

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

VITOR ANDRE MARTINEZ

**FATORES QUE AFETAM A EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO DE IATF COM PRÉ-
SINCRONIZAÇÃO, UTILIZANDO PROGESTERONA INJETÁVEL DE LONGA
AÇÃO, EM VACAS LEITEIRAS MISTIÇAS**

UBERLÂNDIA – MG

2022

VITOR ANDRE MARTINEZ

FATORES QUE AFETAM A EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO DE IATF COM PRÉ-SINCRONIZAÇÃO, UTILIZANDO PROGESTERONA INJETÁVEL DE LONGA AÇÃO, EM VACAS LEITEIRAS MISTIÇAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca examinadora como requisito à aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II da graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Orientadora: Profa. Dra. Ricarda Maria Santos.

UBERLÂNDIA – MG

2022

VITOR ANDRE MARTINEZ

FATORES QUE AFETAM A EFICIÊNCIA DO PROTOCOLO DE IATF COM PRÉ-SINCRONIZAÇÃO, UTILIZANDO PROGESTERONA INJETÁVEL DE LONGA AÇÃO, EM VACAS LEITEIRAS MISTIÇAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à banca examinadora como requisito à aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II da graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Uberlândia, 11 de agosto de 2022.

Banca Examinadora

Prof^ª. Dr^a Ricarda Maria dos Santos – Orientadora
FAMEV – UFU

Prof. Dr. João Paulo Elsen Saut
FAMEV – UFU

M.V. Flávio Luiz Alves Marques

Uberlândia – MG

2022

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a minha família que sempre esteve ao meu lado, apoiando minhas escolhas.

Aos meus pais Sirley e Vergilio que sempre me incentivaram a estudar e que apesar das dificuldades nunca mediram esforços para que esse momento se torne possível.

Aos meus irmãos Verônica e Vinicius que apesar da distância sempre me deram bons conselhos durante a graduação.

A minha noiva Thaiany que sempre apoiou minhas escolhas e incentivou a trilhar em busca dos meus objetivos.

Aos meus avós Terezinha (*in memoriam*) e José que fizeram parte da minha criação com muita força e dedicação.

A minha orientadora professora Dra. Ricarda, que é uma pessoa inestimável muito disposta a ajudar, contribuindo muito para minha formação e que sem dúvidas é uma inspiração pessoal.

A todos os professores do curso de Medicina Veterinária da UFU, em especial ao Dr. João Paulo, ao Dr. Geison e a Dra. Anna que são pessoas incríveis e professores exemplares, sempre com muito entusiasmo, dedicação e respeito.

Os médicos veterinários Flávio e João Paulo que contribuíram para o aprimoramento da minha formação profissional e aprendizado pessoal.

Aos meus amigos de república Bruno, Gabriel, Mateus e Rogério que durante a graduação se tornaram minha família.

A Fazenda Xapetuba e seus colaboradores que proporcionou o desenvolvimento desse trabalho, disponibilizando os seus dados.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG) que por meio da bolsa de iniciação científica tornou possível o desenvolvimento desse trabalho.

RESUMO

A eficiência reprodutiva é determinante para a produtividade da atividade leiteira. Avaliar os fatores que afetam os resultados dos protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) é importante para otimizar os programas de fertilidade, melhorando a taxa de prenhez e consequentemente a produtividade. Objetivou-se avaliar os fatores que afetam a eficiência do protocolo de IATF com pré-sincronização, utilizando progesterona (P4) injetável de longa ação, em vacas leiteiras mestiças. Em uma fazenda comercial, vacas ($n = 763$) com mais de 22 dias pós-parto foram avaliadas e as consideradas aptas, foram tratadas com o seguinte protocolo hormonal: No dia D -10 realizou-se a aplicação de 300 mg de P4 injetável, D0 foi inserido um dispositivo intravaginal de 1,2g de P4, aplicado 2 mg de benzoato de estradiol e 0,2 mg de gonadorelina, no D7 aplicou-se 0,53 mg de cloprostenol sódico, no D9 foi retirado o dispositivo de P4, e aplicado 1 mg de cipionato de estradiol, 400 UI de gonadotrofina coriônica equina e 0,53 mg de cloprostenol sódico, no D11 aplicou-se 0,2 mg de gonadorelina e realizou-se a IATF. No início do protocolo de IATF foram coletados os dados: produção de leite, composição racial, ordem de lactação, data do parto e da IATF. O diagnóstico de gestação foi realizado 30 dias após a IATF e reconfirmado aos 45 dias. Os fatores que afetam a prenhez por IATF foram analisados por regressão logística no programa MINITAB. A significância estatística foi definida como $P \leq 0,05$ e tendência como $0,05 > P > 0,10$. A composição racial afetou a prenhez/IA, vacas $< \frac{3}{4}$ tiveram maior chance de emprenharem tanto aos 30 (53,40% *versus* 45,63%) quanto aos 45 (52,72% *versus* 42,86%) dias comparado com vacas $\geq \frac{3}{4}$. Foi detectado tendência na ordem de lactação afetar a prenhez/IA apenas aos 45 dias de gestação, multíparas tiveram maior prenhez/IA (52,75% *versus* 44,75%) em relação a primíparas e secundíparas. Não foi detectado efeito dos outros fatores analisados na prenhez/IA. Conclui-se que a composição racial afeta a prenhez/IA tanto aos 30 quanto aos 45 dias de gestação e a ordem de lactação tende a afetar a prenhez/IA aos 45 dias de gestação.

Palavras-chave: Eficiência reprodutiva, anestro pós-parto, concepção, sincronização da ovulação, vacas de leite

ABSTRACT

Reproductive efficiency is crucial for the productivity of dairy farm. Assessing the factors that influence the results of fixed-time artificial insemination (FTAI) protocols is important to optimize fertility programs and improve pregnancy rate and therefore, productivity. The objective was to evaluate the factors that affect the efficiency of the FTAI protocol with pre-synchronization, using injectable long-acting progesterone (P4), in crossbred dairy cows. Cows (n = 763), from a commercial farm, with more than 22 days postpartum were evaluated and those considered eligible were treated with the following hormonal protocol: On day D -10, 300 mg of injectable P4 was administered, D0 an intravaginal device of 1.2g of P4 was inserted, 2 mg of estradiol benzoate and 0.2 mg of gonadorelin was administered, on D7 0.53 mg of cloprostenol sodium was injected, on D9 the device of P4 was removed, and 1 mg of estradiol cypionate, 400 IU of equine chorionic gonadotropin and 0.53 mg of sodium cloprostenol was injected, on D11 0.2 mg of gonadorelin was administered and the FTAI was performed. At the beginning of the FTAI protocol, the following data were collected: milk production, racial composition, parity, calving and FTAI date. The pregnancy diagnosis was performed 30 days after the FTAI and reconfirmed at 45 days. Factors that affect the FTAI pregnancy/AI were analyzed by logistic regression at MINITAB program. Statistical significance was defined as $P \leq 0.05$ and tendency as $0.05 > P > 0.10$. Breed composition affected pregnancy/AI, cows $< \frac{3}{4}$ were more likely to become pregnant at both 30 (53.40% *versus* 45.63%) and 45 (52.72% *versus* 42.86%) days compared to cows $\geq \frac{3}{4}$. A tendency of lactation order to affect pregnancy/AI was detected only at 45 days of gestation, multiparous cows had higher pregnancy/AI (52.75% *versus* 44.75%) than primiparous and second-biparous cows. No effect of the other factors analyzed on pregnancy/AI was detected. It is concluded that racial composition affects pregnancy/AI both at 30 and 45 days of gestation, and the parity trends to affect pregnancy/AI at 45 days of gestation.

