

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

MORTALIDADE EMBRIONÁRIA EM BOVINOS DE LEITE

**Elaborado por: Andrei Beskow
Acadêmico da Faculdade de Veterinária**

**Porto Alegre
2009/2**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

MORTALIDADE EMBRIONÁRIA EM BOVINOS DE LEITE

Elaborado por: Andrei Beskow

**Monografia apresentada à
Faculdade de Veterinária como
requisito parcial para obtenção
da Graduação em Medicina
Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Macedo Gregory
Co-orientador: méd. vet. Dimas Corrêa Rocha

**Porto Alegre
2009/2**

B554m Beskow, Andrei

Mortalidade embrionária em bovinos de leite / Andrei
Beskow - Porto Alegre: UFRGS, 2009/2.

32f.; il. – Monografia (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Comissão de Estágio, Porto Alegre, BR-RS, 2009/2. Ricardo Macedo Gregory, Orient. , Dimas Correa Rocha, Co-orient.

1. Reprodução animal : bovinos de leite 2. Mortalidade embrionária 3. Perdas gestacionais 4. Sobrevivência embrionária I. Gregory, Ricardo Macedo, Orient. II. Rocha, Dimas Correa, Co-orient. III. Título.

CDD 619

Catálogo na fonte: Biblioteca da Faculdade de Veterinária da UFRGS

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus e a toda minha família por me darem todas as condições necessárias para chegar à fase de conclusão da realização de um sonho. Da mesma forma, agradeço à Universidade Federal do Rio Grande do Sul e à Faculdade de Veterinária pela excelente formação intelectual, profissional e pessoal a mim proporcionada nesses cinco anos e meio de vida acadêmica. Formação essa só alcançada através de ensinamentos e experiências adquiridas no convívio e aprendizado com grandes mestres que essas entidades possuem, como no caso do Prof. Dr. Ricardo Macedo Gregory, meu orientador, professor e, acima de tudo, um “amigo-pai” de muita estima. Outro mestre de minha formação é o Msc. Méd. Vet. Dimas Corrêa Rocha, orientador, colega de ciência, cunhado e “amigo-irmão”, a quem possuo grande admiração. Aos dois, meus sinceros agradecimentos.

Agradeço a todas aquelas pessoas não supracitadas que, de uma maneira ou outra, contribuíram para a conclusão desta etapa de minha formação.

RESUMO

A mortalidade embrionária é um dos principais fatores a contribuir para as falhas nos sistemas de reprodução de bovinos de leite. O objetivo da presente monografia é fazer uma revisão bibliográfica sobre os aspectos relacionados com a caracterização, a incidência, os fatores relacionados e as estratégias para a redução dos efeitos de mortalidade embrionária em bovinos de leite.

Por mortalidade embrionária entende-se toda a perda gestacional ocorrida até os 45 dias de gestação, sendo que pode ser classificada como precoce, que ocorre da fertilização até o dia 25, ou tardia, que ocorre a partir do dia 25 até o dia 45 de gestação. Os índices de mortalidade embrionária em bovinos de leite podem chegar a até 31%, sendo que existem dados bastante variáveis na literatura.

Existem muitos fatores envolvidos e que podem afetar os índices de mortalidade embrionária em bovinos leiteiros, dentre eles estão os fatores endógenos, que são os referentes ao embrião, à vaca ou ao touro, e os fatores ambientais e de manejo.

Várias estratégias para reduzir os efeitos das perdas embrionárias e melhorar as taxas de sobrevivência embrionária têm sido estudadas e pesquisadas no mundo todo. Dentre essas técnicas encontram-se medidas de manejo, medidas de suplementação alimentar e tratamentos farmacológicos e hormonais.

Palavras-chave: mortalidade embrionária, bovinos de leite, reprodução, sobrevivência embrionária, perdas gestacionais.

ABSTRACT

Embryonic mortality is the major factor that contributes to reproductive faults in dairy cattle reproduction systems. The present work aims to describe the incidence, the characterization, the causes and the related factors and the strategies to reduce this dairy cattle reproductive problem.

Embryo loss is all pregnancy loss that occurs until 45 gestation days and may be classified like early embryo loss, when occurs from fertilization to 25 gestation days, and late embryo loss when occurs from day 25 to 45 of gestation. Embryo mortality in dairy cattle indexes can reach 31% and there are a lot of reference numbers in the literature.

There are many factors envolved that can affect embryo mortality indexes, like endogenous and ambiental factors. The same way a loto of strategies to reduce it effects and increase embryo survival have been studyed and researched in the world. Technics that increase handle and use nutritonal supplementation, as well as use pharmaceutical and hormonal treatments.

Key-words: embryonic mortality, dairy cattle, reproduction, embryo survival, pregnancy losses.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Impacto das perdas reprodutivas em bovinos.....	10
Figura 2- Período e amplitude das perdas gestacionais em vacas de alta produção	13
Figura 3- Taxas de concepção e perdas gestacionais em vacas de leite em lactação	15
Figura 4- Curvas de sobrevivência embrionária depois do dia 28 de gestação em vacas em lactação e novilhas leiteiras na Irlanda e nos Estados Unidos.....	15

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Perdas de prenhez entre os dias 30 e 58 de gestação de acordo com as mudanças na ECC nos primeiros 70 dias pós-parto.....	20
Tabela 2- Perdas de prenhez entre os dias 30 e 58 de gestação de acordo com a produção de leite nos primeiros 90 dias de lactação.....	21
Tabela 3- Efeitos do gossipol sobre os parâmetros reprodutivos em vacas leiteiras.....	23

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	9
2	DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E RECONHECIMENTO MATERNO DA GESTAÇÃO	111
3	CARACTERIZAÇÃO E INCIDÊNCIA DAS MORTES EMBRIONÁRIAS	13
4	FATORES RELACIONADOS À MORTALIDADE EMBRIONÁRIA	16
4.1	Fatores endógenos	16
4.1.1	Anormalidades cromossômicas	16
4.1.2	Qualidade do oócito e folículos persistentes	16
4.1.3	Duração do proestro e fase luteal seguinte	17
4.1.4	Progesterona e ambiente uterino	18
4.1.5	Reconhecimento da gestação.....	18
4.1.6	Escore de condição corporal.....	19
4.1.7	Estado de ciclicidade	20
4.1.8	Produção de leite	20
4.1.9	Touro/sêmen	21
4.2	Fatores Ambientais.....	22
4.2.1	Estresse Calórico	22
4.2.2	Gossipol.....	22
5	MEDIDAS PARA REDUÇÃO DA MORTALIDADE EMBRIONÁRIA	24
5.1	Somatotropina Bovina (bST).....	24
5.2	Corpo Lúteo Acessório.....	24
5.3	Supressão do Desenvolvimento Folicular	24
5.4	Suplementação com Progesterona	25
5.5	Pré-sincronização.....	25
5.6	Nutrição	26
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A rentabilidade na atividade leiteira depende diretamente da eficiência reprodutiva. A taxa de concepção, a taxa de detecção de cio e as perdas gestacionais são fatores que determinam a eficiência reprodutiva em rebanhos leiteiros. Somente as perdas gestacionais podem ter efeito devastador no êxito econômico dos mesmos. Tem-se calculado que para cada perda de prenhez há uma perda econômica média de US\$ 640,00 (THURMOND, 1990).

