

Diferenças entre Benzoato e Cipionato de Estradiol na indução da ovulação em programas de IATF em fêmeas bovinas

Um dos diferenciais da Tecnopec® é desenvolver e apoiar pesquisas visando obter protocolos de IATF mais confiáveis, fáceis de aplicar e com os melhores resultados a campo. Um dos fatores que iremos discutir nesse boletim técnico é a interferência do processo ovulatório nas taxas de prenhez obtidas em programas IATF.

Introdução

Antes de iniciar a discussão sobre o tema das sincronizações, vamos lembrar alguns conceitos básicos sobre fisiologia importantes na lógica utilizada na inseminação artificial, seja convencional ou em tempo fixo.

1º) em relação à fêmea: O oócito bovino tem uma viabilidade média de aproximadamente 6 horas (Mies Filho), e que quanto mais cedo a fertilização deste oócito ocorre nesse período, melhor a viabilidade do embrião. Em outras palavras, a fertilização de oócitos envelhecidos, produz embriões de pior qualidade;

2º) em relação ao macho: os espermatozoides, tanto do sêmen fresco quanto do congelado (exceto o sexado), necessitam, em média, 6 horas para atingir sua capacitação, condição essencial para que possam fertilizar o oócito (Yanagimachi, 1994, Flesch; Gadella, 2000). A capacitação, o tempo de transporte dos espermatozoides ao oviduto e fatores individuais dos touros, acarretam um intervalo entre a inseminação e o início da fertilidade do sêmen que varia entre 8 e 12 horas (Wilmot, Noller, 1984). Adicionalmente, temos que considerar o tempo que o sêmen descongelado permanece viável no trato genital da vaca, que é muito variável de touro para touro. Considera-se que um sêmen de boa qualidade permaneça vivo aproximadamente 24 horas após capacitação.

Tendo em mente esses conceitos, é fácil concluir que, para conseguirmos a melhor condição de fertilização e um embrião de boa qualidade, é importante inseminarmos a fêmea com pelo menos 8 horas antes da ovulação. Na inseminação convencional, a fêmea é inseminada 12 -16 horas após o cio, o que proporciona exatamente essa condição, isto é, quando o oócito atinge o local da fertilização na tuba uterina, o sêmen já estará pronto e viável aguardando para fertilizá-lo.

Na inseminação à tempo fixo, esses parâmetros fisiológicos de tempo de viabilidade de oócito e sêmen não mudam. O grande desafio, portanto, é utilizar um protocolo hormonal para sincronizar o lote de fêmeas para que todas ovulem num período conhecido e com um intervalo mais curto possível. Quanto melhor for a sincronização das ovulações menor será o intervalo entre as primeiras e as últimas ovulações das fêmeas desse grupo e, conseqüentemente, mais facilmente poderemos adequar o momento para as inseminações no lote. Por outro lado, quanto maior o intervalo entre as ovulações maior o desafio para o sêmen e portanto menor deverá ser a janela de inseminação (intervalo entre a primeira e a última inseminação), posto que devemos começar a inseminar 8 horas antes da 1ª fêmea ovular e ter certeza que o sêmen vai agüentar viável até a ovulação da última fêmea do lote. Desta forma a condição essencial para uma janela de inseminações longa (de 6 ou 8 horas) no protocolo de IATF é ter uma baixa variação do momento das ovulações entre as fêmeas.

Em resumo, baseado nas informações acima, na inseminação à tempo fixo (IATF), o melhor resultado de prenhez é atingido quando o período de inseminações inicia-se pelo menos 8 horas antes do início das ovulações do lote sincronizado e que preferencialmente o sêmen não “ aguarde” mais do que 24 horas, após a inseminação, pelas últimas ovulações desse lote. [Portanto, no protocolo de sincronização para IATF, é importante utilizarmos um fármaco que proporcione a melhor sincronia das ovulações entre as fêmeas tratadas, sendo que, essa necessidade é ainda maior quando temos um sêmen de pior qualidade, o que dificilmente saberemos antes do uso.](#)