Keywords: Reproductive efficiency, postpartum anestrus, conception, ovulation synchronization, dairy cows

ANEXOS

Tabela 2 - Relação da ordem de lactação em função da composição racial sobre a prenhez aos 30 (P30) e 45 (P45) dias de vacas leiteiras mestiças ----- 29

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	8
2 REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1 Relação da Produção de Leite com a Reprodução.....	10
2.3 Idade das Vacas.....	11
2.4 Células Somáticas.....	11
2.5 Interação da Sazonalidade na Reprodução de Bovinos Leiteiros	12
3 METODOLOGIA.....	13
3.1 Local, instalação, alimentação e animais	13
3.2 Exame Ginecológico	14
3.3 Protocolo hormonal de IATF	14
3.4 Coleta de dados.....	15
3.5 Análise estatística.....	15
4 RESULTADOS	16
5 DISCUSSÃO	18
6 CONCLUSÃO.....	21
7 REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas a seleção genética de vacas leiteiras foi direcionada para aumento na produção, isso associado com avanços de manejo, de instalações e principalmente de nutrição, levou os rebanhos leiteiros da raça Holandesa a um patamar de alta produção, com produções médias acima de 12.000 Kg de leite, corrigidos para 305 dias de lactação. Entretanto a seleção genética focada apenas na produção de leite, pode resultar em vacas com problemas de saúde e baixa eficiência reprodutiva (WEIGEL et al., 2017).

As vacas modernas de alta produção apresentam diversos problemas reprodutivos, sendo um deles a dupla ovulação (WILTBANK et al., 2000; LOPEZ et al., 2005a), aumentando a incidência de partos gemelares (SILVA DEL RIO et al., 2007), culminando para as perdas gestacionais (SANTOS et al., 2004; WILTBANK et al., 2016). Uma possível explicação é que vacas leiteiras de alta produção tem uma alta metabolização hepática de P4 devido ao consumo elevado, resultando na redução das concentrações plasmáticas de P4 (SANGSRITAONG et al., 2002; VASCONCELOS et al., 2003).

O anestro pós-parto em vacas leiteiras de alta produção na maioria dos casos ocorre por falta da produção de P4 ovariana (LUCY, 2007). No pós parto os animais passam por um período de transição de acíclico para cíclico, em que o eixo hipotalâmico – hipofisário – ovariano – uterino está se recuperando da gestação anterior e o endométrio uterino está liberando continuamente $PGF2\alpha$, o que regride rapidamente o CL formado decorrente da primeira ovulação pós-parto, não acompanhada da manifestação do estro, após essa primeira ovulação a ciclicidade normal, se reestabelece (BRAUNER et al., 2009).

A concentração plasmática de P4 no início de um protocolo de IATF em vacas leiteiras de alta produção é determinante para a fertilidade à IATF, sendo que vacas com baixa concentração plasmática de P4 no início do protocolo apresentam menor fertilidade comparado com vacas de alta P4 (FRICKE et al., 2003; BISINOTTO et al., 2010; CARVALHO et al., 2014).

A expressão do estro no pós-parto das vacas depende da exposição previa a P4, produzida pelo corpo lúteo (CL) resultante da primeira ovulação ocorrida no pós-parto, que necessita ficar presente por um período determinado, para ativação da sensibilidade do eixo hipotalâmico – hipofisário ao estrógeno (E2). Após essa ativação, o hipotálamo se torna responsivo ao E2 produzido pelo segundo folículo ovulatório pós anestro e a vaca manifesta o

estro (SENGER, 2003). Uma estratégia para contornar esses problemas é a exposição a P4 exógena, podendo reduzir a luteólise precoce do CL e em conjunto com o E2 reestabelecer a cascata hormonal de retorno a ciclicidade (ALMEIDA et al., 2016).

A utilização da IATF em rebanhos bovinos leiteiros tem como um dos principais pontos aumentar a taxa de serviço, melhorando os índices reprodutivos. Protocolos que otimizam programas de IATF tem se tornado cada vez mais frequente por aumentar a prenhez por inseminação artificial (IA) comparado com protocolos tradicionais, sendo denominados de programas de fertilidade (WILTBANK & PURSLEY, 2014; CARVALHO et al., 2018). Uma estratégia para melhorar a eficiência dos protocolos de IATF em vacas leiteiras de alta produção é a utilização da pré-sincronização, para garantir que a maior parte dos animais comecem o protocolo reprodutivo, iniciado com a aplicação de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) em um estágio mais apropriado do ciclo estral, com a presença de um CL de 6 a 7 dias e um folículo mais responsivo ao GnRH (CARDOSO CONSENTINI et al., 2021).

Um dos primeiros protocolos de pré-sincronização desenvolvido foi o Presynch-Ovsynch a base de duas doses de prostaglandina $F2\alpha$ ($PGF2\alpha$), com intervalo de 14 dias entre elas, e início do protocolo Ovsynch (protocolo a base de GnRH e $PGF2\alpha$) de 10 a 14 dias após a segunda dose de $PGF2\alpha$ (MOREIRA et al., 2001 & GIORDANO et al., 2016). Porém esse método não funciona para animais que se encontram em anestro, trazendo benefícios apenas para as vacas cíclicas. Desse modo se o rebanho tiver uma grande quantidade de vacas acíclicas no pós parto, outras técnicas de pré-sincronização, que realizem uma estimulação do eixo hipotalâmico – hipofisário – gonadal, provavelmente serão mais eficientes (CARDOSO CONSENTINI et al., 2021).

Em um estudo recente foi testado uma nova estratégia de pré-sincronização, a base de P4 e E2. Foi utilizado um dispositivo intravaginal de P4 por 7 dias e no momento da retirada foi realizado o tratamento com cipionato de estradiol (CE) e $PGF2\alpha$, para a indução da ovulação. De 8 a 10 dias depois iniciou-se o protocolo de IATF. O protocolo de pré-sincronização aumentou em 16% a prenhez por IA em relação ao protocolo iniciado em dias aleatório do ciclo estral (CARDOSO CONSENTINI et al. 2021).

A otimização dos protocolos de IATF e a conformidade dos manejos dos rebanhos, tem melhorado as taxas de prenhez, entretanto a eficiência dos protocolos de IATF ainda se encontram abaixo do esperado para bovinos leiteiros (LUCY, 2011). Apesar do manuseio folicular adequado e a sincronização correta do momento da ovulação, existem outros fatores

que podem afetar a eficiência dos protocolos de IATF. O conhecimento dos efeitos causados por esses fatores dentro do rebanho é muito importante para aumentar a eficiência reprodutiva e produtiva dos bovinos (NASSER et al., 2011).

Nesse sentido, na busca por melhorar cada vez mais a produtividade dos rebanhos leiteiros, objetivou-se com esse estudo analisar como os fatores: produção de leite, composição racial, ordem de lactação, contagem de células somáticas (CCS), época do parto e da IATF de vacas no pós parto, afetam os resultados do protocolo de IATF com pré-sincronização, utilizando P4 injetável de longa ação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Relação da Produção de Leite com a Reprodução

A reprodução e a produção de leite são fatores interligados, que interferem diretamente na produtividade da produção leiteira, ocasionando as principais causas de descartes dentro de um rebanho. Sendo fatores fundamentais para a viabilidade econômica de uma propriedade leiteira (LEBLANC, 2010).

