

Uso de um inibidor da síntese de prostaglandinas em receptoras bovinas com ou sem dificuldade de transposição cervical

Use of a synthesis inhibitor of prostaglandins in cattle recipients with or without difficult of cervical manipulation

RIBEIRO FILHO, Antonio de Lisboa^{1*}; FREITAS, Daniela Souza¹; RODRIGUES, Alexandra Soares¹, CHALHOUB, Marcos¹; FERRAZ, Priscila Assis¹; LOIOLA, Marcus Vinícius Galvão¹, ANDRADE, Bruno Henrique de Araújo¹

¹Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária Departamento de Patologia e Clínicas, Salvador, Bahia, Brasil.

*Endereço para correspondência: alisboafilho@uol.com.br

RESUMO

Objetivou-se determinar o efeito do flunixin meglumine sobre a taxa de concepção de receptoras de embriões bovinos com ou sem dificuldade de transposição cervical na inovulação. As receptoras foram distribuídas em quatro grupos experimentais de acordo a dificuldade ou não de transposição cervical e tratamento ou não com flunixin meglumine. Desta forma, os grupos experimentais foram denominados: Não tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical (S/FM-CF, n=184), não tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical (S/FM-CD, n=58), tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical (C/FM-CF, n=38) e tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical (C/FM-CD, n=57). As receptoras tratadas com flunixin meglumine receberam uma aplicação de 500mg de flunixin meglumine i.m. (DESFLAN, Ouro Fino, São Paulo, Brasil) imediatamente após as inovulações, enquanto os animais não tratados receberam uma aplicação de 10 mL de solução salina fisiológica i.m. A taxa de concepção média foi de 51,93%, já as taxas de concepção dos grupos S/FM-CF, S/FM-CD, C/FM-CF e C/FM-CD foram, respectivamente, de 54,35; 36,21; 50,00 e 61,40%. Verificou-se taxa de concepção significativamente inferior (P=0,007) para as receptoras do grupo S/FM-CD. Os resultados demonstram que o uso do flunixin meglumine pode ser útil em receptoras com dificuldade de transposição cervical, proporcionando o controle do fenômeno de regressão lútea precoce.

Palavras-chave: corpo lúteo, inovulação, transferência de embriões

SUMMARY

The aim of this study was to determine the effect of flunixin meglumine on conception rate of bovine embryo recipients with or without difficulty of implementation of the cervix at inovulation. The superovulation and synchronization of donors and recipients were done for this purpose. The recipients were divided into four groups according to difficulty or not for cervical implementation and being treated or not with flunixin meglumine. Thus, experimental groups were named: Not treated with flunixin meglumine and without difficulty of cervical implementation (S/FM-CF, n=184), not treated with flunixin meglumine and with difficulty of cervical implementation (S/FM-CD, n=58), treated with flunixin meglumine and without difficulty of cervical implementation (C/FM-CF, n=38), and treated with flunixin meglumine and with difficulty of cervical implementation (C/FM-CD, n=57). The recipients treated with flunixin meglumine received an application of 500mg flunixin meglumine im (DESFLAN, Ouro Fino, Sao Paulo, Brazil) immediately after the inovulations, while the animals untreated received the application of 10mL of saline solution im. The conception rates average was 51.93%, since the conception rates of the groups S/FM-CF, S/FM-CD, C/FM-CF and C/FM-CD were, respectively, 54.35, 36.21, 50.00 and 61.40%. These results demonstrated a conception rate significantly lower (P=0.007) for recipients from the group S/FM-CD. The results showed that the use of the flunixin meglumine can be helpful in recipients with difficult of implementation of the cervix, providing the control of the phenomenon of early luteal regression.

Keywords: corpus luteum, inovulation, embryo transfer

INTRODUÇÃO

A transferência de embriões é uma importante biotecnologia empregada para a multiplicação de animais de elevado potencial genético (VIANA & CAMARGO, 2007). Em um programa de transferência de embriões não cirúrgica, os ovários da receptora são palpados por via transretal para a identificação e localização de um corpo lúteo (LEAL et al., 2009). O embrião é então, depositado no corno uterino ipsilateral àquele que contém o corpo lúteo. Para tal, deve-se realizar o cateterismo cervical com o inovulador. A manipulação uterina pode desencadear a liberação de prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}) pelo endométrio (SCENNA et al., 2005; LOONEY et al., 2006). Isto exerce um efeito direto sobre as taxas de concepção das receptoras, que são inversamente proporcionais ao tempo requerido para a deposição do embrião no útero (SCHRICK et al., 2003).