Em vacas leiteiras de alta produção, as taxas de prenhez do rebanho diminuem devido a uma má expressão e ou detecção de estro, baixas taxas de concepção, anestro e aumento da mortalidade embrionária. O rendimento reprodutivo vem diminuindo na América do Norte, Europa, Israel e Austrália. Os motivos dessa diminuição dependem de vários fatores e não estão completamente relacionados com um aumento da produção de leite. Estudos epidemiológicos indicam que outros fatores tais como enfermidades reprodutivas (retenção de placenta, metrite e cistos ovarianos, por exemplo) ou temporada de parição tiveram mais importância que a produção de leite em quanto ao desempenho reprodutivo (LUCY, 2001).

As perdas gestacionais em bovinos caracterizam-se como mortalidade embrionária precoce, mortalidade embrionária tardia e mortalidade fetal. Vários fatores interferem para que essas perdas ocorram, podendo esses serem divididos em fatores maternos, externos e ligados ao próprio embrião (GRUNERT, 2005).

SREENAN (2001) menciona taxas de fertilização em bovinos de leite em torno de 90% com taxas de parição de 55%, o que sugere uma taxa de mortalidade embrionária e fetal em torno de 35%. Atualmente é consenso entre os especialistas que somente 70% dos oócitos fertilizados chegam a produzir um concepto a termo, sendo, portanto, marcante as perdas embrionárias, que podem acontecer desde a foliculogênese, ovulação, fertilização, transporte, desenvolvimento (alongamento nos ruminantes) das membranas fetais, reconhecimento maternal da gestação, fixação e, finalmente, a implantação definitiva do embrião e seu desenvolvimento até o nascimento.

É de extrema importância que todas essas perdas e fatores sejam devidamente caracterizados e estudados a fim de traçarem-se medidas que possam reduzir o grande impacto econômico negativo causado pelos mesmos. O desafio de caracterizar os fatores que comprometem o desenvolvimento embrionário e o desenvolvimento de estratégias para desenvolver a sobrevivência embrionária e fetal é complexo e engloba a esteroidogênese, a proliferação celular, o desenvolvimento folicular, a ovulação, a fertilização, o desenvolvimento e manutenção de corpos lúteos, as funções do oviduto e do útero, o

desenvolvimento e a função embrionária, a implantação e o conseqüente crescimento fetal (THATCHERA et AL. 2005) Irac 2005.

O presente trabalho visa realizar uma revisão bibliográfica contemplando a caracterização, a incidência, as principais causas e fatores relacionados com a mortalidade embrionária em bovinos de leite, bem como algumas estratégias para a redução das mesmas.

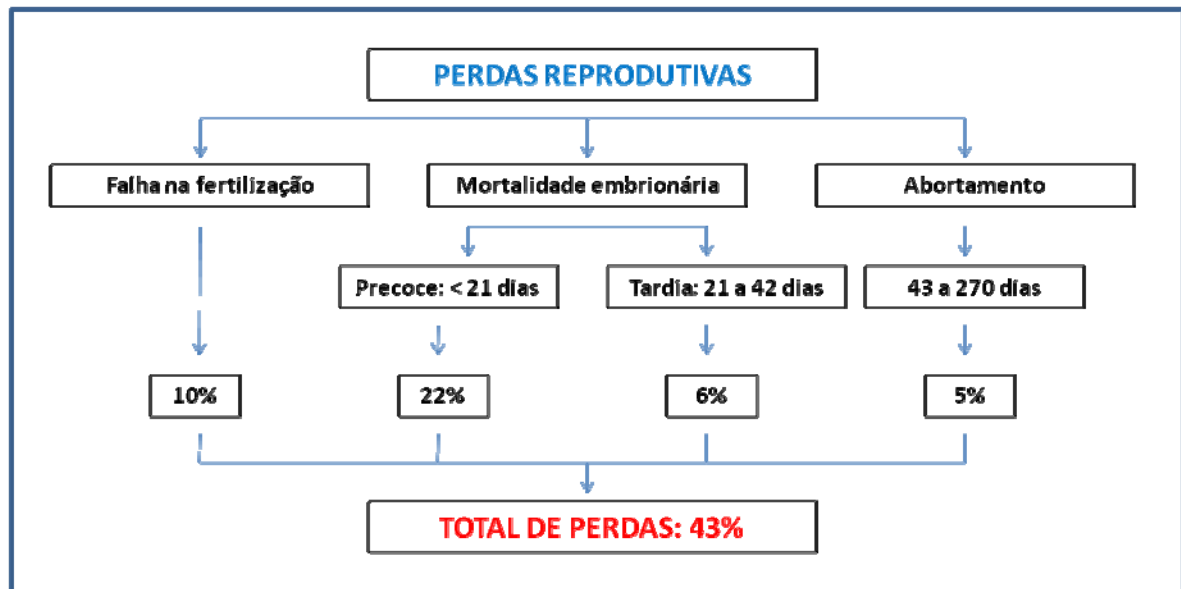


Figura 1 – Impacto das perdas reprodutivas em bovinos.

Fonte: Adaptado de GRUNERT (2005).

2 DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E RECONHECIMENTO MATERNO DA GESTAÇÃO

Na fêmea bovina, a fertilização ocorre poucas horas após a ovulação que ocorre aproximadamente 27 horas após o começo do estro (KASTELIC, 2003). Existem muitas estimativas das taxas de fertilização em bovinos, mas em geral, 85 a 95% dos oócitos são fertilizados em vacas reprodutivamente saudáveis. Em vacas repetidoras de serviço, as taxas de fertilização são mais baixas e variam entre 56 e 72% (MORROW, 1986).

Calcula-se que as taxas de fertilização de novilhas leiteiras encontrem-se na faixa de 97-100%. Os cálculos em vacas leiteiras são mais variáveis, estando essa faixa dentro de 85-100% (THATCHERA, 2005) Irac 2005. Estudos recentes, com vacas de leite em lactação, indicam que a taxa de fertilização teve índice médio de 76,2%, variando entre 55,3 e 87,8% (SANTOS, 2004).

Uma vez fertilizado o oócito, o destino da prenhez determina-se pela sobrevivência do embrião e, posteriormente, do feto. Durante os estágios iniciais de clivagem de 1 célula até o estágio inicial de blastocisto, no dia 8, o embrião encontra-se dentro da zona pelúcida. Entre os dias 3 e 4 após a fertilização, o embrião migra do oviduto até o útero, quando está no estágio celular de 8-16 células. Aos dias 5-6 (estágio celular 16-32), o embrião se compacta formando contatos de célula a célula, desenvolve uniões firmes e caracteriza-se como mórula.

Aos 8 dias de vida, o blastocisto desenvolve a cavidade blastocel e células (em torno de 120) associadas com a massa interna (25%) e o trofoectodermo (75%). Aproximadamente 9 ou 10 dias (160 células) o blastocisto eclode da zona pelúcida e se expande até que começa a se alongar a aproximadamente 13 dias de vida. A alongação representa uma transição em aparência de esférico/ovóide a filamentosos, e a longitude do embrião aumenta de 5,25 mm no dia 13 para 52 mm no dia 16 (SREENAN, 2001).

No dia 17, é comum encontrar embriões e membranas extra-embrionárias com longitudes de 30-40 cm que ocupam a parte principal do corno uterino ipsilateral ao corpo lúteo. Porém, existe uma variação considerável no tamanho dos embriões. A adesão inicial do concepto ocorre no dia 19 com zonas de adesão caruncular-cotiledonárias visíveis e pouco visíveis no dia 21. No dia 42, o período embrionário finaliza com a diferenciação. O embrião agora denomina-se feto, possuindo os tecidos principais, os sistemas e os órgãos já formados (THATCHERA, 2005).

O reconhecimento materno da gestação refere-se ao processo pelo qual o concepto demonstra sua presença a sua mãe, evitando que se produza a luteólise e mantendo o corpo

lúteo. Na vaca, o conceito deve estar presente entre os dias 14 e 16 para evitar a luteólise (KASTELIC, 2003).