A fertilidade de vacas leiteiras nas últimas cinco décadas tem diminuído e a produção de leite tem aumentado. A produção de leite tem sido relacionada com a baixa eficiência reprodutiva de rebanhos leiteiros, sendo a produção e a reprodução considerados parâmetros opostos, em que a seleção genética direcionada para a produção de leite ao longo do tempo, teria levado a redução na fertilidade das vacas (FONTES, 2012). No entanto estudos recentes mostram que, a produção de leite como fator isolado não prejudica a eficiência reprodutiva de um rebanho leiteiro, mas sim o manejo inadequado dos animais, principalmente na fase de pós parto (WALSH; WILLIAMS; EVANS, 2011). Essa redução observada na fertilidade de bovinos leiteiros de alta produção, pode ser decorrente do conflito entre necessidades basais e reprodutivas (LEROY et al., 2009).

Segundo Monteiro et al. (2021), a ciclicidade pode estar relacionada com a produção de leite, que tende ser maior em vacas cíclicas, isso indica uma associação entre vacas acíclicas e redução na produção de leite, essa associação provavelmente é mediada pela saúde no início da lactação. Duas questões devem ser levantadas para melhor entendimento do antagonismo entre produção de leite e reprodução: 1º) se a capacidade de conceber realmente diminuiu, decorrente da seleção genética direcionada para a produção de leite; 2º) se a capacidade de gestão (humana)

acompanhou o avanço genético, para gerenciar as necessidades metabólicas, nutricionais e de ambiência para atender animais mais produtivos e desafiados (LEBLANC, 2010).

2.3 Idade das Vacas

As vacas primíparas têm maior necessidade de nutrientes para seu desenvolvimento e acúmulo de tecidos corporais, comparado com vacas múltiparas (NRC, 2001). Sendo possível que essas diferenças de exigências nutricionais influenciem nas respostas endócrinas do retorno à ciclicidade (MONTEIRO et al., 2021). O balanço energético negativo durante o início da lactação está relacionado com a diminuição da frequência de pulsos de hormônio luteinizante (KADOKAWA et al., 2006) e redução nas concentrações de fator de crescimento semelhante a insulina (IGF1) circulantes (KAWASHIMA et al., 2007), que estão correlacionados com baixo escore de condição corporal (ECC), e consequentemente menor desenvolvimento folicular.

As vacas múltiparas tem o retorno da atividade ovariana no pós parto mais rápido quando comparado a primíparas, já que essas fêmeas estão adaptadas ao manejo do sistema, tem menos exigência de nutrientes para o crescimento e possuem maior capacidade de armazenamento de energia na forma de ECC (BORGES; CARVALHO; RUAS, 2009).

2.4 Células Somáticas

As células somáticas são compostas por células de defesa (leucócitos), que migram do sangue para a glândula mamaria com o intuito de combater corpos estranhos e células epiteliais, decorrentes do processo natural de descamação da glândula, sendo a CCS um dos parâmetros mais importantes para diagnosticar a mastite subclínica e ideal para analisar a saúde da glândula mamaria. (BOBBO et al., 2017; CARDOSO et al., 2017). Segundo Santos e Fonseca (2019) a CCS é um indicador de infecção intramamaria, sendo que $CCS < 100.000$ células/ml é considerado saudável, enquanto que $CCS > 200.000$ células/ml é indicativo de ocorrência de mastite subclínica em vacas leiteiras.

Tanto a mastite clínica quanto a subclínica, podem interferir negativamente nos índices reprodutivos (HUDSON et al., 2012). Roth et al. (2013) relataram que a ocorrência de mastite clínica próximo a IA, antes ou após, diminui a capacidade das vacas manterem a gestação. A mastite clínica no pós parto apresenta relação negativa com a fertilidade, sendo causado por redução na qualidade do oócito e maior morte embrionária, pela elevação da temperatura corporal (SANTOS et al., 2004). Fêmeas bovinas com $CCS > 300.000$ células/ml apresentam maior perda embrionária quando comparadas com vacas com $CCS < 300.000$ células/ml

(MOORE et al., 2005). A probabilidade de concepção pode ser reduzida em função do tempo de ocorrência da mastite subclínica e de acordo com sua cronicidade, sendo esse efeito negativo decorrente do aumento da CCS, que interfere no desenvolvimento dos oócitos (ROTH et al., 2013).

2.5 Interação da Sazonalidade na Reprodução de Bovinos Leiteiros

O território brasileiro fica localizado em sua grande maioria na faixa tropical do planeta, tendo como características altas temperaturas, que associada a elevada umidade do ar e intensa radiação solar, essas condições climáticas, dificultam a capacidade de vacas leiteiras dissiparem o calor corporal para o ambiente, causando estresse térmico nos animais, que interagem negativamente na produção e na reprodução de vacas leiteira (AZEVEDO, et al., 2005).

O estresse térmico pode ser definido como condições climáticas, que tornem a temperatura ambiente mais elevada do que a faixa de temperatura da zona de conforto térmico dos animais (THATCHER, 2010). Segundo Roenfeld (1998), a temperatura da zona de conforto térmico de bovinos leiteiros europeus está entre 5 a 25°C, correspondendo ao limite térmico em que os animais conseguem manter a temperatura corporal constante com o mínimo de esforço do sistema termorregulador. Desde que a umidade relativa do ar esteja dentro da faixa considerada ideal para o conforto de bovinos leiteiros, que é de 60 a 70% (BAËTA & SOUZA, 1997). Vacas leiteiras sofrem estresse térmico, quando a soma da produção de calor metabólico com as variações ambientais, temperatura, umidade e radiação solar, ultrapassam a capacidade do animal dissipar calor (HOLLOWAY, 2011).

O desempenho animal pode ser influenciado pela sazonalidade, sendo que o estresse por calor decorrente das altas temperaturas que geralmente ocorrem no verão, estão associadas a menor eficiência termorregulatória de vacas em lactação, devido a intensa seleção genética para alta produção de leite, assim vacas leiteiras de alta produção sofrem mais prejuízos, em condições ambientais estressantes (THATCHER et al., 2006). Durante a lactação, as vacas aumentam a produção de calor interno, devido o metabolismo associado a alta ingestão de alimentos e síntese do leite, o que diminui a tolerância a altas temperaturas. Vacas lactantes submetidas a altas temperaturas tem seu desempenho reprodutivo comprometido, pelo efeito deletério do estresse térmico, sobre a fertilização e o desenvolvimento embrionário (HANSEN & ARECHIGA, 1999; WOLFENSON et al., 2000).

A baixa fertilidade correlacionada com os meses mais quentes do ano, permanecem no outono, mesmo que os animais não estejam mais submetidos a estresse térmico (HANSEN, 1997). Os efeitos remanescentes do estresse térmico sofrido pelos animais, sobre a fertilidade, permanecem durante o outono, mesmo com queda da temperatura ambiente, mas tende a desaparecer durante o inverno (AHMADI & GHASARI, 2007). O estresse térmico induz alterações no pool de folículos antrais e seus oócitos, reduzindo a fertilidade de vacas leiteiras durante o verão e outono, no entanto ainda não se sabe em qual estágio de desenvolvimento esses folículos são susceptíveis ao estresse térmico, sendo necessário um período de dois a três ciclos estrais para que ocorra a recuperação causada pelos danos sofridos pelo calor e aparecimento de novos oócitos competentes (ROTH et al., 2001; ROTH, 2008).

No verão o folículo se desenvolve em um ambiente com baixas concentrações de LH, resultando em uma secreção de estrógeno reduzida, tornando a expressão do estro menos intensa e baixa fertilidade (DE RENSIS & SCARAMUZZI, 2003). Entretanto a produção de FSH é aumentada com o estresse térmico, isso pode ser devido a redução da produção de inibina pelos folículos subordinados. Além disso o estresse térmico pode interagir na secreção endometrial de $PGF2\alpha$, acarretando a luteólise levando a morte embrionária (PUTNEY et al., 1989).