Dentre as diversas condições que podem afetar o sucesso reprodutivo, o reconhecimento materno da gestação constitui um dos pontos cruciais. O reconhecimento ocorre no período de peri-implantação e pode representar de 30 a 40% das perdas embrionárias nas fêmeas bovinas (HUMBLOT, 2001; SANTOS et al., 2004).

Uma grande porcentagem de embriões é perdida entre os dias oito e 16 da gestação, período de alongação do concepto e reconhecimento materno da gestação, no qual é essencial a manutenção do corpo lúteo (DISKIN & SREENAN, 1980). As transferências dos embriões são realizadas imediatamente antes deste período e, desta forma, o mecanismo luteolítico necessita ser bloqueado para permitir o estabelecimento da gestação (MANN et al., 2003; OLIVEIRA et al., 2008).

Uma estratégia atualmente estudada para prevenir a perda embrionária é a utilização de um inibidor da síntese de PGF_{2α} (ELLI et al., 2001; BINELLI et al., 2005; NARVAÉZ et al., 2010). Alguns estudos mostram que o flunixin meglumine é uma droga eficiente na inibição da produção de PGF_{2α} pelo lúmen uterino (SCHRICK et al., 2001; PURCELL et al., 2005). Em bovinos, ainda existem poucos estudos com a utilização de inibidores da síntese de PGF_{2α} na transferência de embriões, especialmente em condição de campo.

Assim, o trabalho foi desenvolvido com o objetivo de determinar o efeito do flunixin meglumine sobre a taxa de concepção de receptoras de embriões bovinos com ou sem dificuldade de transposição cervical na inovulação.

MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi conduzido na empresa Agropecuária Chapadão Ltda, localizada no município de Nova Redenção, BA, no período de janeiro de 2006 a janeiro de 2007. Foram realizadas 52 colheitas de embriões em doadoras da raça Nelore e foram utilizadas 337 novilhas cruzadas *Bos taurus taurus x Bos taurus indicus* como receptoras. Esses animais foram mantidos em piquetes de capim *Brachiara Decumbens*, com água e sal mineral *ad libitum*. As novilhas utilizadas tinham idade variando entre 1,8 a 3,2 anos, pesavam entre 315 a 440kg e apresentavam índice de escore corporal entre 2,5 a 3,5 (escala de 1 a 5). Esses animais foram submetidos ao exame clínico-ginecológico com o propósito de certificar a capacidade dos mesmos em responderem ao protocolo de sincronização.

O tratamento hormonal das doadoras foi iniciado em estágio aleatório do ciclo

estral, no dia denominado como Dia zero, em que as mesmas tiveram a onda folicular sincronizada por um dispositivo intravaginal de progesterona (DIB, Shering Plough, São Paulo, Brasil), associado a 2mg de Benzoato de Estradiol intramuscular (i.m.) (Gonadiol, Shering Plough, São Paulo, Brasil). A superestimulação ovariana foi realizada com 250UI de FSH extraído de hipófise suína (Pluset, Hertape-Calier, São Paulo, Brasil) em oito doses decrescentes i.m., de 12 em 12 horas, a partir do Dia quatro. No Dia seis, pela manhã, administrou-se 500µg de Cloprostenol i.m. (Ciosin, Shering Plough, São Paulo, Brasil). Os dispositivos foram retirados no Dia sete, 24 horas após a aplicação do Cloprostenol. As ovulações foram induzidas com administração de 100µg de Acetato de Fertirelina i.m. (Fertigen, Shering Plough, São Paulo, Brasil), realizadas no Dia oito pela manhã.

As inseminações foram executadas em tempo fixo 12 e 24 horas após a indução das ovulações, utilizando-se sêmen criopreservado comercializado e de fertilidade previamente comprovada. As palhetas de 0,50mL foram descongeladas a 37°C e o tempo de descongelação não foi menor que 30 segundos ou maior que um minuto.