Do dia 15 ao dia 17 do ciclo estral, o embrião passa por um período crítico de seu desenvolvimento e enfrenta a possibilidade da regressão luteal e o final da prenhez devido a secreção de prostaglandina F2 α pelas células endometriais. As células mononucleares do trofoectodermo, em suas etapas iniciais de desenvolvimento, são responsáveis pela produção e secreção de interferon Thau (IFN-T), que possui efeito anti-luteolítico. Esse efeito é resultado da inibição da expressão endometrial dos receptores de ocitocina e provavelmente do mecanismo de transdução, uma vez que a ocitocina se une ao seu receptor nas células endometriais. A liberação de prostaglandina é regulada pelo número de receptores de ocitocina do endométrio, que por sua vez são regulados pelos esteróides do ovário. Dessa forma, inibe-se a liberação episódica de prostaglandina F2 α que faria a regressão luteal (KASTELIC, 2003).

3 CARACTERIZAÇÃO E INCIDÊNCIA DAS MORTES EMBRIONÁRIAS

A mortalidade embrionária é o maior obstáculo para uma performance reprodutiva adequada (SANTOS, 2004). Segundo MORROW (1986), no bovino, o índice de mortalidade embrionária pode chegar a 25%. O termo mortalidade embrionária refere-se às perdas gestacionais que ocorrem durante os primeiros 45 dias de gestação, que coincide com a finalização do período de diferenciação do embrião (AYALON, 1978). As perdas embrionárias podem ser classificadas em mortalidade embrionária precoce, quando acontecem dentro dos primeiros 25 dias de gestação, e mortalidade embrionária tardia, que ocorrem entre os dias 25 e 45 de gestação (HUMBLLOT, 2001). Os termos morte fetal ou aborto referem-se às perdas que ocorrem entre os dias 45 e 260 (FORAR, 1996).

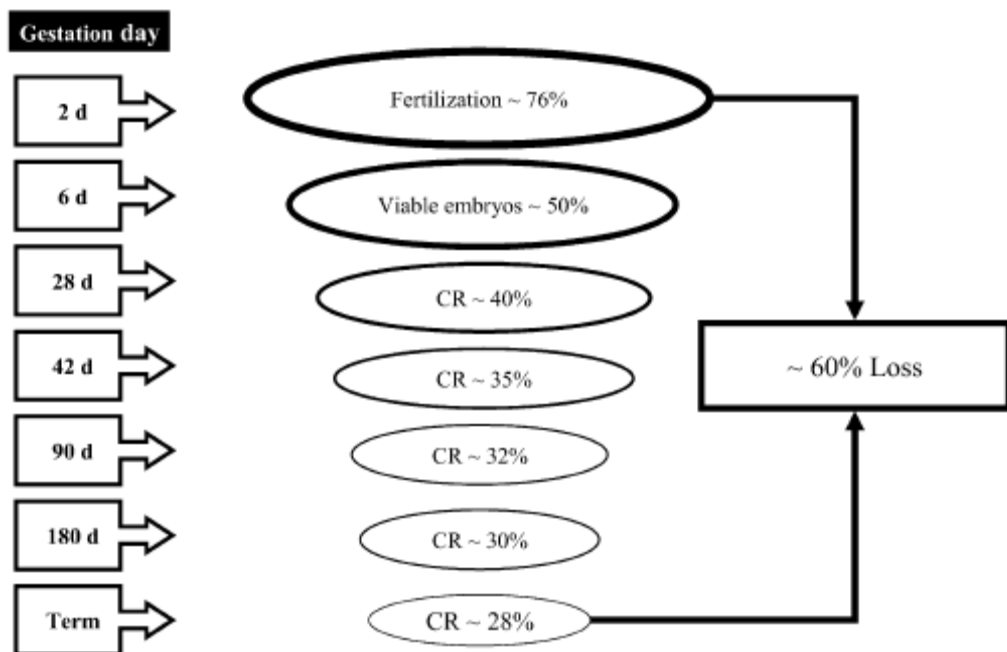


Figura 2 – Período e amplitude das perdas gestacionais em vacas de alta produção.

CR= conception rate (taxa de concepção).

Fonte: SANTOS [2004].

Segundo MORROW (1986), existe certa discordância com relação ao tempo exato da ocorrência das mortes embrionárias devido ao fato de que existem dificuldades para o monitoramento do embrião durante as três primeiras semanas de gestação. O autor também menciona que os dados de literatura mostram que a maior parte das perdas embrionárias ocorre gradativamente entre os dias 8 e 19 após o serviço e que os índices de perdas subsequentes são muito menores. AYALON (1978) afirma que a maior parte delas ocorre

antes do 15º dia após o serviço, resultando no retorno ao cio das vacas no período normal do ciclo. Em vacas repetidoras de serviço, a morte do embrião, em geral, dá-se mais cedo (dia 8) do que em vacas consideradas normais, o que acontece em torno do dia 16.

SREENAN (2001), em revisão bibliográfica para obter dados sobre mortalidade embrionária, relata que poucos embriões são perdidos nos dias imediatamente posteriores à fertilização e até os 8 dias de gestação, sendo que um aumento significativo das perdas totais (27 – 31%) ocorre entre os dias 8 e 16 pós-serviço e 3,8% do total de perdas gestacionais ocorre entre os dias 16 e 42.

SREENAN (1980), trabalhando com 246 novilhas inseminadas artificialmente, afirmaram que o índice de embriões viáveis encontrados nos dias 4, 8, 12, 16 e 42 foi de 100, 93, 56, 66 e 58% respectivamente. Logo, a maior parte das perdas embrionárias ocorreu após o 8º dia e antes do 16º. Entre o 16º e o 42º dia ainda ocorreram 8% de perdas. Os autores concluíram que a mortalidade embrionária é responsável por mais de 30% das baixas reprodutivas, sendo que a maior parte das mortes ocorre entre o 8º e o 16º dia.

ROCHE (1981), baseando-se em um trabalho com 303 novilhas que foram abatidas entre 3 e 28 dias após a inseminação artificial, afirma que ocorre uma redução gradual no número de embriões viáveis entre os dias 8 (84%) e 18 (60%) pós-serviço. O período de maior índice de mortalidade embrionária nesse estudo coincide com a eclosão do blastocisto e o início do alongamento e implantação do embrião, com uma perda de aproximadamente 20%.

FOOTE (1979), baseando-se no nível de progesterona após a inseminação artificial, estimou em 7,2% a mortalidade embrionária após os 27 dias em um rebanho leiteiro. MARKETTE (1985) menciona que chega a 8,5% a mortalidade embrionária após o 25º dia do ciclo em receptoras de embrião.

SANTOS (2004) resumiram informações de vários experimentos e observaram que o risco de perda de prenhez era muito maior no início da gestação do que no final. Entre os dias 30 e 45, se perderam aproximadamente 12,8% das prenhezes. Após o dia 45 perderam-se menos de 11%. Portanto, as perdas embrionárias precoces têm maior preponderância que as tardias, que por sua vez têm maior preponderância que as perdas fetais.

BALL (1978), baseando-se na concentração de progesterona no leite de 424 vacas durante 2 anos, concluiu que a maior parte das mortes embrionárias ocorreram entre 28 e 43 dias após a inseminação. O autor menciona que vacas mais velhas têm uma maior tendência à mortalidade embrionária. Em vacas de primeira lactação, o índice de mortalidade embrionária foi de 3,3%, enquanto que em vacas de quarta lactação em diante o índice foi de 15,1%.