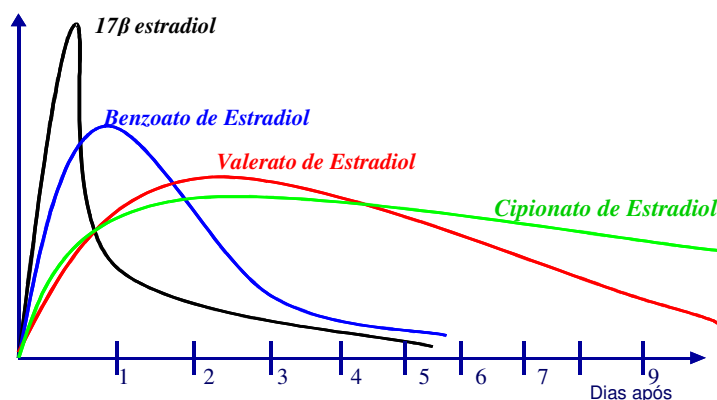
Tipos de Estrogênios Usados na IATF

Os ésteres de estradiol, tais como benzoato e cipionato, são comumente usados para indução da ovulação nos protocolos de fêmeas bovinas. No entanto, características peculiares da atividade desses fármacos devem ser esclarecidas para que se obtenha resultados de prenhez satisfatórios nos protocolos IATF.

Vamos analisar abaixo algumas pesquisas sobre o efeito desses dois tipos de estrógenos, em diferentes momentos de administração do protocolo, e sua eficiência na sincronização das ovulações em programas de sincronização para IATF.

O Benzoato de Estradiol é sabidamente uma preparação farmacológica de tempo de meia vida mais curto que o Cipionato de Estradiol. Vemos no esquema abaixo que a ação farmacológica do Benzoato de Estradiol se mantém por 3 dias, contra até 12 dias do Cipionato de Estradiol (Fig. 01)

Figura 1.



Isso significa que o benzoato de estradiol tem um tempo de atuação mais pontual, fazendo com que sua atuação seja mais sincrônica que o cipionato. Essa maior sincronia do Benzoato está descrita em diversos experimentos onde se acompanhou, por ultrassom, a dinâmica de ovulações do grupo sincronizado. Nesses experimentos houve uma menor variação de tempo entre a primeira e a última ovulação das vacas tratadas com BE. (Ver abaixo)

Nas tabelas dos experimentos 1 e 2, podemos ver que existe diferenças entre a variação do momento da ovulação em função do tratamento. O número ao lado direito da média é uma medida de variação, quanto maior o valor maior o intervalo entre o início e o final das ovulações. Nos gráficos é mais fácil de visualizar essa informação.

Exp.01. Efeito do CE e BE na dinâmica folicular de vacas Nelore

	Taxa de ovulação	Momento ovulação (h)
BE0	12/12 (100%)	68,0 ± 1,7b
BE24	11/11 (100%)	75,3 ± 1,7ab
CE0	12/12 (100%)	80,0 ± 4,8a
CE24	11/12 (91,7%)	85,1 ± 4,4 ^a

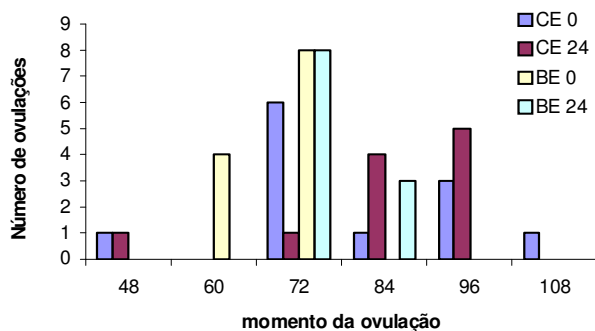
Reis et al., SBTE 2004

Protocolo: D0= BE + dispositivo 1.9g de progesterona (8 dias), D8= retirada dispositivo + 400UI eCG +PGF2a

BE0 = 1mg (1ml) BE ou CE0 = 0,5mg (0,25ml) na retirada do dispositivo

BE24 = 1mg (1ml) BE ou CE24= 0,5mg (0,25ml), 24 horas após a retirada do dispositivo

Gráfico Exp.01



Exp.02. Dinâmica folicular de vacas Nelore tratadas com Cipionato (CE) ou Benzoato de Estradiol (BE) no momento da retirada do dispositivo (0) ou após 24 horas (24).