Antes de cada colheita, foram efetuadas a limpeza e assepsia da região perineal das doadoras com água e álcool a 70%, respectivamente. Também foram realizadas a anestesia epidural, mediante utilização de 4 a 7mL de lidocaína a 2% (Anestésico L, Pearson, Brasil) e para a tranquilização, utilizou-se 0,50mL de acepromazina a 1% (Acepran, Vetnil, Brasil). Os embriões foram colhidos não cirurgicamente no sétimo dia após a primeira IA, em meio de lavagem uterina com solução de DPBS (Embriocare, Cultilab, Campinas, Brasil) aquecido a 37°C. O conteúdo uterino foi filtrado em filtros especiais para embriões, colocado em placas de

petri descartáveis e observado ao esteriomicroscópio, a fim de se identificar e selecionar os embriões. Após a identificação, os embriões foram colocados em solução de manutenção e cultura contendo 0,4% de BSA (Embriocare Solução de Manutenção, Cultilab, Campinas, Brasil), quando, então, foram avaliados quanto ao estágio de desenvolvimento e a qualidade, segundo as orientações da Sociedade Internacional de Transferência de Embriões (IETS, 1998). Somente aqueles com grau de desenvolvimento quatro (mórula), cinco (blastocisto inicial), seis (blastocisto) e sete (blastocisto expandido) e grau de qualidade de um (excelente ou bom), dois (regular) e três (pobre) foram transferidos. Os embriões foram envasados em palhetas de 0,25mL devidamente identificadas.

A preparação das receptoras para inovulação começou no Dia zero, quando as mesmas receberam um dispositivo intravaginal de progesterona (SINCROGEST, Ouro Fino, São Paulo, Brasil) associado a 2mg de Benzoato de Estradiol i.m. (ESTROGIN, Farmavet, São Paulo, Brasil). No Dia cinco esses animais foram tratados com 300UI de eCG i.m. (NOVORMON, Shering Plough, São Paulo, Brasil) e 500µg de Cloprostenol (SINCROCIO, Ouro Fino, São Paulo, Brasil). No Dia oito os dispositivos foram retirados e, finalmente, no Dia nove os animais receberam 1mg de Benzoato de Estradiol i.m. Os embriões foram transferidos a fresco por um mesmo operador, no Dia 17. No momento da transferência os ovários das receptoras foram palpados por via retal e examinados por ultrassonografia mediante utilização de um aparelho de Ultrasson (ALOKA SSD-500, Aloka, Tóquio, Japão) com transdutor linear de 5MHz para se detectar a presença de um corpo lúteo. Receptoras que não tiveram tecido luteal ou um corpo lúteo com pelo menos 13mm foram descartadas.

Anteriormente a cada inovulação, os mesmos procedimentos referentes à limpeza, assepsia e anestesia realizados nas doadoras foram conferidos às receptoras.

As receptoras foram distribuídas em quatro grupos experimentais de acordo a dificuldade ou não de transposição cervical e tratamento ou não com flunixin meglumine. Foi considerado dificuldade de transposição cervical quando o tempo decorrido para passagem da cérvix e deposição do embrião no corno uterino ipsilateral ao corpo lúteo foi igual ou superior a três minutos, já as receptoras sem dificuldade de transposição cervical tiveram o tempo decorrido para passagem da cérvix e deposição do embrião no corno uterino ipsilateral ao corpo lúteo, inferior a três minutos (FERNANDES, 1999). Desta forma, os grupos experimentais foram denominados: Não tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical (S/FM-CF, n=184), não tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical (S/FM-CD, n=58), tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical (C/FM-CF, n=38) e tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical (C/FM-CD, n=57). As receptoras tratadas com flunixin meglumine receberam uma aplicação de 500mg de flunixin meglumine i.m. (DESFLAN, Ouro Fino, São Paulo, Brasil) imediatamente após as inovulações, enquanto os animais não tratados receberam a aplicação de 10mL de solução salina fisiológica i.m. As novilhas foram estratificadas nos diferentes grupos experimentais de forma homogênea em relação à qualidade do corpo lúteo. Nos

grupos experimentais também foi realizada uma divisão equitativa dos embriões transferidos segundo seu estágio de desenvolvimento e qualidade. O diagnóstico de gestação das receptoras foi realizado por ultrassonografia transretal oito semanas após as respectivas inovulações. Utilizou-se um equipamento de ultrassom (ALOKA SSD-500, Aloka, Tóquio, Japão.) modo B, com um transdutor linear de 5.0 MHz.

