 dias pós-parto e uma segunda dose entre os dias 40 e 49 dias pós-parto.

LeBlanc et al. (2002b) encontraram diferenças significativas na taxa de gestação de vacas tratadas com $\text{PGF}_{2\alpha}$ em relação a vacas que receberam placebo. Vacas tratadas (com $\text{PGF}_{2\alpha}$), apresentaram maiores taxas de gestação em relação às não tratadas. Galvão et al. (2009) encontrou em seus estudos aumento na taxa de gestação para animais com baixa condição corporal e para aqueles que apresentaram endometrite. Como já discutido anteriormente, estes

autores afirmam que o tratamento com $\text{PGF}_{2\alpha}$ ainda não tem seus benefícios na fertilidade de vacas no pós-parto bem elucidados.

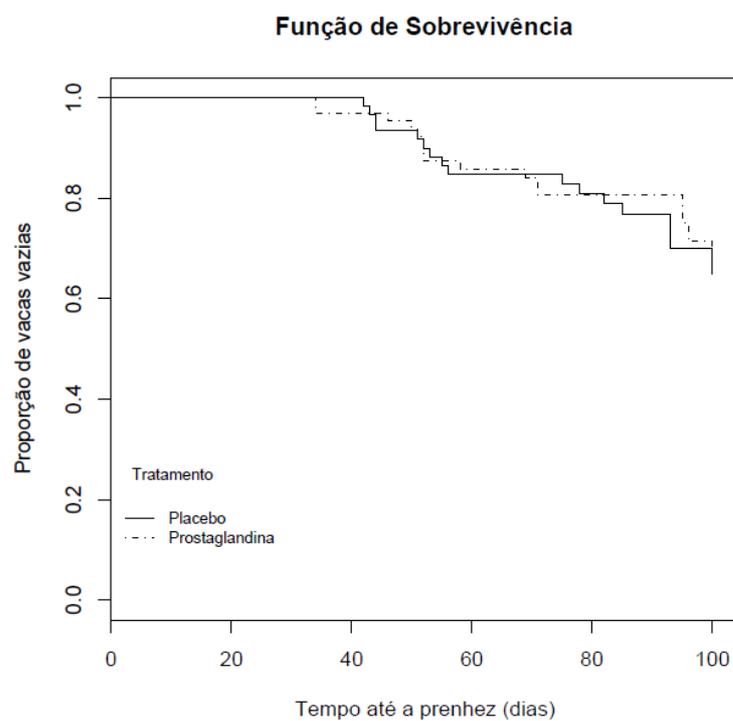


Figura 12 Curvas de Sobrevivência. Proporção de vacas não-gestantes, até 100 dias pós-parto, tratadas com prostaglandina ou solução salina.

5 CONCLUSÕES

Injeções estratégicas de $\text{PGF}_{2\alpha}$ tiveram influência no tratamento de infecções uterinas na fase inicial de endometrite, em vacas leiteiras, nas condições deste experimento. O protocolo de aplicações de $\text{PGF}_{2\alpha}$ no pós-parto, sem diagnóstico anterior das condições do muco uterino, não tiveram efeito sobre a fertilidade de vacas leiteiras da raça holandesa e seus cruzamentos.