Vacas leiteiras mestiças submetidas ao protocolo de IATF, apresentaram menor taxa de concepção no verão (25%), quando comparado com inverno (42,55%), apesar de vacas leiteiras mestiças serem mais resistentes ao estresse térmico sofrido pelo calor, também sofrem negativamente com os efeitos da elevação da temperatura ambiente e umidade do ar, característico dos meses de verão (BARBOSA et al., 2011).

3 METODOLOGIA

O Comitê de Ética em Pesquisa Animal da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) aprovou todos os procedimentos envolvendo as vacas nesse estudo (Protocolo nºA017/21).

3.1 Local, instalação, alimentação e animais

O experimento foi conduzido em uma única fazenda comercial de pecuária leiteira, localizada no município de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. Localizada em uma região de clima tropical, com temperatura média anual de 21,8 °C e índice pluviométrico médio de 1.409 mm anuais, tendo maior concentração das chuvas no período de outubro a março. Para esse

estudo foram utilizadas vacas Girolando em lactação de um rebanho composto por aproximadamente 1.200 vacas em lactação, com produção média de 30 litros de leite/dia, em três ordenhas diárias. As nulíparas são direcionadas para reprodução usando o parâmetro peso e idade, sendo a partir de 12 meses de idade com peso de 350 Kg acima.

A fazenda possui calendário sanitário, que incluiu as vacinações obrigatórias contra febre aftosa e brucelose, como também as vacinas reprodutivas contra rinotraqueíte infecciosa bovina (IBR), diarreia viral bovina (BVD) sendo feitas aos 22 a 28 dias pós parto (DPP) e clostridioses, além de vermifugações.

O sistema de produção da fazenda é totalmente confinado, alimentação balanceada de acordo com a fase de produção, composta de silagem de milho e concentrado fornecida no cocho, além de suplementação mineral e água *ad libitum*, as vacas em pré-parto e em lactação ficam alojadas em barracões do tipo “Compost Barn” divididas em lotes de acordo com a produção de leite e o número de dias em lactação e as vacas secas e novilhas ficam alojadas em piquetes com pista de trato. O manejo reprodutivo dos animais é baseado em protocolos de IATF, que ocorrem semanalmente.

3.2 Exame Ginecológico

Durante o período voluntário de espera (PEV) de 45 dias, em uma janela de 22 a 28 DPP, as vacas passam pela central de manejo, após a primeira ordenha do dia, onde são realizadas avaliações ginecológicas e exame de ultrassonografia afim de determinar a condição uterina (saudável ou patológico) e ovariana (presença de CL para determinar retorno a ciclicidade). As vacas consideradas aptas são tratadas com o protocolo de IATF com pré-sincronização, utilizando progesterona injetável de longa ação. Todas as informações da fazenda são controladas no software de gerenciamento agropecuário *IDEAGRI*[®].

3.3 Protocolo hormonal de IATF

O dia da avaliação foi considerado o dia -14 (D-14). Após 4 dias no dia -10 (D-10) foi realizada a aplicação de 300 mg de P4 injetável, após 14 dias da primeira avaliação realizou-se uma segunda avaliação para determinar se houve retorno a ciclicidade e se a vaca estava apta para prosseguir com o protocolo hormonal, esse momento foi considerado o dia 0 (D0), sendo que as vacas aptas recebem um dispositivo intravaginal de 1,2g de P4, a aplicação de 2 mg de Benzoato de Estradiol (BE) e a aplicação de 0,2 mg de Gonadorelina, um análogo sintético de Hormônio Liberador de Gonadotrofina (GnRh), no dia 7 (D7) recebem a aplicação de 0,53 mg

de Cloprostenol Sódico, um análogo sintético de $\text{PGF}_{2\alpha}$, no dia 9 (D9) foi retirado o dispositivo de P4, e realizada a aplicação de 1 mg de Cipionato de Estradiol (CE), 400 UI de Gonadotrofina Coriônica Equina (ECG) e 0,53 mg de Cloprostenol Sódico. No dia 11 (D11) receberam a aplicação de 0,2 mg de Gonadorelina e realizou a IATF (Figura 1). Todos os manejos foram realizados em mesmo horário. O diagnóstico de gestação foi realizado aos 30 dias após a IATF por exame ultrassonográfico com confirmação aos 45 dias.

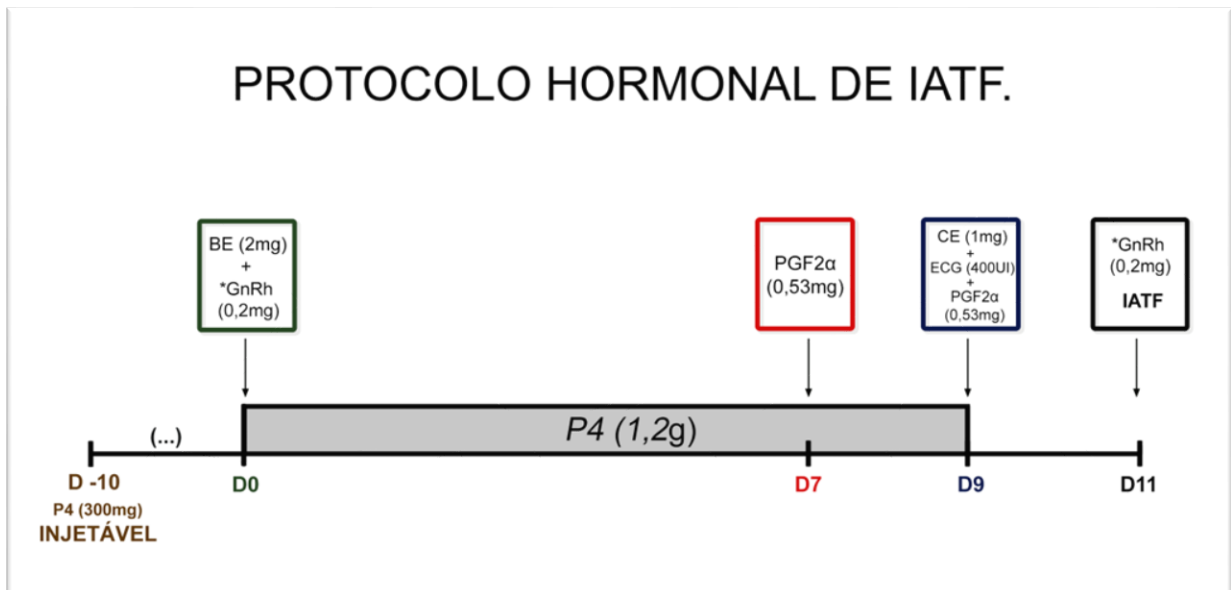


Figura 1. Representação esquemática do protocolo de IATF utilizado. *GnRh em vacas de baixa produção de leite (< 25 l/dia), realiza-se apenas metade da dose (0,1 mg).

3.4 Coleta de dados

Os dados foram coletados referente ao período de 23/04/2021 a 18/04/2022. No momento da realização do protocolo de IATF com pré-sincronização, utilizando P4 injetável de longa ação, das 1.200 vacas em lactação foram coletados os dados: produção de leite, composição racial, ordem de lactação, CCS e data do parto e da IATF, apenas de animais de primeiro serviço ($n = 763$), por meio do software de gerenciamento agropecuário *IDEAGRI*[®] e os dados obtidos foram tabelados no software *Microsoft Office Excel 2016*[®].