Tabela

	Taxa de ovulação	Momento ovulação (h)
BE0	7/8 (88%)	65,1 ± 1,85a
BE24	6/8 (82%)	70,0 ± 1,48a
CE0	9/9 (100%)	70,7 ± 2,40a
CE24	6/8 (75%)	86,0 ± 3,19b

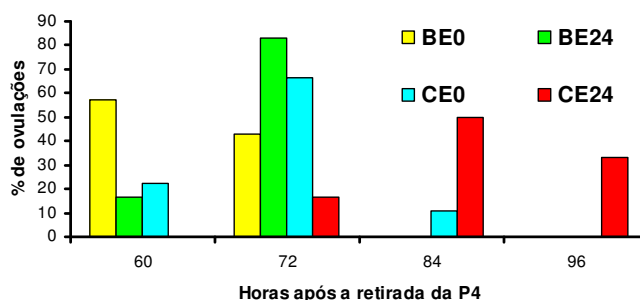
Martins et al., SBTE 2005

Protocolo: D0= BE + dispositivo 1.9g de progesterona (8 dias), D8= retirada dispositivo + 400UI eCG +PGF2a

BE0 = 1mg (1ml) BE ou CE0 = 0,5mg (0,25ml) na retirada do dispositivo

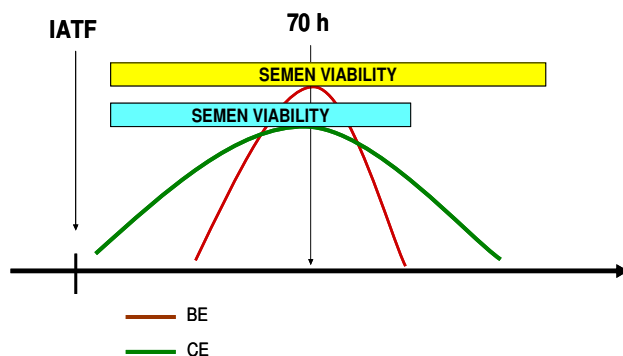
BE24 = 1mg (1ml) BE ou CE24= 0,5mg (0,25ml), 24 horas após a retirada do dispositivo

Gráfico Exp 02



Os resultados dos dois experimentos acima comprovam uma **maior sincronia das ovulações quando se utiliza o BE** como indutor de ovulação (veja os gráficos). Com esse tratamento as fêmeas ovularam num intervalo bem menor do que 24 horas, enquanto que com o CE, as fêmeas ovularam num intervalo igual (gráfico 2) ou maior (gráfico 1) do que 24 horas.

Gráfico 03. Intervalo de Ovulações versus Viabilidade Espermática.



O gráfico acima resume de forma ilustrativa como a viabilidade espermática e a dispersão das ovulações nos protocolos IATF pode afetar a taxa de prenhez. Quando o sêmen é de alta viabilidade (amarelo), portanto permanece fértil por longo tempo após a IA, cobrindo todas as ovulações no período, a taxa de prenhez será satisfatória independente do indutor de ovulação. Já o sêmen de menor viabilidade (azul), com tempo de durabilidade menor, o resultado será mais satisfatório **somente** em protocolos onde o intervalo de ovulações entre as fêmeas for menor e mais sincrônico, como observado na curva com o BE.

Dessa forma, como há uma grande variabilidade na fertilidade de sêmen disponível para uso na IA e considerando as diferenças na dispersão das ovulações das fêmeas em função do agente indutor de ovulação no programas de IATF, podemos concluir que corremos menores riscos de baixas taxas de prenhez quando o sêmen é de baixa qualidade ao usarmos protocolos com indutores mais eficientes, como o Benzoato de Estradiol.

Importante: os testes habituais feitos no sêmen pós-descongelamento (vigor, motilidade, TTR, concentração, patologia) não possuem um elevado valor de predição de fertilidade, muitas vezes não conseguindo diferenciar touros de alta, média e baixa fertilidade à campo. Desta forma, dados prévios de fertilidade de cada touro são os melhores parâmetros para a escolha do sêmen, ainda que nem sempre estejam disponíveis.

Momento da inseminação em função do Protocolo utilizado

Observem abaixo os resultados de prenhez em um experimento, no qual o momento das inseminações foram realizadas 12 horas antes da mediana obtida do momento da ovulação:

Exp. 03. Momento da ovulação e taxa de prenhez de vacas Angus e Hereford tratadas com BE na retirada do dispositivo de P4 ou após 24 horas

	Taxa de ovulação	Momento ovulação (h)	Momento da IA	Taxa de prenhez
BE0	11/12 (91,6%)	50,2 ± 1,4 (Mediana=54)	42 h	18/25 (72%)
BE24	11/12 (91,6%)	68,2 ± 1,2 (Mediana=66)	54 h	13/25 (52%)

Cutaia et al., IRAC 2003

Protocolo: D0= BE + dispositivo 1.0g de progesterona (8 dias) + PGF2 α , D8= retirada dispositivo + PGF2 α + BE ou D9= BE