REFERÊNCIAS

- BONDURANT, R. H. Inflammation in the bovine female reproductive tract. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 82, p. 101-110, 1999. Suppl. 2.
- CHENAULT, J. R. et al. Efficacy of ceftiofur hydrochloride administered parenterally for the treatment of acute postpartum metritis in dairy cows. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Shaumburg, n. 224, p. 1634-1639, 2004.
- COLLET, D. **Modelling survival data in medical research**. London: Chapman and Hall, 1994.
- CORREA, M. T.; ERB, H.; SCARLETT, J. Path analysis for seven postpartum disorders of holstein cows. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 76, p. 1305-1312, 1993.
- CRITCHLEY, H. O.; KELLY, R. W.; KING, A. E. Cytokine control in human endometrium. **Reproduction**, Colchester, v. 121, p. 3-19, 2001.
- DRILLICH, M. et al. Evaluation of a systemic antibiotic treatment of toxic puerperal metritis in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 84, p. 2007-2010, 2001.
- FERGUSON, J. D.; GALLIGAN, D. T.; THOMSEN, N. Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 77, p. 2695-2703, 1994.
- FONSECA, F. A. et al. Reproductive traits of Holsteins and Jerseys. Effects of age, milk yield, and clinical abnormalities on involution of cervix and uterus, ovulation, estrous cycles, detection of estrus, conception rate, and days open. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 66, p. 1128, 1983.
- FRANK, T. et al. Phagocytosis in the uterus: a review. **Theriogenology**, Mariland Heights, v. 20, p. 103-110, 1983.
- GALVÃO, K. N. et al. Effect of prostaglandine F_{2α} on subclinical endometritis and fertility in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 92, p. 4906-4913, 2009.

GILBERT, R. O. Bovine endometritis: the burden of proof. **Cornell Veterinarian**, New York, v. 82, n. 1, p. 11-14, Jan. 1992.

GILBERT, R. O. et al. Incidence of endometritis and effects on reproductive performance of dairy cows. **Theriogenology**, Mariland Heights, p. 249-251, 1998.

GROHN, Y. T.; RAJALA-SCHULTZ, P. J. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. **Animal Reproduction Science**, Mariland Heights, p. 605-614, 2000.

GUILBAULT, L. A. et al. Source of F series prostaglandins during the early postpartum period in cattle. **Biology of Reproduction**, Madison, v. 31, p. 879-887, 1984.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução animal**. 7. ed. Barueri: Manole, 2004.

HANN, R. C.; TANABE, T. Y. Synchronized estrus and subsequent conception in *dairy* heifers treated with prostaglandin F_{2α}. I. Influence of stage of cycle at treatment. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 58, p. 805-817, 1984.

HENDRICKS, K.E.M. et al. 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**, Mariland Heights, v. 65, p. 1454-1464, 2006.

HOEDEMAKER, M.; LUND, L. A.; WAGNER, W. C. Influence of arachidonic acid metabolites and steroids on function of bovine polymorphonuclear neutrophils. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 53, p. 1534-1539, 1992.

HUSZENICZA, G. et al. Uterine bacteriology, resumption of cyclic ovarian activity and fertility in postpartum cows kept in large-scale dairy herds. **Reproduction of Domestic Animals**, Berlin, v. 34, p. 237-45, 1999.

INSKEEP, E. K. Potential uses of prostaglandins in control of reproductive cycles of domestic animals. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 36, p.1143-1149, 1973.

JANEWAY JÚNIOR, C. A. et al. Infectious agents and how they cause disease. In: IMMUNOBIOLOGY: the immune system in health and disease. New York: Garland Publishing, 2001. p. 382-388.

KASIMANICKAM, R. et al. Endometrial cytology and ultrasonography for the detection of subclinical endometritis in postpartum dairy cows. **Theriogenology**, Mariland Heights, v. 62, p. 9-23, 2005.

KELTON, D. F.; LISSEMORE, K. D.; MARTIN, R. E. Recommendations for recording and calculating the incidence of selected clinical diseases of dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 81, p. 2502-2509, 1998.

LACAU-MENGIDO, I. M.; MEJÍA, M. E. Endometritis treatment with a PGF_{2α} analog does not improve reproductive performance in a large dairy herd in Argentina. **Theriogenology**, Mariland Heights, v. 63, p. 1266-1276, 2005.

LEBLANC, S. J. et al. Defining and diagnosing postpartum clinical endometritis, and its impact on reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 85, p. 2223-2236, 2002a.

LEBLANC, S. J. et al. The effect of treatment of clinical endometritis on reproductive performance in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 85, p. 2237-2249, 2002b.