3.5 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o programa *MINITAB*[®]. A produção de leite foi categorizada como vacas com produção de leite por dia abaixo da média ($< 37,3$ l/dia) e animais com produção de leite por dia maior ou igual a média ($\geq 37,3$ l/dia); a composição racial foi categorizada como animais de composição racial menor que $\frac{3}{4}$ ($< \frac{3}{4}$) e

animais de composição racial maior ou igual a $\frac{3}{4}$ ($\geq \frac{3}{4}$); a ordem de lactação foi categorizada como primíparas e secundíparas e múltíparas; a CCS foi categorizada como animais com CCS menor ou igual a 200.000 cel/ml (≤ 200.000 cel/ml) e animais com CCS maior que 200.000 cel/ml (> 200.000 cel/ml); a estação do ano ao parto foi categorizada como animais que pariram: na primavera, no verão, no outono e no inverno; e a estação do ano no momento da IATF foi categorizada como animais que foram protocolados: na primavera, no verão, no outono e no inverno.

Os efeitos desses fatores na eficiência do protocolo de IATF com pré-sincronização foram analisados por regressão logística, sendo a variável resposta prenhez por IATF aos 30 dias e aos 45 dias. A significância estatística foi definida como $P \leq 0,05$ e tendência como $0,05 > P > 0,10$.

4 RESULTADOS

De um banco de dados com 763 vacas em lactação de primeiro serviço de uma fazenda leiteira da região do triângulo mineiro Minas Gerais, foram registrados os dados produção de leite, composição racial, ordem de lactação, CCS, estação do ano ao parto e estação do ano no momento da IATF. As vacas de produção de leite $< 37,3$ l/dia eram 48,75% (372/763) e as $\geq 37,3$ l/dia eram 51,25% (391/763), a composição racial $< \frac{3}{4}$ eram 38,53% (294/763) e $\geq \frac{3}{4}$ eram 61,47% (469/763), a ordem de lactação primíparas e secundíparas eram 76,15% (581/763) e múltíparas eram 23,85% (182/763), as vacas de CCS ≤ 200.000 células/ml eram 87,02% (664/763) e > 200.000 células/ml eram 12,98% (99/763). Dos partos analisados 28,44% (217/763) ocorreram no inverno, 25,95% (198/763) na primavera, 23,06% (176/763) no verão e 22,54% (172/763) no outono. As IATF ocorreram 27,13% (207/763) no inverno, 25,03% (191/763) na primavera, 25,95% (198/763) no verão e 21,89% (167/763) no outono.

Não foi detectado efeito da produção de leite na prenhez/IA aos 30 ($p=0,676$) e aos 40 ($p=0,605$) dias, a composição racial apresentou interferência na taxa de prenhez/IA tanto aos 30 ($p=0,037$) quanto aos 45 ($p=0,008$) dias, vacas $< \frac{3}{4}$ tiveram concepção de 53,40% (157/294) e 52,72% (155/294) *versus* $\geq \frac{3}{4}$ com concepção de 45,63% (214/469) e 42,86% (201/469), a ordem de lactação não apresentou interferência para prenhez/IA aos 30 ($p=0,107$) dias, mas foi detectada uma tendência de efeito na prenhez/IA aos 45 ($p=0,060$) dias, vacas primíparas e secundíparas tiveram uma concepção de 46,99% (273/581) e 44,75% (260/581) *versus* múltíparas com concepção de 53,55% (98/182) e 52,75% (96/182), a CCS não interferiu na

preñez/IA aos 30 ($p=0,806$) e aos 45 ($p=0,636$) dias, a época do parto não interferiu na preñez/IA aos 30 ($p=0,559$) e aos 45 ($p=0,696$) dias e a época da IATF também não interferiu na preñez/IA aos 30 ($p=0,934$) e aos 45 ($p=0,635$) dias (Tabela 1).

Tabela 1. Efeito dos fatores produção de leite, composição racial, ordem de lactação, CCS, estação do ano ao parto e estação do ano no momento do protocolo de IATF, sobre a taxa de preñez/IA aos 30 e 45 dias de vacas leiteiras mestiças.

Distribuição dos fatores	N (n°)	Preñez 30 (%)	Valor de P	Preñez 45 (%)	Valor de P
Produção de Leite					
< 37,3 l/dia	372	47,85	0,676	45,70	0,605
≥ 37,3 l/dia	391	49,36		47,57	
Composição Racial					
< ¾	294	53,40	0,037	52,72	0,008
≥ ¾	469	45,63		42,86	
Ordem de Lactação					
Primíparas e secundíparas	581	46,99	0,107	44,75	0,060
Múltiparas	182	53,55		52,75	
CCS					
≤ 200.000 células/ml	664	48,80	0,806	46,99	0,636
> 200.000 células/ml	99	47,47		44,44	
Estação do Ano ao Parto					
Inverno	217	47,00	0,559	45,62	0,696
Primavera	198	48,99		46,46	
Verão	176	47,73		45,45	
Outono	172	51,16		49,42	
Estação do Ano no momento da IATF					
Inverno	207	50,72	0,934	47,83	0,635
Primavera	191	50,26		49,74	
Verão	198	46,46		43,43	
Outono	167	46,71		45,51	

5 DISCUSSÃO

No presente estudo os dados sobre a produção de leite, composição racial, ordem de lactação, CCS, estação do ano ao parto e à IATF de um rebanho leiteiro comercial foram avaliados a fim de avaliar os efeitos sobre a prenhez/IA aos 30 e aos 45 dias de vacas leiteiras mestiças. Após a coleta e análise dos dados, observou-se que os fatores composição racial apresentou interferência tanto aos 30 ($p=0,037$) quanto aos 45 ($p=0,008$) dias de prenhez e a ordem de lactação apresentou uma tendência em interferir na prenhez/IA aos 45 dias ($p=0,060$). Não foram detectados efeitos dos outros fatores sobre a prenhez/ IA aos 30 e aos 45 dias.

Embora não tenha sido detectado efeito da produção de leite sobre a P/IA aos 30 e 45 dias, pode-se notar uma diferença numérica aos 30 (49,36% *versus* 47,85%) e aos 45 (47,57% *versus* 45,70%) dias pós IA sendo as vacas com produção \geq a média (37,3 l/dia) apresentaram maiores valores de P/IA. Em estudos recentes Monteiro et al. (2021) relataram que vacas com maior produção de leite emprenham mais facilmente, pois vacas com menor produção apresentaram associação com incidência de doença no pós parto, tendendo a interferir na chance de emprenhar, prejudicando a eficiência reprodutiva, apresentando menores taxa de prenhez.

A composição racial interferiu sobre a taxa de prenhez tanto as 30 quanto aos 45 dias ($p < 0,05$), as vacas de composição racial $< \frac{3}{4}$ mostraram se mais eficientes para emprenhar (53,40% aos 30 e 52,72% aos 45 dias) enquanto vacas com grau sanguíneo $\geq \frac{3}{4}$ tiveram piores resultados de taxa de prenhez (45,63% aos 30 e 42,86% aos 45 dias). Como a maior parte dos animais estudados $< \frac{3}{4}$ eram da primeira geração do cruzamento entre Gir e Holandês 94,22% (277/294) ou seja F1, onde todos os pares de genes tem um gene de cada espécie, de sub espécies diferentes (*Bós taurus indicus* e *Bós taurus taurus*), tendo níveis elevados de heterose, sendo que a quantidade de heterose expressada em determinada característica é inversamente relacionada a sua herdabilidade, assim níveis mais altos de heterose estão relacionados com características de baixa herdabilidade como a fertilidade e características de produção (WAKCHAURE et al., 2015). E ainda as vacas com menor composição da raça holandesa apresentam termorregulação mais eficiente em temperaturas mais elevadas, não sofrendo tanto estresse térmico resultando em uma melhor fertilidade (BARBOSA et al., 2011) culminando para uma melhor eficiência reprodutiva.