Para as análises estatísticas das características avaliadas, foi empregado o pacote estatístico *Statistical Analysis System* (SAS) - versão 6 (1996). Para se determinar a homogeneidade entre os grupos e interferência das variáveis qualidade do corpo lúteo, estágio de desenvolvimento e qualidade embrionária, as mesmas foram comparadas por meio do PROC GLM, mediante utilização do teste de *Student - Newman - Keuls* (SNK). A taxa de concepção teve suas tabelas de distribuição e estudo de dispersão de frequências elaboradas pelo PROC FREQ, com utilização do teste de Qui-quadrado (χ^2).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A qualidade do corpo lúteo, o estágio de desenvolvimento e a qualidade dos embriões inovulados não diferiram entre os grupos experimentais ($P>0,05$) (Tabela 1). Desta forma, pode-se verificar a homogeneidade entre os grupos em relação a essas características e comprova-se que neste experimento não houve influência dessas variáveis sobre as taxas de concepção atingidas nos diferentes tratamentos.

Tabela 1. Média e desvio padrão (S) da qualidade do corpo lúteo (QLCL), estágio de desenvolvimento embrionário (EEMB) e qualidade dos embriões inovulados (QEMB) nas receptoras dos diferentes grupos experimentais

Tratamentos	Número de animais	QLCL (1-3) ⁵ Média ± S	EEMB (4-7) ⁶ Média ± S	QEMB (1-3) ⁷ Média ± S
S/FM-CF ¹	184	2,44 ± 1, 01	4,48 ± 0,81	1,51 ± 0, 79
S/FM-CD ²	58	2,39 ± 1, 02	4,46 ± 0,79	1,62 ± 0, 75
C/FM-CF ³	38	2,41 ± 1, 03	4,49 ± 0,80	1,48 ± 0,76
C/FM-CD ⁴	57	2,40 ± 1, 02	4,47 ± 0, 85	1,53 ± 0, 80
Total	337	2,41 ± 1,02	4,48 ± 0,84	1,54 ± 0,77

¹S/FM-CF- não tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical.

²S/FM-CD- não tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical.

³C/FM-CF- tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical.

⁴C/FM-CD- tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical.

⁵1-corpo lúteo pequeno e despercebido; 2- corpo lúteo médio e evidente; 3-corpo lúteo grande e bastante evidente.

⁶4- Mórula; 5- Blastocisto inicial; 6- Blastocisto; 7- Blastocisto expandido.

⁷1- Excelente/Bom; 2- Regular; 3- Pobre.

No presente estudo foi utilizada a dose de 500mg de flunixin meglumine por animal, que equivale a aproximadamente 1,1mg/kg, dosagem esta usada também por Schrick et al. (2001), Purcell et al. (2005) e Scenna et al. (2005). Na literatura, como antiinflamatório, analgésico e antipirético, a dose indicada varia de 1,1 a 2,2mg/kg a depender do quadro clínico a ser tratado. O uso na reprodução, como ferramenta auxiliar no estabelecimento da prenhez em bovinos, na maioria dos trabalhos, o flunixin meglumine tem sido utilizado na dosagem de 1,1mg/kg quando aplicado pela via intramuscular (SCHRICK et al., 2001) e de 2,2mg/kg quando utilizado por via oral (ODENSVIK et al., 1994).

Neste experimento a taxa de concepção média foi de 51,93%, já as taxas de concepção dos grupos S/FM-CF, S/FM-CD, C/FM-CF e C/FM-CD foram, respectivamente, de 54,35; 36,21; 50,00 e 61,40%. Verificou-se taxa de concepção significativamente inferior (P=0,007) para as receptoras do grupo S/FM-CD (Tabela 2).