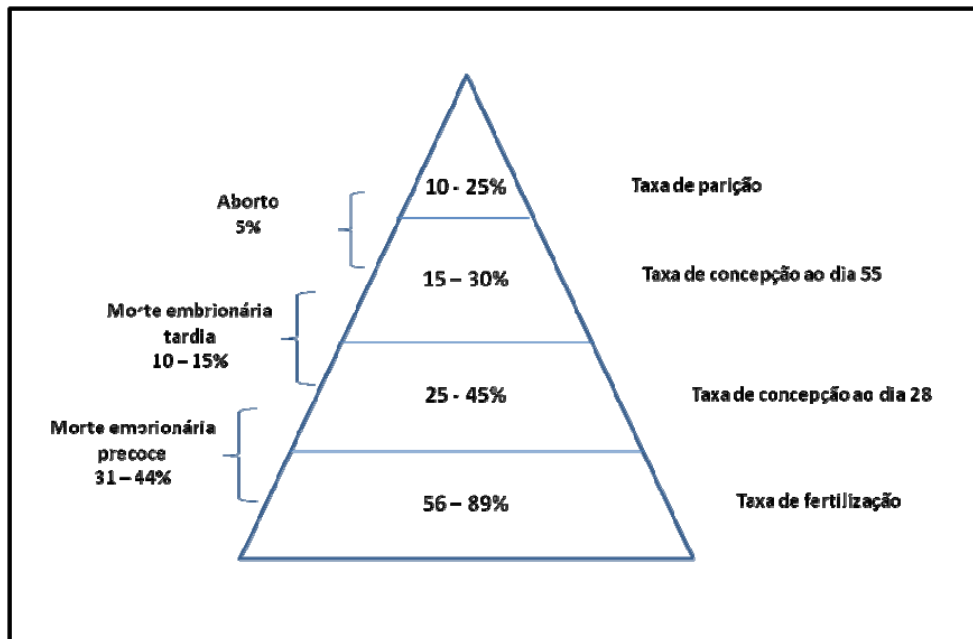


Figura 3 - Taxas de concepção e perdas gestacionais em vacas de leite em lactação.

Fonte: Adaptado de THATCHERA (2005).

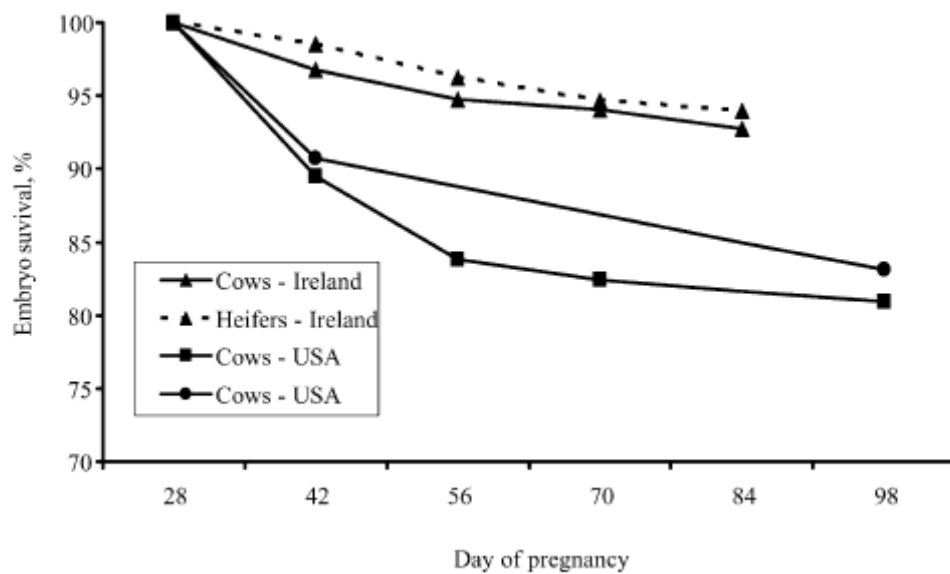


Figura 4 – Curvas de sobrevivência embrionária depois do dia 28 de gestação em vacas em lactação e novilhas leiteiras na Irlanda e nos Estados Unidos.

Fonte: SANTOS [2004].

4 FATORES ASSOCIADOS À MORTALIDADE EMBRIONÁRIA

Nos sistemas de produção atuais, é de suma importância reconhecer a multiplicidade de fatores que podem influenciar no desempenho reprodutivo, em especial as causas de mortalidade embrionária. Os diversos fatores podem ser divididos, segundo GRUNERT (2005), em fatores maternos, fatores externos e fatores embrionários. KASTELIC (2003) classifica esses fatores como endógenos (podendo ser referentes ao embrião, à vaca ou ao touro) e ambientais. Na presente revisão bibliográfica, será adotada a segunda classificação citada, com ênfase nos fatores de origem não infecciosa.

4.1 Fatores endógenos

4.1.1 Anormalidades cromossômicas

As anormalidades cromossômicas causam perdas embrionárias e fetais, uma vez que interferem com o desenvolvimento. Provavelmente existam várias anormalidades cromossômicas em bovinos, porém muitas delas ainda não estão caracterizadas (JACOBS, 1982). Em vacas com cariótipo normal, 10,4% de 683 embriões analisados tiveram cariótipo anormal. Um quarto dessas anormalidades foi atribuído a erros na meiose, sendo que três quartos foram atribuídos a erros ocorridos próximos da fertilização (KING, 1990).

A primeira anormalidade cromossômica detectada em bovinos foi a translocação 1/29. Nessa anormalidade, presente em muitas raças, a fusão central entre dois cromossomos homólogos acrocêntricos (1 e 29) produz um cromossomo metacêntrico (KING, 1991). O bovino normal possui 60 cromossomos (29 pares de cromossomos homólogos e um 1 de cromossomos sexuais), sendo que os heterozigotos ou homozigotos por essa translocação têm 59 ou 58 cromossomos, respectivamente. A homozigose para essa anormalidade é letal. Usando-se touros heterozigotos para essa anormalidade, a incidência de mortalidade embrionária parece ser incrementada (MAURER, 1988).

As fêmeas bovinas heterozigotas têm uma redução de 3 a 8% da fertilidade e requerem em torno de 18 a 30 dias a mais até a primeira concepção. Essa redução na fertilidade deve-se, provavelmente, à formação de um trivalente na meiose, resultando em um zigoto com número anormal de cromossomos, que causa a morte embrionária precoce (KING, 1990).

4.1.2 Qualidade do oócito e folículos persistentes

A qualidade dos gametas femininos e masculinos é um fator que participa na taxa de fertilização e no desenvolvimento do zigoto recém formado. Segundo REVAH (1996), a ovulação de folículos velhos tem como resultado oócitos de menor qualidade. Vários estudos

mostraram os efeitos negativos de oócitos de má qualidade sobre a taxa de fertilização, desenvolvimento embrionário e taxa de concepção (SANTOS, 2004). A sobrevivência embrionária é reduzida quando os embriões provêm de oócitos de vacas com folículos de dominância prolongada. WEBB (2004) afirma que pode levar de 40 a 50 dias para que um folículo chegue ao estágio pré-ovulatório, sendo importantes os eventos que ocorrem nos meses anteriores à ovulação por influírem na fertilização e na sobrevivência embrionária precoce.