A ordem de lactação tendeu a interferir na prenhez/IA aos 45 dias ($p=0,060$) e pode ter contribuído para resultado da composição racial, sendo que dentro do grupo composição racial $\geq \frac{3}{4}$, que apresentou menor chance de emprenhar tanto aos 30 quanto aos 45 dias, 73,96%

(429/580) dessas vacas eram primíparas ou secundíparas (Tabela 2). Vacas primíparas e secundíparas ainda estão crescendo e necessitam mobilizar nutrientes para o seu desenvolvimento, além da manutenção quando comparado com múltíparas (NRC, 2001). Essa diferença de exigência energética está relacionada com estímulos endócrinos para o retorno da atividade ovariana pós-parto (MONTEIRO et al., 2021). As múltíparas possuem retorno a ciclicidade mais rápido no pós-parto comparado com primíparas e secundíparas, e estão mais adaptadas ao manejo do sistema e possuem menos exigências energéticas com desenvolvimento corporal e maior capacidade de armazenamento de energia na forma de reserva corporal (BORGES; CARVALHO; RUAS, 2009).

Também não foi detectado efeito da CCS na prenhez/IA aos 30 ($p=0,806$) e aos 45 ($p=0,636$) dias, contrariando os dados da literatura, pois segundo Roth et al. (2013) a mastite subclínica pode reduzir a probabilidade de as vacas engravidarem, em função do tempo de ocorrência e da sua cronicidade, que o aumento da CCS pode interferir no desenvolvimento dos oócitos. As respostas inflamatórias produzidas pelo sistema imune da glândula mamária, tem o objetivo de eliminar o agente nocivo e fazer reparação tecidual, isso gera algumas espécies reativas de oxigênio (ROS), que quando produzidas em excesso acabam levando ao estresse oxidativo comprometendo a fisiologia do animal (VALACCHI et al., 2018). Segundo DA BROI et al. (2018) esse estresse oxidativo produzido pelas ROS, causado pela ocorrência de infecções intramamárias, pode carrear danos diretamente aos oócitos e também pode comprometer a função das células da granulosa, gerando desgaste indireto dos oócitos funcionais.

Essa diferença entre os estudos anteriores e os do presente estudo, pode ter ocorrido devido a um menor tempo de ocorrência do aumento da CCS por animal, uma menor cronicidade da doença ou ainda ao baixo número de animais ($n = 99$) terem apresentado CCS maior que 200 mil células por ml e um número ainda menor de animais ($n = 69$) terem apresentado CCS maior que 300 mil células por ml. Santos e Fonseca (2019) relataram que valores entre 200 e 300 mil células por ml, não interferem sobre a reprodução e seria o limiar de transição entre animal saudável e doente. No grupo de animais do estudo existia baixo número de animais (9,04%) com valores extremos de CCS (>300.000 células/ml), dificultando a interpretação dos resultados, sugerindo que dentro do rebanho existem poucos casos de CCS elevada e que esse baixo número de casos não esteja causando interferência direta sobre a reprodução.

A estação do ano ao parto pode contribuir para o retorno a ciclicidade pós-parto de vacas de leite, sendo que animais que parem no outono e inverno quando as temperaturas estão mais amenas realizam uma melhor termorregulação, conseguem reestabelecer a cascata hormonal e apresentam involução uterina mais rápida, em decorrência de uma melhor saúde, comparado com animais que parirem em temperaturas mais elevadas como na primavera e no verão. Segundo dados da literatura vacas que iniciaram a lactação em meses mais quentes do ano tiveram desempenho reprodutivo menor (BOGNATO & OUTENACU, 1994). No entanto a estação do ano ao parto no presente estudo não causou interferência sobre a taxa de concepção/IA aos 30 ($p=0,559$) e aos 45 ($p=0,696$) dias, necessitando de mais estudos para melhor entender como esse fator interage com a reprodução de vacas leiteiras mestiças.

Apesar de não ter sido detectado efeito da estação do ano no momento da IATF sobre a prenhez/IA aos 30 (0,934) e aos 45 (0,635) dias, nota-se diferenças numéricas entre as estações do ano, sendo inverno (50,72% aos 30 dias e 47,83% aos 45 dias) e primavera (50,26% aos 30 dias e 49,74% aos 45 dias) com valores superiores ao verão (46,46% aos 30 dias e 43,43% aos 45 dias) e outono (46,71 % aos 30 dias 45,51% aos 45 dias), sugerindo que no inverno e na primavera tem se resultados melhores em decorrência da temperatura mais amena do inverno. A temperatura elevada do verão dificulta a termorregulação das vacas de alta produção, que acabam produzindo mais calor interno em decorrência da alta ingestão de alimentos e síntese do leite, ocasionando estresse térmico que induz alterações no pool de folículos antrais e seus oócitos, diminuindo a fertilidade das vacas lactantes nos períodos quentes do ano (ROTH et al., 2001).

A diminuição da fertilidade evidenciada no outono é um reflexo do estresse térmico sofrido no verão em que os oócitos a serem ovulados podem ter iniciado seu desenvolvimento em condições de temperaturas elevadas em que os folículos tiveram seu desenvolvimento com baixas concentrações de LH gerando baixas secreções de estrógeno, reduzindo a fertilidade (DE RENSIS & SCARAMUZZI, 2003), Roth (2008) relatou que a recuperação folicular decorrente do estresse térmico leva de dois a três ciclos estrais para se ter o retorno da produção oocitária competente. Os efeitos remanescentes do estresse térmico sobre a fertilidade das vacas desaparecem no inverno, quando tem se mais conforto térmico (AHMADI & GHASARI, 2007) e contribui para o aumento da fertilidade expressada na primavera em que o desenvolvimento do folículo a ser ovulado teve início em temperaturas que contribuíram para termorregulação competente das vacas.

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que a composição racial interfere sobre a taxa de prenhez/IA tanto aos 30 quanto aos 45 dias de gestação e a ordem de lactação tende a interferir sobre a taxa de prenhez aos 45 dias de gestação de vacas leiteiras mestiças submetidas a protocolo de IATF com pré-sincronização, utilizando P4 injetável de longa ação.

7 REFERÊNCIAS

- AHMADI, M.R.; GHASARI, H.R. Heat stress and different timed-AI methods influence on pregnancy rates in dairy cows. **Veterinarski Arhiv**, v.77, p. 327-335, 2007.
- ALMEIDA, I.C. SOBREIRA, R.R. OLIVEIRA, F.A. GARCIA, Y.L. MADUREIRA, A.P. BARIONI, G. & SIQUEIRA, J.B. Protocolo de pré-sincronização hormonal em vacas mestiças no período pós-parto. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. 38(4):353-357; 2016.
- AZEVEDO, M.; PIRES, M. F. A.; SATURNINO, H. M.; LANA, A. M. Q.; SAMPAIO I. B.; MONTEIRO J. B. N.; MORATO, L. E. Estimativa de níveis críticos superiores do índice de temperatura e umidade para vacas leiteiras $\frac{1}{2}$, $\frac{3}{4}$ e $\frac{7}{8}$ holandês – zebu em lactação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v. 34, n. 6, p. 2000-2008, 2005.
- BAÊTA, F. C.; SOUZA, C. F. **Ambiência em edificações rurais - conforto animal**. Viçosa: Editora da UFV, p.246, 1997.
- BAGNATO, A.; OLTENACU, P.A. Phenotypic evaluation of fertility traits and their association with milk production of italian Friesian cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 77, p. 874-882, 1994.
- BARBOSA, C. F.; JACOMINI, J. O.; DINIZ, E. G.; SANTOS, R. M.; TAVARES, M. Inseminação artificial em tempo fixo e diagnóstico precoce de gestação em vacas leiteiras mestiças. **Revista Brasileira de Zootecnia**, Viçosa, v.40, n.1, p.79-84, 2011.
- BISINOTTO, R. S., R. C. CHEBEL, AND J. E. SANTOS. Follicular wave of the ovulatory follicle and not cyclic status influences fertility of dairy cows. **Journal of Animal Science**, 93:3578–3587; 2010.
- BOBBO, T.; RUEGG, P. L.; STOCCO, G.; FIORE, E.; GIANESSELLA, M.; MORGANTE, M.; PASOTTO, D.; BITTANTE, G.; CECCHINATO A. Associations between pathogen-specific cases of subclinical mastitis and milk yield, quality, protein composition, and cheese-making traits in dairy cows. **Journal of Dairy Science**, 2017 Jun;100(6):4868-4883. doi: 10.3168/jds.2016-12353. Epub 2017 Mar 30. PMID: 28365113.
- BORGES, A. M.; CARVALHO, B. C.; RUAS, J. R. M. Manejo reprodutivo da vaca mestiça: estado da arte. **Revista brasileira Reprodução Animal**, p. 157-162, 2009.