Adequar o momento IA ao protocolo de sincronização é essencial para se obter os melhores resultados possíveis. Isso pode ser observado no experimento abaixo. Utilizou-se dois diferentes protocolos de IATF, o primeiro: BE0 com aplicação do BE no dia 8, junto com a retirada dos dispositivos e o segundo: BE24 no qual se deu um intervalo de 24 horas entre a retirada dos dispositivos e a aplicação do BE. Não houve diferença entre taxa de ovulação entre os tratamentos mas o momento da ovulação foi antecipado para o BE0. Observe que em um mesmo protocolo de sincronização (BE0) um grupo de fêmeas foi inseminado no momento mais adequado (48h = 58,8%) e outro foi inseminado muito tardiamente (54 h = 34,3%). No grupo, BE0-54horas, observando-se o momento das ovulações, pode-se supor que as inseminações começaram praticamente ao mesmo tempo das ovulações. Como são necessárias pelo menos 6 horas para capacitação do sêmen, uma boa parte dos oócitos se tornaram inviáveis antes que pudessem ser fertilizados.

Exp. 04. Efeito do momento de aplicação do BE na sincronização da ovulação em vacas Nelore

	Taxa de ovulação	Momento ovulação	Taxa de prenhez
BE0	14/15 (93,3%)	59,4 ± 2,0	IA 48h= 70/119 (58,8%)
			IA 54h= 46/134 (34,3%) ←
BE24	15/15 (100%)	69,3 ± 1,7	IA 48h= 74/126 (58,7%)
			IA 54h= 79/125 (63,2%)

Ayres et al., Anim. Reprod. Sc. 2008

Protocolo: D0= BE + dispositivo 1.0g de progesterona (8 dias) + PGF2 α , D8= retirada dispositivo + PGF2 α + 400UI eCG + BE ou D9= BE

Este experimento mostra que, no protocolo utilizando-se o Benzoato como indutor é possível ter uma janela de inseminações de 6 a 8 horas com o protocolo BE24 (48 a 54 horas). Como a variação do momento da ovulação foi baixa em ambos os protocolos, a única diferença entre o protocolo de BE24 e BE0 é que o BE0 antecipa o intervalo de ovulações entre 8-10 horas. Podemos portanto ajustar o início das inseminações de acordo com esse novo intervalo de ovulações, possibilitando também uma boa janela de inseminações no BE0 (6 a 8). Devemos lembrar, entretanto que esse experimento foi realizado com sêmen de boa qualidade e portanto janelas maiores de inseminação devem ser usadas somente quando se tenha um bom histórico do sêmen a ser utilizado. Portanto, no protocolo com BE0, as inseminações devem começar às 44 horas após a retirada e terminar às 50horas. Caso o número de fêmeas sincronizadas exija que o tempo de trabalho seja de 8 horas para as inseminações, então recomendamos o intervalo entre 42 a 50horas, após a retirada do dispositivo.

Depois de todos os estudos de base realizados, o protocolo de IATF com Benzoato na retirada (BE0, ou também chamado IATF-BE D8) foi, desde 2005, intensamente testado nas fazendas parceiras da Tecnopec, nas quais mostrou consistência e repetibilidade de resultados semelhantes aos obtidos com o protocolo padrão de 4 passagens (BE 24 horas após a retirada do dispositivo, também chamado IATF-BE D9). Esse protocolo é hoje uma das indicações da empresa.

Para que seja possível realizar esse início das inseminações do protocolo IATF-BED8, em horário de expediente normal da fazenda, a retirada do dispositivo (assim como a aplicação de todos os hormônios) deve ser após às 10:00hs da manhã no D8, o que faz com que 44 horas após a retirada, seja às 6horas da manhã no D10.

A Tecnopec estudou em 2006 a associação do Folltropin e Benzoato de Estradiol no protocolo IATF com estudos de dinâmica das ovulações, por acompanhamento ultrassonográfico (12/12hs), o período de intervalo de ovulações para que o momento indicado das inseminações nessa associação fosse adequada, assim como a indicação da dose de Folltropin nesses protocolos. Na seqüência, várias fazendas parceiras foram acompanhadas para constatar a repetibilidade dos resultados. Abaixo, é possível visualizar os resultados das fazendas que utilizaram protocolo IATF-BED9 ou IATF-BED8, com 10mg de Folltropin, respeitando o momento de inseminações adequado para cada protocolo.