A sobrevivência embrionária precoce foi comprometida quando as vacas inseminadas ovularam um folículo persistente em comparação com as que ovularam um folículo em crescimento. Do mesmo modo, a medida em que se prolongou o período de dominância, a qualidade embrionária no dia 6 também foi inferior (CERRI, 2004). Folículos pré-ovulatórios maiores, que mantiveram a dominância por um período de tempo superior antes do pico de LH, reduziram a taxa de concepção quando comparados com folículos pré-ovulatórios menores (36% versus 91%; BREUEL, 1993). Em bovinos, concentrações basais de progesterona durante o ciclo estral que precede a inseminação induzem ao aumento de frequência de pulsos de LH, resultando em folículos dominantes persistentes (INSKEEP, 2002).

Esses resultados indicam que os fatores que provocam a dominância do folículo ovulatório podem comprometer o desenvolvimento embrionário precoce, o que provavelmente provoque uma maior incidência de perdas embrionárias.

4.1.3 Duração do proestro e fase luteal seguinte

Segundo MUSSARD (2003), o aumento na ocorrência de ciclos curtos e taxas de prenhez reduzidas, em vacas com folículos ovulatórios pequenos ou com proestro reduzido, podem estar relacionados com a exposição ao estradiol anteriormente à ovulação. O autor cita que a redução da duração do proestro induz a ciclos luteais curtos e reduz as taxas de prenhez, indiferente ao tamanho do folículo ovulatório.

A alteração do tamanho do folículo ovulatório, através da manipulação do intervalo entre a divergência e a ovulação induzida, aumentou a incidência de períodos luteais curtos e reduziu as taxas de prenhez em vacas leiteiras (VASCONCELOS, 2001).

Um período inadequado de proestro pode reduzir a exposição ao estradiol antes da ovulação, o que vêm sendo demonstrado em resultados que apontam incrementos na responsividade do endométrio à ocitocina e maior liberação de prostaglandina (MANN 2000), o que pode levar à mortalidade embrionária.

4.1.4 Progesterona e ambiente uterino

O aumento das concentrações de progesterona após a ovulação contribui para o avanço da maturação do endométrio e acelera o crescimento do embrião em desenvolvimento (THATCHERA, 2005). A progesterona inibe a luteólise através da diminuição da sensibilidade à ocitocina, ligando-se aos seus receptores e bloqueando o sistema de segundo mensageiro (GRAZZINI, 1998). O efeito mais importante da progesterona no sentido de bloqueio da luteólise é através do estímulo do desenvolvimento embrionário, que incrementa a produção de interferon-Tau (MANN, 2001).

A secreção de progesterona pelo corpo lúteo é essencial para o estabelecimento do ambiente uterino necessário para a correta nutrição do concepto. Progesterona e estradiol atuam como reguladores sistêmicos, coordenando eventos no oviduto e no endométrio e programando o útero para a regressão do corpo lúteo, caso não haja uma boa comunicação entre o concepto e o útero, o que acontece via secreção de prostaglandina F₂ α (ROBINSON, 2001).

As alterações do sistema endócrino, como a insuficiência luteal, e as alterações do ambiente uterino podem causar perdas embrionárias. A concentração de íons inorgânicos no *flushing* de vacas com embriões normais difere da de vacas com embriões anormais, porém as causas e os efeitos dessas concentrações de íons não são claras (KASTELIC, 2003). Existem resultados que mostram maiores porcentagens de prenhez quando os embriões são transferidos para receptoras de primeiro serviço comparado com receptoras com vários serviços, sugerindo que o ambiente uterino dos animais com múltiplos serviços é um fator que influi a prenhez e a mortalidade embrionária (ALMEIDA, 1984).

A insuficiência luteal define-se como um corpo lúteo com uma duração curta ou irregular, ou então com uma duração normal mas com produção de progesterona insuficiente (HUNTER, 1991). Na vaca, a forma mais comum de insuficiência luteal é a de um corpo lúteo com produção normal porém curta duração, e é descrita na puberdade e no pós-parto (DAILEY, 1992).

4.1.5 Reconhecimento da gestação

O desenvolvimento comprometido do embrião e o subdesenvolvimento do trofoectodermo são responsáveis pela luteólise prematura. Portanto, estima-se que uma porcentagem das perdas embrionárias são causadas pela inabilidade do embrião em suprimir a cascata luteolítica durante o período de manutenção do corpo lúteo (THATCHER, 1986). Não

está claro qual o processo que mantém o corpo lúteo e, portanto, a prenhez após o declínio dos níveis de interferon-tau. Um estudo demonstrou que o corpo lúteo que é mantido durante o processo de reconhecimento da gestação é capaz de processar a prostaglandina F2 α até seu metabólito, o PGFM (SILVA, 2000).

Existem fortes evidências que a falha do conceito em produzir sinais luteotrópicos e a falha do corpo lúteo em responder às luteotropinas contribuem para a mortalidade embrionária precoce em bovinos (THATCHER, 1986).

O tratamento de vacas com ocitocina nos dias 5 a 8 após a inseminação artificial reduziu a taxa de prenhez de 80% para 33%, porém, esse efeito foi revertido quando um agente anti-prostaglandina foi administrado junto com a ocitocina (LEEMASTER, 1999).

ELLI (2001) demonstrou que a administração de um agente anti-prostaglandina aumentou as taxas de prenhez na transferência de embriões (82% versus 56%). Esses dados indicam que a supressão da secreção de prostaglandina favorece o estabelecimento e a manutenção da gestação reduzindo a mortalidade embrionária.

4.1.6 Escore de condição corporal

A nutrição afeta a função reprodutiva, incluindo a incidência de perdas embrionárias. Vários estudos demonstram que as vacas servidas quando estão ganhando peso têm uma maior taxa de prenhez que aquelas servidas quando estão perdendo peso (WILT BANK, 1964). Uma dieta restringida em energia pode reduzir as porcentagens de fertilização, ou incrementar as incidências de perdas embrionárias.

A vaca mantida com uma dieta restringida por pelo menos 8 semanas tem mudanças severas no endométrio, incluindo deformações das glândulas endometriais e fibrose. Essas mudanças proporcionam um ambiente inadequado para o embrião e contribuem para o aumento na incidência de perdas embrionárias (COUBROUGH, 1980)

LÓPEZ-GATIUS (2002) demonstrou que o decréscimo de um ponto na escala de condição corporal (ECC; escala de 1–5) desde a parição até 30 dias pós-parto aumentaram os índices de perdas gestacionais. Do mesmo modo, SILKE (2002) observou que vacas que perderam um ponto na condição corporal do dia 28 até o dia 56 de gestação tiveram um acréscimo nos índices de perdas de gestação. Portanto, o *status* metabólico da vaca, evidenciado nas mudanças de condição corporal, afeta a sobrevivência embrionária e fetal.

Tabela 1 – Perdas de prenhez entre os 30 e 58 dias de gestação de acordo com as mudanças na escala de condição corporal nos primeiros 70 dias pós-parto.

Mudanças na escala de condição corporal	Perdas de prenhez (%)
Perderam 1 unidade de ECC ou mais	22,5 (29/129) ^a
Perderam menos de 1 unidade de ECC	16,8 (176/1047) ^b
Sem alteração na ECC	12,2 (107/879) ^b

Fonte: Adaptado de RUTIGLIANO (2005).

4.1.7 Estado de ciclicidade

RHODES (2003) indicaram que entre 11 e 38% das vacas em sistemas de parição durante todo o ano estão em estado anovulatório aos 50–60 dias pós-parto, ao passo que 13–43% das vacas em sistemas pastoris estão anovulatórias antes do período de acasalamento. Quando a ovulação ocorre após um período anovulatório ou anestro, a fertilidade é mais baixa.