BRAUNER C.C., PIMENTEL M.A., LEMES J.S., PIMENTEL C.A. & MORAES J.C.F. Desempenho reprodutivo pós-parto de vacas de corte submetidas a indução/sincronização de cio. **Revista Brasileira de Zootecnia**, 38:99-103, 2009.

CARDOSO CONSENTINI, C.E. WILTBANK M.C. SARTORI R. Factors That Optimize Reproductive Efficiency in Dairy Herds with an Emphasis on Timed Artificial Insemination Programs. **Animals (Basel)**, 11(2):301; 2021.

CARDOSO, R. B.; PEDREIRA, M. DOS S.; RECH, C. L. DE S.; SILVA, H. G. de O.; RECH, J. L.; SCHIO, A. R.; AGUIAR, L. V.; SILVA, A S.; SILVA, H. A. DA. Produção e composição química do leite de vacas em lactação mantidas a pasto submetidas a diferentes sistemas alimentares. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.18, n.1, p.113-126, jan./mar. 2017.

CARVALHO, P. D., J. N. GUENTHER, M. J. FUENZALIDA, M. C. AMUNDSON, M. C. WILTBANK, AND P. M. FRICKE. Presynchronization using a modified Ovsynch protocol or a single gonadotropin-releasing hormone injection 7 d before an Ovsynch-56 protocol for submission of lactating dairy cows for first timed AI. **Journal of Dairy Science**, 97:6305–6315; 2014.

CARVALHO, P.; SANTOS, V.; GIORDANO, J.; WILTBANK, M.; FRICKE, P. Desenvolvimento de programas de fertilidade para atingir altas taxas de prenhez de 21 dias em vacas leiteiras de alta produção. **Teriogenologia**, 114, 165–172; 2018.

DA BROI, M. G.; JORDÃO, A. A. Jr.; FERRIANI, R. A.; NAVARRO, P. A. Oocyte oxidative DNA damage may be involved in minimal/mild endometriosis-related infertility. **Molecular reproduction and development**, v. 85, n. 2, p.128-136, 2018.

DE RENSIS, F.; SCARAMUZZI, R.J. Heat stress and seasonal effects on reproduction in the dairy cow - a review. **Teriogenology**, v. 60, p. 1139-1151, 2003.

Disponível em: <https://www.revistaleiteintegral.com.br/noticia/a-fertilidade-dos-rebanhosleiteiros-esta-realmente-diminuindo>. Acesso em: 15 out. 2021.

EDMONSON, A.J., LEAN, I.J., WEAVER, L.D., FARVER, T., WEBSTER, G. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. **Journal of Dairy Science, Champaign**, v. 72, p. 6878, 1989.

FONTES, F. **A fertilidade dos rebanhos leiteiros está realmente diminuindo?** 2012.

FRICKE, P. M., D. Z. CARAVIELLO, K. A. WEIGEL, AND M. L. WELLE. Fertility of dairy cows after resynchronization of ovulation at three intervals following first timed insemination. **Journal of Dairy Science**, 86:3941–3950; 2003.

GIORDANO, J.; THOMAS, M.; CATUCUAMBA, G.; CURLER, M.; WIJMA, R.; STANGAFERRO, M.; MASELLO, M. Efeito da extensão do intervalo de Presynch ao início de Ovsynch em um protocolo Presynch-Ovsynch na fertilidade de serviços de inseminação artificial em vacas leiteiras em lactação. **Journal of Dairy Science**, 99, 746–757; 2016.

GRÖHN, Y.T.; RAJALA – SCHULTZ, P.J. Epidemiology of reproductive performance in dairy cows. **Animal Reproduction Science**, 60/61: 605-614; 2020.

HANSEN, P.J. Strategies for enhancing reproduction of lactating dairy cows exposed to heat stress. In: PROCEEDINGS OF THE 16TH ANNUAL CONVENTION AMERICAN EMBRYO TRANSFER ASSOCIATION, **Anais...**Madison, p.62–72, 1997.

HANSEN, P.J.; ARECHIGA, C.F. Strategies for managing reproduction in the heat-stressed dairy cow. **Journal of Animal Science**, v.77, p.36-50, 1999.

HOLLOWAY, A.W. Estratégias de manejo para minimizar os efeitos negativos do estresse calórico na produção e reprodução em vacas leiteiras. In: XV CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, **Anais...**Uberlândia, p. 82-89, 2011.

HUDSON, C. D.; BRADLEY, A. J.; BREEN, J. E.; GREEN, M. J. Associations between udder health and reproductive performance in United Kingdom dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 7, p. 3683–3697, 2012.

IBGE - **Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Produção da Pecuária Municipal** 2019. Disponível em:

<<https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/bibliotecacatalogo?id=784&view=detalhes>>. Acesso em: 29 set. 2021.

KADOKAWA, H., D. BLACHE, AND G. B. MARTIN. Plasma leptin concentrations correlate with luteinizing hormone secretion in Early postpartum Holstein cows. **Journal of Animal Science**, 89:3020–3027, 2006.

KAWASHIMA, C. FUKIHARA, S. MAEDA, M. KANEKO, E. MONTOYA, C. A. MATSUI, M. SHIMIZU, T. MATSUNAGA, N. KIDA, K. MIYAKE, Y. I. SCHAMS, D. and MIYAMOTO, A. Relationship between metabolic hormones and ovulation of dominant follicle during the first follicular wave post-partum in high-producing dairy cows. **Reproduction**, 133:155–163, 2007.

LEBLANC, S. Assessing the association of the level of milk production with reproductive performance in dairy cattle. **Journal of Reproduction and Development**, v. 56, n. SUPPL., p. 1–7, 2010.

LEROY, J.L.M.R.; VANHOLDER, T.; VAN KNEGSEL, A.T.M.; GARCIA-ISPIERTO, I.; BOLS, P.E.J. Priorização de nutrientes em vacas leiteiras no pós-parto imediato: discrepância entre metabolismo e fertilidade? In: CURSONOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 13., 2009, Uberlândia-MG, **Anais...** Uberlândia 2009.

LOPEZ, H. CARAVIELLO, D. Z. SATTER, L. D. FRICKE, P. M. and WILTBANK, M. C. Relationship between level of milk production and multiple ovulations in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, 88:2783–2793; 2005a.