A maioria dos trabalhos consultados na literatura compara as taxas de concepção de receptoras tratadas ou não com flunixin meglumine sem levar em consideração a dificuldade de transposição cervical. Dessa forma, o efeito do tratamento com flunixin meglumine é controverso, ou seja, alguns autores encontraram respostas positivas com esse tratamento (SCHRICK et al., 2001; SCENNA et al. 2005; PURCELL et al., 2005). Entretanto, outros não comprovaram a efetividade do mesmo (MERRILL et al., 2007; LUCACIN et al., 2010).

Schrack et al. (2003) relataram que a taxa de concepção pode diminuir quando se aumenta a dificuldade e o tempo requerido para transferência dos embriões, o que pode se dever ao fato do aumento da liberação de PGF₂α induzida pela prolongada manipulação uterina. A partir desse princípio, no presente estudo, foi investigada a dificuldade de transposição cervical no momento das inovulações.

Tabela 2. Taxa de concepção das receptoras nos diferentes grupos experimentais, tratadas ou não com flunixin meglumine, com ou sem dificuldade de transposição cervical no momento da inovulação

Tratamentos	Nº de animais	Taxa de concepção N (%)
S/FM-CF ¹	184	100 (54,35) ^a
S/FM-CD ²	58	21 (36,21) ^b
C/FM-CF ³	38	19 (50,00) ^a
C/FM-CD ⁴	57	35 (61,40) ^a
Total	337	175 (51,93)

Valores com letras distintas, na mesma coluna, diferem entre si (P=0,007) pelo teste χ^2 .

¹S/FM-CF- não tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical.

²S/FM-CD- não tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical.

³C/FM-CF- tratadas com flunixin meglumine e sem dificuldade de transposição cervical.

⁴C/FM-CD- tratadas com flunixin meglumine e com dificuldade de transposição cervical.

Neste experimento foram identificadas 222 (65,88%) receptoras com cérvix de fácil transposição e 115 (34,12%) com dificuldade de transposição cervical. Dentro deste contexto, o flunixin meglumine melhorou as taxas de concepção apenas das receptoras com dificuldade de transposição cervical. Esses resultados também foram encontrados por Narvaéz et al. (2010), que ao trabalharem com receptoras bovinas inovuladas com embriões congelados, verificaram um aumento significativo nas taxas de concepção nos animais que apresentaram dificuldade de manipulação do trato reprodutivo e foram tratados com o anti-inflamatório não esteróide ibuprofeno, uma hora antes das inovulações, em relação ao grupo controle, que não foi tratado com essa droga.

Os achados acima ressaltados reforçam a hipótese do aumento da produção de $\text{PGF}_2\alpha$ endometrial em resposta à prolongada manipulação uterina e cervical requerida nos casos de fêmeas com cérvix difíceis de serem transpassadas. Nesses animais, no momento da transferência dos embriões há uma excessiva manipulação do

inovulador, o que acarreta traumas para o endométrio uterino e pode desencadear um processo inflamatório. Durante esse processo, alguns mediadores químicos como as citocinas e as $\text{PGF}_2\alpha$ são liberadas no local da injúria (NOTHNICK & PATE, 1990). Uma das mais importantes citocinas, o fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$), é capaz de induzir a liberação de $\text{PGF}_2\alpha$ pelas células luteais e endometriais (SKARZYNSKI et al., 2000). Okuda et al. (2002) sugerem que o $\text{TNF-}\alpha$ pode ser o desencadeador da produção de $\text{PGF}_2\alpha$ endometrial durante a luteólise. Observa-se, nos ruminantes, um mecanismo anatômico pelo qual a $\text{PGF}_2\alpha$ de origem endometrial atinge o ovário antes de ser metabolizada. Ghinter & Delcampo (1974) observaram que a artéria ovariana apresenta formato tortuoso e encontra-se enovelada à superfície da veia útero-ovariana nos bovinos. Através desse peculiar arranjo veno-arterial a $\text{PGF}_2\alpha$ passa do retorno venoso uterino à circulação arterial ovariana e chega ao corpo lúteo. Ao interagir com seus receptores no corpo lúteo, a $\text{PGF}_2\alpha$ bloqueia a síntese de