A primeira faz luteal pós-parto pode ser de curta duração (<12 dias), sendo frequentemente associada com a falta de exposição prévia à progesterona (INSKEEP, 2002) ou níveis adequados de estradiol durante o proestro (MANN, 2000). Baixas concentrações plasmáticas de progesterona no ciclo estral precedente resultam em liberação prematura de PGF2 α no ciclo subsequente (SHAHAM-ALBANCY, 2001). Portanto, o estado anovulatório proporciona um risco para o estabelecimento e a manutenção da prenhez em bovinos.

4.1.8 Produção de leite

O aumento da produção de leite é acompanhado de um aumento da necessidade alimentar e aumento de todas as taxas metabólicas em bovinos de leite, o que deve influenciar nas concentrações periféricas dos esteróides ovarianos (SANGSRITAVONG, 2002). Se vacas de alta produção têm uma elevação lenta dos níveis de progesterona durante o início do diestro, o desenvolvimento precoce do embrião pode ser comprometido, reduzindo as taxas de concepção (MANN, 1999).

SNIJDERS (2000) observou que a taxa de clivagem e o número de oócitos desenvolvidos até blastocistos foi menor quando derivados de vacas de alto mérito genético para produção de leite, quando comparado com as de médio mérito genético para a mesma característica.

Porém, estudos de outros grupos de pesquisa não acharam associação entre produção de leite e mortalidade embrionária tardia e perdas fetais (CERRI, 2003), o que está de acordo

com LÓPEZ-GATIUS (2002) e SILKE (2002), onde a produção de leite não foi correlacionada com influência sobre a taxa de concepção nos dias 30-31 pós inseminação artificial. Esses estudos sugerem que existe uma pequena ou nula relação entre a produção leiteira e aumentos de perdas gestacionais em bovinos de leite.

Tabela 2 – Perdas de prenhez entre os 30 e os 58 dias de gestação de acordo com a produção de leite nos primeiros 90 dias de lactação.

Produção média de leite (Kg/dia)	Perdas de prenhez (%)
34,5	14,9 (73/491)
41,4	13,7 (73/533)
45,7	14,4 (79/550)
51,6	18,1 (87/481)

Fonte: Adaptado de RUTIGLIANO (2005).

4.1.9 Touro/sêmen

Embora se saiba que o touro ou o sêmen utilizado tem um grande efeito na taxa de concepção dos bovinos, pouco se sabe sobre os efeitos sobre as perdas gestacionais. Quando avaliado, efeito do touro mostrou ter efeito na mortalidade fetal em bovinos (LÓPEZ-GATIUS, 2002). Nesse estudo, o autor indicou que as vacas prenhes que foram servidas com um determinado touro foram 3,43 vezes mais suscetíveis às perdas gestacionais do que as vacas prenhes servidas por outros touros.

Segundo MORROW (1986), a fertilidade do touro afeta as taxas de prenhez, mas grande parte dessa variação deve-se a diferenças na taxa de fertilização, mais do que as diferenças nas taxas de sobrevivência embrionária precoce. Portanto, touros de baixa fertilidade reduzem as taxas de concepção por proporcionarem um decréscimo nas taxas de fertilização. Porém, quando espermatozoides e oócitos “velhos” estão envolvidos no processo de fertilização, frequentemente o zigoto resultante morre prematuramente, o que pode afetar os índices de mortalidade embrionária precoce.

4.2 Fatores ambientais

4.2.1 Estresse calórico

As vacas leiteiras em lactação são muito sensíveis ao estresse calórico. A alta produção de leite está relacionada com uma maior ingestão de alimentos e uma maior taxa metabólica, o que compromete os mecanismos de termoregulação (SANTOS, 2007).

ZERON (2001) avaliaram a competência de desenvolvimento e a composição da membrana de oócitos expostos ao estresse calórico. A exposição a altas temperaturas ambientais provocou uma menor produção de estradiol e inibina pelos folículos e uma menor taxa de clivagem e desenvolvimento até o estágio de blastocisto. Os oócitos coletados durante o verão apresentaram pior morfologia, o que pode ser atribuído a mudanças no perfil dos ácidos graxos da membrana oocitária.

A pesar de que o estresse calórico afeta a fertilização, a sobrevivência embrionária precoce e tardia e a sobrevivência fetal, é durante os estágios iniciais de gestação, desde a fertilização até as divisões celulares iniciais que as altas temperaturas têm os efeitos mais prejudiciais (SANTOS, 2007).

Em estudo recente, SARTORI (2002) demonstraram que vacas em lactação em condições de estresse calórico têm menores taxas de fertilização que vacas nulíparas e vacas em lactação expostas a temperaturas neutras. Os embriões produzidos por vacas em lactação em climas quentes foram de menor qualidade que os produzidos por vacas em lactação em temperaturas neutras.

DROST (1999) mostraram que a transferência de embriões produzidos *in vivo* de vacas expostas a temperaturas neutras aumentou as taxas de prenhez em vacas sob condições de estresse calórico, em comparação com a inseminação artificial.

Isso demonstra que os efeitos negativos do estresse calórico podem acometer a qualidade do oócito, a fertilização e o desenvolvimento embrionário precoce, reduzindo assim as possibilidades de prenhez.

4.2.2 Gossipol

Apesar de que as deficiências nutricionais estejam frequentemente associadas com problemas de infertilidade, existem poucas evidências científicas que demonstrem uma causa e um efeito direto na relação com a mortalidade embrionária.

Deficiências de beta-caroteno, selênio, fósforo e cobre estão relacionadas com aumento na incidência de perdas embrionárias (MORROW, 1986).

A semente de algodão é bastante utilizada na dieta de vacas leiteiras em lactação como fonte proteína, gordura e fibra. A semente contém gossipol, um composto polifenólico produzido pelas glândulas de pigmento da planta que podem ser tóxicas para as células de mamíferos. Muitos estudos têm demonstrado que o gossipol afeta *in vivo* e *in vitro* a qualidade e o desenvolvimento do embrião (VILLASENOR, 2003).

Quando vacas em lactação receberam dietas com diferentes conteúdos de gossipol livre (Tabela x), as que ingeriram maior quantidade de gossipol tiveram menores taxas de concepção e mais perdas gestacionais (SANTOS, 2003). A transferência de embriões a vacas leiteiras em lactação de novilhas alimentadas com gossipol resultou em menores taxas de prenhez quando comparado com os embriões transferidos provenientes de novilhas que não receberam gossipol na dieta (GALVÃO, 2006).

Tabela 3 – Efeitos do gossipol sobre os parâmetros reprodutivos em vacas leiteiras.

Parâmetro (%)	Gossipol	
	Baixo	Alto
Detecção de cio	51,5	57
Concepção à 1ª I.A. (%)	28,2	29,3
Vacas prenhas	79,1	70,6
Abortos	3,3	7,9

Fonte: Adaptado de SANTOS [2003].

As dietas que aumentam as concentrações plasmáticas de gossipol apresentam um risco para a obtenção e manutenção da prenhez em vacas de leite.

5 MEDIDAS PARA REDUÇÃO DA MORTALIDADE EMBRIONÁRIA

5.1 Somatotropina bovina (bST)

O tratamento com bST melhora a taxa de fertilização, acelera o desenvolvimento embrionário e melhora a qualidade do embrião (MOREIRA, 2002). O tratamento com bST melhorou as taxas de prenhez em vacas inseminadas após o protocolo de sincronização de estros Ovsynch ou após detecção de estros (SANTOS, 2004). A melhoria na taxa de concepção, detectada no mesmo trabalho, foi resultante da redução da mortalidade embrionária entre os dias 31 e 45.