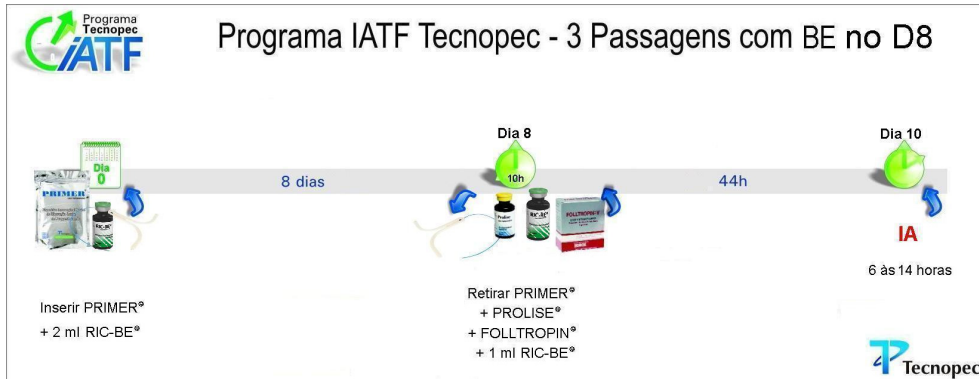
Tabela Resultados de Campo de protocolos de IATF-Tecnopec, BED8 ou BED9, com o uso de Folltropin (10 mg) em diversos Estados e Fazendas.

TÉCNICOS	nº fazendas	Estado	nº. de fêmeas	Categorias	Protocolos	Resultados da IATF
Ney Conti	2	BA	1.035	Vacas Nelores e cruzadas paridas	BE D9 + 10 mg Folltropin®	597/ 1035 (57,68%)
Raul Fontes/ Renato R. Azevedo e Milton M. Rabesquini	8	MG	3.100	Vacas e primíparas Nelores paridas	BE D8 + 10 mg Folltropin®	1542/ 3100 (49,74%)
Marcelo V. Selistre	2	RS	400	Vacas Angus e Hereford paridas	BE D9 + 10 mg Folltropin®	227/ 400 (56,75%)
Felipe Vianna/ Airtton Trentin/ Redinilson M. Goes	5	SP	1.225	Vacas Nelores e cruzadas paridas e novilhas Nelores	BE D9 + 10 mg Folltropin® e BE D8 + 10 mg Folltropin®	702/ 1225 (57,30%)
Witis B. Rodrigues/ Marcio R. Silva/ Rafael Tolentino/ Rogério M. de Souza/ Rafael Gandolfo/ Dorival Somas	12	MS	3.727	Vacas Nelores, Brahman e Braford paridas e primíparas Nelores.	BE D8 + 10 mg Folltropin®	1941/ 3727 (52,07%)
Alexandre Mansano/ Marcelo Seixas/ Tiago Hilgert/ Rodrigo de Souza Junqueira/ Eron B. Spinelli	6	RO	571	Vacas e primíparas Nelores	BE D9 + 10 mg Folltropin® e BE D8 + 10 mg Folltropin®	364/ 571 (63,74%)
RESULTADOS MÉDIO DOS PROGRAMAS IATF						5.373/ 10.058 (53,42%)

Conclusão

Os resultados dos protocolos com Benzoato de estradiol como indutor de ovulação, tanto no dia da retirada dos dispositivo (Protocolo 3 passagens ou IATF-BED8) quanto 24 horas após a retirada (4 passagens ou IATF-BED9) são indicados pela Tecnopec pelos seus resultados consistentes e elevado grau de confiabilidade. Desta forma a Tecnopec cumpre seu objetivo de sempre oferecer opções que simplificam o manejo dos protocolos reprodutivos, mas garantindo que essa simplificação seja acompanhada dos melhores índices reprodutivos esperados para a técnica.

Abaixo segue o desenho esquemático para facilitar a visualização do Protocolo IATF-BED8.



Importante: até o momento, a equipe técnica da Tecnopec **não indica o uso da associação Folltropin (FSH) com cipionato de estradiol no protocolo IATF**, porque não se tem dados sobre a dinâmica do intervalo das ovulações dessa associação no protocolo. Sem essa informação não é possível estabelecer o melhor período para inseminações para essa associação.

Para mais informações ou comentários, contate nosso departamento técnico através do tel: (11) 5671-7070, ou web-site: www.tecnopec.com.br; e-mail: reproducao@tecnopec.com.br