progesterona e causa a luteólise funcional (CARAMBULA et al., 2002). Apesar da liberação de PGF₂α durante a transferência embrionária não necessariamente resultar em luteólise, a sobrevivência do embrião pode ser comprometida pela presença de pequenas concentrações de PGF₂α no lúmen uterino, criando um ambiente desfavorável para o desenvolvimento do embrião (SCENNA et al., 2004). Logo, ainda há aspectos a respeito da liberação de PGF₂α e sua possível inibição que necessitam ser esclarecidos e assim reforça-se a necessidade de maiores investigações a respeito desse tema. Conclui-se que no presente trabalho, a utilização do flunixin meglumine como inibidor da produção de PGF₂α não melhorou as taxas de concepção de receptoras de embriões com fácil transposição cervical. Estes dados sugerem que é dispensável o uso desse anti-inflamatório em todas receptoras de um programa de transferência de embriões. Contudo, os resultados demonstram que o uso do flunixin meglumine pode ser muito útil em receptoras que apresentam dificuldade de transposição cervical no momento da inovulação. O controle do fenômeno de regressão lútea precoce é um tema de grande relevância, que ainda precisa ser mais explorado para que maiores contribuições sejam obtidas e que melhores resultados nos programas de reprodução programada sejam alcançados.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à Fundação de Amparo à pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB) pelo apoio financeiro em forma de bolsa de estudo indispensável para a realização deste trabalho e à Empresa Ouro Fino pela colaboração na doação do antiluteolítico utilizado neste estudo.

REFERÊNCIAS

BINELLI, M.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M.; BERTAN, C.M.; BARUSELLI, S. Estratégias para inibir a luteólise e aumentar a fertilidade em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.16, p.1-6, 2005.

CARAMBULA, S.F.; MAITIKAINEM, T.; LYNCH, M.P.; FLAVEL, R.A.; DIAS GONCALVES, P.B.; TYLLI, J.L.; RUEDA, B.R. Caspase-3 is a pivotal mediator of apoptosis during regression of ovarian corpus luteum. **Endocrinology**, v.143, n.4, p.1495-1501, 2002.

DISKIN, M.G.; SREENAN, J.M. Fertilization and embryonic mortality rates in beef heifers after artificial insemination. **Journal Reproduction Fertility**, v.59, p.463-468, 1980.

ELLI, M.; GAFFURI, B.; FRIGERIO, A.; ZANDERDELLI, M.; COVINI, D.; CANDIANI, M.; VIGNALI, M. Effect of a single dose of ibuprofen lysinate before embryo transfer on pregnancy rates in cows. **Journal Reproduction Fertility**, v.121, p.151-154, 2001.

FERNANDES, C. A. C. Inovulações não cirúrgicas e taxa de gestação de receptoras de embrião. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.51, n.3, p.263-266, 1999.

GHINTER, O.J.; DELCAMPO, C.H. Vascular anatomy of the uterus and varies and unilateral luteolytic effect of the uterus: cattle. **Animal Journal Veterinary Research**, v.35, p.193-203, 1974.

HUMBLOT, P. Use of pregnancy specific proteins in progesterone assays to monitor pregnancy and determine the timing, frequencies and source of embryonic mortality in ruminants. **Theriogenology**, v.56, n.9, p.1413-1433, 2001.

LEAL, L.S.; OBA, E.; FERNANDES, C.A.C.; SÁ FILHO, O.G. Avaliação do corpo lúteo, contratilidade uterina, concentrações plasmáticas de progesterona e estradiol em receptoras de embriões bovinos. **Ciência Animal Brasileira**, v.10, n.1, p.174-183, 2009.

LOONEY, C.R.; NELSON, J.S.; SHNEIDER, H.J.; FORREST, D.W. Improving fertility in beef cow recipients. **Theriogenology**, v.65, p.201-209, 2006.

LUCACIN, E.; PINTO-NETO, M.F.; MOTA, M.F.; ACCO, A.; SOUZA, J.; ALBERTON, J.; SILVA, A.V. Effects of flunixin meglumine on reproductive parameters in beef cattle. **Animal Reproduction**, v.7, n.2, p.75-79, 2010.

MANN, G.E.; GREEN, M.P.; SINCLAIR, K.D.; DEMMERS, K.J.; FRAY, M.D.; GUTIERREZ, C.G.; GARNSWORTHY, P.C.; WEBB, R. Effects of circulating progesterone and insulin on early embryo development in beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v.79, p.71-79, 2003.