Devido ao aceleramento no desenvolvimento embrionário proporcionado pela bST, é esperado que o tratamento melhore as taxas de sobrevivência embrionária em vacas cíclicas

5.2 Corpo lúteo acessório

Uma maneira de se aumentar as concentrações plasmáticas de progesterona durante a fase luteínica é através da indução de corpos lúteos acessórios (SCHITT, 1996). Espera-se que aumentando a massa luteínica aumente também a produção de progesterona. Diversos autores estimularam hormonalmente a ovulação do folículo dominante da primeira onda folicular visando a formação de um corpo lúteo acessório.

SANTOS (2001) injetaram vacas Holandesas em lactação com 3300 UI de gonadotrofina coriônica humana (hCG) 5 dias após a inseminação e obtiveram aumento no número de corpos lúteos e na concentração plasmática de progesterona em relação ao grupo que não recebeu o hormônio. As taxas de concepção nos dias 28, 42, e 90 foram aumentadas com o tratamento, mas a mortalidade embrionária tardia e as perdas fetais permaneceram inalteradas. Portanto, o efeito positivo do hCG estimulando positivamente as taxas de concepção foi mediado pela redução nas perdas embrionárias precoces.

5.3 Supressão do desenvolvimento folicular

A presença de um folículo produtor de estrógeno no momento da manutenção do corpo lúteo pode regular a expressão de receptores do ocitocina no endométrio e potencializar o aumento da liberação de $\text{PGF2}\alpha$ (ROBINSON, 2001).

Estrategicamente, seria interessante reduzir o tamanho ou eliminar o folículo dominante presente durante o período crítico (dias 15 a 19). O estradiol pode estar diretamente envolvido com o processo de luteólise, sendo que sua eliminação retardaria o processo luteolítico (BARUSELLI, 2004).

SANTOS (2004) substituíram a segunda aplicação de GnRH (100 µg de gonadorelina) no protocolo Ovsynch pela aplicação de um agonista de GnRH, a Deslorelina, em um implante contendo 450 e 750 µg para supressão da atividade folicular e melhorar a manutenção da prenhez. A Deslorelina 450 tendeu a reduzir as perdas de prenhez comparado ao GnRH, o que não foi observado com a Deslorelina 750.

Estratégias que minimizem o crescimento folicular durante o período de manutenção do corpo lúteo podem reduzir as perdas embrionárias em bovinos de leite.

5.4 Suplementação com progesterona

O ambiente uterino, devidamente preparado pela progesterona, fornece as condições mais favoráveis para o conceito. MANN (1999) observaram que a suplementação com progesterona incrementou significativamente as taxas de concepção quando administrada antes do dia 6 após a inseminação em vacas de leite em lactação. Porém, os benefícios da suplementação com progesterona foram mais evidentes quando utilizada em vacas de fertilidade mais baixa (vacas com taxas médias de concepção abaixo de 50%).

O período de administração da progesterona é crítico (dias 4-5 de gestação), provavelmente porque altera a atividade secretória do endométrio, influenciando o crescimento e desenvolvimento embrionário (GARRET, 1998).

Porém, a suplementação de progesterona imediatamente após a inseminação artificial deve ser evitada, pois pode adiantar o útero e proporcionar a ocorrência de ciclos curtos (LYNCH, 1999).

A progesterona pode ser usada em bovinos de corte e de leite para reduzir as taxas de anovulação antes da primeira inseminação pós-parto, a qual se sabe que possui performance reprodutiva baixa, devido às suas grandes perdas de prenhez (INSKEEP, 2002).

O uso de suplementação com progesterona pode aumentar a proporção de vacas cíclicas no pós-parto e melhorar a sobrevivência embrionária

5.5 Pré-sincronização

Os protocolos de inseminação artificial a tempo fixo (IATF), como o protocolo Ovsynch, são comumente utilizados em rebanhos leiteiros devido a má detecção de estros em vacas de alta produção (STEVENSON, 2001). Porém, a resposta ao protocolo Ovsynch é dependente de qual estágio do ciclo estral o animal estava quando da primeira aplicação de GnRH (VASCONCELOS, 1999). O início do protocolo durante a primeira metade do diestro (dias 5–12 do ciclo) aumenta as taxas de concepção em vacas de leite em lactação

(MOREIRA, 2001) porque melhora a taxa de ovulação após a primeira aplicação de GnRH (dias 5–9) e o número de vacas com concentrações plasmáticas altas de progesterona (>1 ng/ml) no momento da aplicação de PGF2 α .

Tratamentos de pré-sincronização, como os protocolos Presynch (MOREIRA, 2001) somente são efetivos em vacas cíclicas, pois mais de 43% das vacas em lactação estão anovulatórias ou em anestro antes da primeira inseminação pós-parto (RHODES, 2003). A resposta ao tratamento varia de rebanho para rebanho.

Os dados de literatura apontam que futuras pesquisas para a otimização das respostas aos protocolos de IATF usando tratamentos de pré-sincronização devem ser focadas em não somente conseguir a ovulação na primeira aplicação de GnRH, como também reduzir a quantidade de vacas em estado anovulatório na período pós-parto.

Nos sistemas de produção atuais, é de suma importância reconhecer a multiplicidade de fatores que podem influenciar no desempenho reprodutivo, em especial as causas de mortalidade embrionária. Os diversos fatores podem ser divididos, segundo GRUNERT (2005), em fatores maternos, fatores externos e fatores embrionários. KASTELIC (2003)

5.6 Nutrição

Muitos dos sinais metabólicos e endócrinos envolvidos no processo reprodutivo são regulados através do estado nutricional. A suplementação com gordura de 2–4% da dieta para vacas leiteiras e de corte em lactação influencia positivamente a energia e o *status* reprodutivo das vacas, apesar do incremento de calorias (STAPLES, 1998).

A habilidade dos ácidos graxos poli-insaturados das famílias do ômega-3, alfa-linolênico (C18:3 $n-3$), eicosapentóico (EPA; C20:5 $n-3$), docosaexaenóico (DHA; C22:5 $n-3$), ômega-6 e linoléico (C18:2 $n-6$) em modular a secreção de PGF2 α através das células do endométrio bovino, tem sugerido a possibilidade de contribuição para a sobrevivência embrionária em bovinos (MATTOS, 2003).

A alimentação com gordura rica em ácidos graxos como o ômega-3, com a finalidade de que a inibição da síntese de prostanóides deve melhorar o reconhecimento materno da gestação, melhorando a sobrevivência embrionária e conseqüentemente a reprodução (BURKE, 1997). A suplementação com gordura no pré-parto também teve efeito positivo na fertilidade de vacas de leite, melhorando as taxas de prenhez (FRAJBLAT, 2003). A suplementação com sal contendo ácidos graxos *trans* como o linoleico e o monoenóico aumentou as taxas de concepção em vacas em lactação, o que foi atribuído a maiores taxas de

fertilização e maior proporção de embriões classificados como 1 e 2, quando comparado com os animais (JUCHEM, 2002).

Essas evidências indicam que tais dietas podem ser usadas para o incremento da reprodução, principalmente no que diz respeito à manutenção da gestação em períodos iniciais e redução da mortalidade embrionária precoce.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mortalidade embrionária é um dos principais fatores que afetam negativamente o sucesso dos programas reprodutivos em bovinos de leite. As vacas de leite em lactação parecem ser mais suscetíveis às falhas reprodutivas, em parte pela baixa taxa de fertilização (em torno de 76%) e pela baixa viabilidade embrionária nos primeiros dias de gestação, sendo também importantes os índices de perdas embrionárias e fetais, que somados podem alcançar 60%.