LEBLANC, S. J. Postpartum uterine disease and dairy herd reproductive performance: A review. **The Veterinary Journal**, Mariland Heights, v. 176, p. 102-114, 2008.

LEWIS, G. S. Steroidal regulation of uterine immune defenses. **Animal Reproduction Science**, Mariland Heights, v. 82/83, p. 281-94, 2004.

LEWIS, G. S. Symposium: health problems of the postpartum cow. **Journal of Dairy Science**, Champaing, v. 80, p. 984-994, 1997.

LEWIS, G. S.; MATAMOROS, I.; SEALS, R. C. Relationship between postpartum changes in 13, 14-dihydro-15-keto-PGF_{2α} concentrations in Holstein cows and their susceptibility to endometritis. **Journal of Animal Science**, Champaing, v. 80, p. 1068-1073, 2002.

LOPES, H. et al. Relationship between level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 82, p. 2589-2604, 2005.

MILTON, R. L.; RUEGG, P. L. Body condition score of Holstein cows on Prince Edward Island, Canada: relationship with yield, reproductive performance, and disease. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 78, p. 552-564, 1995.

NOAKES, D. E.; SHELDON, I. M. Comparison of three treatments for bovine endometritis. **Veterinary Record**, London, v. 142, p. 575-579, 1998.

PEREIRA, P. A. C. **Relação entre problemas reprodutivos e eficiência reprodutiva comparada por diferentes métodos em rebanhos bovinos leiteiros**. 2009. 34 f. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

OLTENACU, P. A. et al. Relationships among type of discharge, type of parturition, type of discharge from genital tract, involution of cervix, and subsequent reproductive performance in Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 66, p. 612, 1983.

R DEVELOPMENT CORE TEAM (2003). **R: a language and environment for statistical computing**. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2004.

REFSDAL, A. O. To treat or not treat: a proper use of hormones and antibiotics. **Animal Reproduction Science**, Mariland Heights, v. 60/61, p. 109-119, 2000.

RISCO, C. A. et al. Effect of hormonal treatment on fertility in dairy cows with dystocia or retained fetal membranes at parturition. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 77, p. 2562-2569, 1994.

RUTIGLIANO, H. M.; SÁ FILHO, M. F.; SANTOS, J. E. P. Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, Mariland Heights, v.110, p. 207-221, 2009.

RYCROFT, A. N.; SHELDON, I. M.; ZHOU, C. Association between postpartum pyrexia and uterine bacterial infection in dairy cattle. **Veterinary Record**, London, v. 154, p. 289-293, 2004.

SANTOS, J. E. P. Efeito da nutrição e do manejo periparto na eficiência reprodutiva de vacas de leite. In: CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 9., 2005, Uberlândia. **Anais...** Uberlândia, 2005. p. 29-44.

SANTOS, R. L. **Estudo morfológico da placenta de vacas leiteiras com liberação normal e com retenção.** 1995. 102 f. Dissertação (Mestrado em Patologia) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1995.

SHELDON, I. M. et al. Defining postpartum uterine disease in cattle. **Theriogenology**, Mariland Heights, v. 65, p. 1516-1530, 2006.

SLAMA, H. et al. Leukotriene B₄ in cows with normal caving, and in cows with retained retal membranes and/ or uterine subinvolution. **Canadian Journal of Veterinary Research**, Ottawa, v. 57, p. 293-299, 1993.

THATCHER, W. W. et al. Dinâmica do período periparto e subsequente impacto na fertilidade. In: CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 9., 2005, Uberlândia. **Anais...** Uberlândia, 2005. p. 29-44.

THATCHER, W. W. et al. Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. **Domestics Animals Endocrinology**, Mariland Heights, v. 23, p. 243-254, 2002.

WILLIAMS, E. J. et al. Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus reflects uterine bacterial infection and the inflammatory response to endometritis in cattle. **Theriogenology**, Mariland Heights, v. 63, p. 102-17, 2005.