MERRILL, M.L.; ANSOTEGUI, R.P.; BURNS, P.D.; MACNEIL, M.D.; GEARY, T.W. Effects of flunixin meglumine and transportation on establishment of pregnancy in beef cows. **Journal Animal Science**, v.85, p.1547-1554, 2007.

NARVAÉZ, H.J.; FONTES, R.S.; COSTA, R.L.D.; QUIRINO, C.R.; MOREIRA, L.Z. Efeito do ibuprofeno administrado uma hora antes da inovulação de embriões bovinos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.3, p.504-510, 2010.

NOTHNICK, W.B.; PATE, J.L. Interleukin-1 beta is a potent stimulator of prostaglandin synthesis in bovine luteal cells. **Biology of Reproduction**, v.43, p.898-903, 1990.

ODENSVIK, K.; GUSTAFSSON, H. Effect of flunixin during asynchronous embryo transfer in the heifer. **Animal Reproduction Science**, v. 36, p.13-24, 1994.

OKUDA, K.; MIYAMOTO, Y.; SKARZYNSKI, D.J. Regulation of endometrial prostaglandin F (2 alpha) synthesis during luteolysis and early pregnancy in cattle. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, p.255-264, 2002.

OLIVEIRA, J.F.; HENKES, L.E.; ASHLEY, R.L.; PURCELL, S.H.; SMIRNOVA, N.P.; VERAMACHENENI, D.N.R.; ANTHONY, R. V.; HANSEN, T.R. Expression of Interferon (IFN)-Stimulated Genes in Extrauterine Tissues during Early Pregnancy in Sheep Is the Consequence of Endocrine IFN. Release from the Uterine Vein. **Endocrinology**, v.149, n.3, p. 1252-1259, 2008.

PURCELL, S.H.; BEAL, W.E.; GRAY, K.R. Effect of a CIDR insert and flunixin meglumine, administered at the time of embryo transfer, on pregnancy rate and resynchronization of estrus in beef cattle. **Theriogenology**, v.64, p.867-878, 2005.

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

SAS INSTITUTE. **SAS user's guide for Windows Environment**: 6.12. Cary, NC, 1996. 79p.

SCENNA, F.N.; EDWARDS, J.L.; ROHRBACH, N.R.; HOCKETT, M.E.; SAXTON, A.M.; SCHRICK, F.N. Detrimental effects of prostaglandin F2 alpha on preimplantation bovine embryos. **Prostaglandins & other Lipid Mediators**, v.73, p.215-226, 2004.

SCENNA, F.N.; HOCKETT, M.E.; TOWNS, T.M.; SAXTON, A.M.; ROHRBACH, N.R.; WEHRMAN, M.E.; SCHRICK, F.N. Influence of a prostaglandin synthesis inhibitor administered at embryo transfer on pregnancy rates of recipient cows. **Prostaglandins & Other Lipid Mediators**, v.78, p.38-45, 2005.

SCHRICK, F.N.; HOCKETT, M.E.; TOWNS, T.M.; SAXTON, A.M.; WERT, N.E.; WEHRMAN, M.E. Administration of a prostaglandin inhibitor immediately prior to embryo transfer improves pregnancy rates in cattle. **Theriogenology**, v.55, p.370, 2001.

SCHRICK, F. N.; SCENNA, F. N.; EDWARDS, J. L.; HOCKETT, M. E.; SAXTON, A. M. More evidence for a direct interaction between prostaglandin F2 α and development of bovine embryos. **Joint Annual Convention**, v.40 p.43-52, 2003.

SKARZYNSKI, D.J.; MIYAMOTO, Y.; OKUDA, K. Production of prostaglandin F (2alpha) by cultured bovine endometrial cells in response to tumor necrosis factor alpha: cell type specificity and intracellular mechanisms. **Biology of Reproduction**, v.62, p.1116-1120, 2000.

SOCIEDADE INTERNACIONAL DE TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES – IETS. **Manual da Sociedade Internacional de Transferência de Embriões**. 3.ed. Savoy: IETS, 1998. 180p.

VIANA, J. H. M.; CAMARGO, L. S. A. A produção de embriões bovinos no Brasil: uma nova realidade. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.35, n.3, p.915-924, 2007.

Data de recebimento: 06/12/2010
Data de aprovação: 21/06/2011