A ovulação de folículos persistentes, as anormalidades cromossômicas, as falhas no reconhecimento da gestação, a falta de um período adequado de proestro, a insuficiência luteal, embriões pouco desenvolvidos, ambiente uterino desfavorável, o touro ou o sêmen utilizado, alguns componentes da dieta, o estresse calórico e o *status* metabólico da vaca têm sido associados com mortalidade embrionária em bovinos. Porém, os dados de literatura sugerem que a produção de leite não está claramente relacionada com o incremento dos índices de mortalidade embrionária em bovinos leiteiros.

Dentre as estratégias possíveis para minimizar os efeitos da mortalidade e melhorar a sobrevivência embrionária em bovinos de leite, estão os tratamentos com bST, a suplementação com progesterona, os tratamentos que induzem a formação de corpos lúteos acessórios e as dietas que contêm ácidos graxos poli-insaturados. Tratamentos que visam a supressão do desenvolvimento folicular no momento de manutenção do corpo lúteo e tratamentos para a pré-sincronização de estros precisam ser melhor estudados e testados afim de se confirmarem as hipóteses dos pesquisadores a respeito de seus potenciais para a redução da mortalidade embrionária em bovinos.

REFERÊNCIAS

- AYALON, N. A review of embryonic mortality in cattle. **J. Reprod. Fertil.** v.54, p. 483–493, 1978.
- BREUEL, K. F.; LEWIS, P. E.; SCHRICK, F. N.; LISHMAN, A. W.; INSKEEP, E. K.; BUTCHER, R. L. Factors affecting fertility in the postpartum cow: role of the oocyte and follicle in conception rate. **Biol. Reprod.** v. 48, p. 655–661, 1993.
- CERRI, R. L. A.; BRUNO, R. G. S.; CHEBEL, R. C. Effect of fat sources differing in fatty acid profile on fertilization rate and embryo quality in lactating dairy cows. **J. Dairy Sci.** v. 87, p. 297, 2004.
- ELLI, M.; GAFFURI, B.; FRIGERIO, A.; ZANARDELI, M.; COVINI, D.; CANDIANI, M.; VIGNALI, M. Effect of a single dose of ibuprofen lysinate before embryo transfer on pregnancy rates in cows. **Reproduction Sci.** v. 121, p. 151–154, 2001.
- GRUNERT, E.; BIRGEL, E. H.; VALE, W. G.; JUNIOR, H.B. **Patologia e clínica da reprodução dos animais domésticos - ginecologia.** 1. ed. São Paulo: Varela, 2005. p. 468-470.
- HUMBLLOT, P. Use of pregnancy specific proteins and progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and sources of embryonic mortality in ruminants. **Theriogenology.** v.56, p. 1417–1433, 2001.
- INSKEEP, E. K. Factors that affect embryo survival in the cow: application of technology to improve calf crop. In: **Factors Affecting Calf Crop: Biotechnology of Reproduction.** 1 ed. CRC Press, 2002. p. 255–279.
- JACOBS, P. A. Pregnancy loss and birth defects. In: **Reproduction in mammals 2.** 1.ed. Cambridge: Cambridge University Press, 1982. p. 142-158.
- KASTELIC, J. P.; MAPLETOF, R. J. Causas no infecciosas de muerte embrionária in ganado bovino. **V Simposio Internacional de Reproducción Animal,** Córdoba. n. 1, p. 149-159, 2003.
- KING, W. A. Embryo-mediated pregnancy failure in cattle. **Can. Vet. J.** v. 32, p. 99-103, 1991.
- KING, W. A. Chromosome abnormalities and pregnancy failure in domestic animals. **Adv. In Vet. Sci. and Comp. Med.** v. 34, p. 229-250, 1990.
- LEEMASTER, J. W.; SEALS, R.C.; HOPKINS, F.M.; SCHRICK, F.N. Effects of administration of oxytocin on embryonic survival in progesterone-supplemented cattle. **Prostaglandins.** v. 57, p. 259–268, 1999.
- LÓPEZ-GATIUS, F.; SANTOLARIA, P.; YÁNIZ, J.; RUTLAND, J.; LÓPEZ-BÉJAR, M. 2002. Factors affecting pregnancy loss from gestation day 38 to 90 in lactating dairy cows from a single herd. **Anim. Reprod. Sci.** v. 57, p. 1251–1261, 2002.

LUCY, M. C. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? *J. Dairy Sci.* v.84, p. 1277–1293, 2001.

MANN, G. E.; LAMMING, G. E. 2000. The role of sub-optimal preovulatory estradiol secretion in the aetiology of premature luteolysis during the short oestrus cycle in the cow. *Anim. Reprod. Sci.* v. 64, p. 171–180, 2000.

MAURER, R. R.; VOGT, D. W. Decreased fertility in related females heterozygous for the 1/29 chromosome translocation. *Theriogenology.* v. 30, p. 1149-1157, 1988.

MORROW, D. A. **Current therapy in theriogenology 2.** 1. ed. Saunders, 1986. p. 200-202.

MUSSARD, M. L.; BURKE, C. R.; DAY, M. L. Ovarian follicle maturity at induced ovulation influences fertility in cattle. In: **Proceedings of the Annual Conference of the Society for Theriogenology.** Columbus, 2003. p. 179–185.

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

ROBINSON, R. W.; MANN, G. E.; LAMMING, G. E., WATHES, D. C. Expression of oxytocin, oestrogen and progesterone receptors in uterine biopsy samples throughout the oestrus cycle and pregnancy in cows. *Reproduction Sci.* v. 122, p. 965–979, 2001.

SANTOS, J. E. P.; THATCHER, W. W.; CHEBEL, R. C.; CERRI, R. L. A.; GALVÃO, K. N. The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. *Animal Reproduction Science.* v. 82–83, p. 513–535, 2004.

SHAHAM-ALBALANCY, A.; FOLMAN, Y.; KAIM, M.; ROSENBERG, M.; WOLFENSON, D. Delayed effect of low progesterone concentrations on bovine uterine PGF_{2α} secretion in the subsequent oestrous cycle. *Reproduction Sci.* v.122, p. 643–648, 2001.

SNIJDERS, S. E.; DILLON, P.; O'CALLAGHAN, D. O.; BOLAND, M. P. Effect of genetic merit, milk yield, body condition and lactation number on in vitro oocyte development in dairy cows. *Theriogenology* v. 53, p. 981–989, 2000.

SREENAN, J. M.; DISKIN, M.G.; MORRIS, D.G. Embryo survival rate in cattle: a major limitation to the achievement of high fertility. **British Society of Animal Science Occasional Publication.** v. 1, n. 27, p. 93-104, 2001.

THATCHER, W.W.; BAZER, F. W.; SHARP, D. C.; ROBERTS, R. M. Interrelationships between uterus and conceptus to maintain corpus luteum function in early pregnancy: sheep, cattle, pig and horses. *J. Anim. Sci.* v. 62 (Suppl.2), p. 25–46, 1986.

THATCHERA, W. W.; SANTOS, J. E. P.; BILBYA, T. R.; BARTOLOMEC, J. A. Pérdidas fetales y embrionárias em programas de IA em bovinos de leite: estratégias para prevenir La perdidas de preñez. **VI Simposio Internacional de Reprodución Animal,** Córdoba. n. 1, p. 239-253, 2005.

THURMOND, M. C.; PICANSO, M. C.; JAMESON, C. M. CM. Considerations for use of descriptive epidemiology to investigate fetal losses in dairy cows. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** v. 197, p. 1305-1312, 1990.

VASCONCELOS, J. L. M.; SARTORI, R.; OLIVEIRA, H. N.; GUENTHER, J. N.; WILTBANK, M. C. Reduction in size of the ovulatory follicle reduces subsequent luteal size and pregnancy rates. **Theriogenology.** v. 56, p. 307–314, 2001.