LUCY M. C. Fertility in high-producing dairy cows: reasons for decline and corrective strategies for sustainable improvement. **Soc Reprod Fertil Suppl.** 64:237–54; 2007.

LUCY, M.C. Desafios na reprodução de vacas leiteiras de alta produção. In: XV CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, **Anais...**Uberlândia. p. 91-102, 2011.

MONTEIRO, P. L. J. GONZALES, B. DRUM, J. N. SANTOS, J. E. P. WILTBANK, M. C. AND SARTORI1, R. Prevalence and risk factors related to anovular phenotypes in dairy cows, **Journal of Dairy Science**, 104:2369–2383, 2021.

MOORE, D. A.; OVERTON, M. W.; CHEBEL, R. C.; TRUSCOTT, M. L.; BonDurant R. H. Evaluation of factors that affect embryonic loss in dairy cattle. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 226, p. 1112–1118, 2005.

MOREIRA, F.; ORLANDI, C.; RISCO, C.; MATTOS, R.; LOPES, F.; Thatcher, W. Effects of Presynchronization and Bovine Somatotropin on Pregnancy Rates to a Timed Artificial

Insemination Protocol in Lactating Dairy Cows. **Journal of Dairy Science**, 84, 1646–1659; 2001.

NASSER, L.F.; PENTEADO, L.; REZENDE, C.R.; SÁ FILHO, M.F.; BARUSELLI, P.S. Fixed time artificial insemination and embryo transfer programs in Brazil. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.39 (Suppl 1), p.s15-s22, 2011.

NRC. WASHINGTON, D.C. Nutrient Requirements of Dairy Cattle. **7th rev. ed.** Natl. Acad. Press, 2001.

PUTNEY, D.J.; MULLINS, S.; THATCHER, W.W.; DROST, M.; GROSS, T.S. Embryonic development in superovulated dairy cattle exposed to elevated ambient temperature between the onset of estrus and insemination. **Animal Reproduction Science**, v.19, p.37-51, 1989.

ROENFELDT, S. You can't afford to ignore heat stress. **Dairy Herd Management**, Lenexa, v.35, n.5, p.6-12, 1998.

ROTH, Z. Heat stress, the follicle and its enclosed oocyte: mechanism and potential strategies to improve fertility in heat-stressed cows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.43, p.238-244, 2008.

ROTH, Z.; ARAV, A.; BOR, A.; ZERON, Y.; BRAW-TAL, R.; WOLFENSON, D. Improvement of quality of oocytes collected in the autumn by enhanced removal of impaired follicles from previously heat-stressed cows. **Reproduction**, v.122, p.737-744, 2001.

ROTH, Z.; DVIR, A.; KALO, D.; LAVON, Y.; KRIFUCKS, O.; WOLFENSON, D.; LEITNER, G. Naturally occurring mastitis disrupts developmental competence of bovine oocytes. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 10, p. 6499–6505, 2013.

SANGSRITAVONG, S. COMBS, D. K. SARTORI, R. ARMENTANO, L. E. and WILTBANK. M. C. High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 β in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, 85:2831–2842; 2002.

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

SANTOS, J. E.; CERRI, R. L.; BALLOU, M. A.; HIGGINBOTHAM, G. E.; KIRK, J. H. Effect of timing of first clinical mastitis occurrence on lactational and reproductive performance of Holstein dairy cows. **Animal reproduction science**, v. 80, n. 1– 2, p. 31–45, 2004.

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

SANTOS, M. V.; FONSECA, L. F. L. Controle da mastite e qualidade do leite: **desafios e soluções**. 1º Edição. Pirassununga: Edição dos autores, 2019.

SENGER P.L. Pathways to Pregnancy and Parturition. 2nd ed. **Current Conceptions, Washington**. 2003. 373p; 2003.

SILVA DEL RIO, N. STEWART, S. RAPNICKI, P. CHANG, Y. M. and FRICKE, P. M. An observational analysis of twin births, calf sex ratio, and calf mortality in Holstein dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, 90:1255–1264; 2007.

THATCHER, W.W.; BILBY, T.R.; BARTOLOME, J.A.; SILVESTRE, F.; STAPLES, C.R.; SANTOS J.E.P. Strategies for improving fertility in the modern dairy cow. **Theriogenology**, v. 65, p. 30-44, 2006.

THATCHER, W.W.; FLAMENBAUM, I.; BLOCK, J.; BILBY, T.R. Manejo de estresse calórico e estratégias para melhorar o desempenho lactacional e reprodutivo em vacas de leite. In: XIV CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, **Anais...Uberlândia**, p. 2-25, 2010.

USDA. **Cows milk production and consumption: summary for selected countries**. 2020. Disponível em: <<https://apps.fas.usda.gov/psdonline/app/index.html#/app/downloads>>. Acesso em: 29 set. 2021.

VALACCHI, G.; VIRGILI, F.; CERVELLATI, C.; PECORELLI, A. OxInflammation: from subclinical condition to pathological biomarker. **Frontiers in Physiology**, v. 9, p. 858, 2018.

VASCONCELOS, J. L. M. SANGSRITAVONG, S. TSAI, S. and WILTBANK, M. C. Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. **Theriogenology**, 60:795–807; 2003.

VILELA, D.; RESENDE, J.C.; LEITE, J.B.; ALVES, E. A evolução do leite no Brasil em cinco décadas. **Revista de Política Agrícola**, v. 26, n. 1, 2017.

WAKCHAURE, R.; GANGULY, S.; PRAVEEN, P. K.; SHARMA, S.; KUMAR, A.; MAHAJAN, T.; QADRI, K. Importance of Heterosis in Animals: A Review. **International Journal of Advanced Engineering Technology and Innovative Science**, 1:1-5, 2015.

WALSH, S. W.; WILLIAMS, E. J.; EVANS, A. C. O. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 123, n. 3–4, p. 127–138, 2011.

WEIGEL, K. A. VANRADEN, P.; NORMAN, H.; GROSU, H. A 100-Year Review: Methods and impact of genetic selection in dairy cattle-From daughter-dam comparisons to deep learning algorithms. **Journal of Dairy Science**, 100, 10234–10250; 2017.

WILTBANK, M. C. FRICKE, P. M. SANGRITASVONG, S. SARTORI, R. and GINTHER, O. J. Mechanisms that prevent and produce double ovulations in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, 83:2998–3007; 2000.

WILTBANK, M. C. M. BAEZ, G. GARCIA-GUERRA, A. TOLEDO, M. Z. MONTEIRO, P. L. J. MELO, L. F. OCHOA, J. C. SANTOS, J. E. P. and SARTORI, R. Pivotal periods for pregnancy loss during the first trimester of gestation in lactating dairy cows. **Theriogenology**, 86:239–253; 2016.

WILTBANK, M.; PURSLEY, J. R. The cow as an induced ovulator: Timed AI after synchronization of ovulation. **Theriogenology**, 81, 170–185; 2014.

WOLFENSON, D.; ROTH, Z.; MEIDAN, R. Impaired reproduction in heat-stressed cattle: basic and applied aspects. **Animal Reproduction Science**, v.60, p.535-547, 2000.

Tabela 2. Relação da ordem de lactação em função da composição racial sobre a prenhez aos 30 (P30) e 45 (P45) dias de vacas leiteiras mestiças.

COMPOSIÇÃO RACIAL		ORDEM DE LACTAÇÃO		
		PRIMÍPARAS	SEGUNDÍPARAS	MULTÍPARAS
1/4	N	1	-	-
1/2	N	25	116	136
5/8	N	2	8	6
3/4	N	218	147	40
9/16	N	2	1	-
25/32	N	2	-	-
13/16	N	7	5	-
7/8	N	39	7	-
15/16	N	-	1	-