



**FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS  
CURSO DE DOUTORADO**



**CONDIÇÕES UTERINAS E SUA RELAÇÃO COM A FERTILIDADE EM  
VACAS PRIMÍPARAS *BOS INDICUS* SUBMETIDAS A INSEMINAÇÃO  
ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO**

**DAUYDISON ANTONIO GONZALEZ CORDEIRO**

**Campo Grande – MS  
2024**

**DAUYDISON ANTONIO GONZALEZ CORDEIRO**

**CONDIÇÕES UTERINAS E SUA RELAÇÃO COM A FERTILIDADE EM  
VACAS PRIMÍPARAS SUPERPRECOCESS *BOS INDICUS* SUBMETIDAS A  
INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO**

***UTERINE CONDITIONS AND THEIR RELATIONSHIP WITH FERTILITY IN  
SUPERPRECOCIUS PRIMIPAROUS BOS INDICUS COWS SUBMITTED  
TO FIXED-TIME ARTIFICIAL INSEMINATION***

**DAUYDISON ANTONIO GONZALEZ CORDEIRO**

**Orientadora: Dr. *Fabiana de Andrade Melo Sterza***

**Co-orientador: *Luiz Carlos Louzada Ferreira***

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestrado em Ciências Veterinárias.

**Campo Grande – MS  
2024**



Serviço Público Federal  
Ministério da Educação

Fundação Universidade Federal de Mato Grosso do Sul



### CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Estratégias para minimizar a perda de gestação de primíparas precoces da raça Nelore/Strategies to minimize pregnancy loss in precocious Nelore primiparous heifers", registrada com o nº 1.300/2024, sob a responsabilidade de Fabiana de Andrade Melo Sterza - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA/UFMS) DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL, em reunião de 04/03/2024.

Finalidade	( ) Ensino	( x ) Pesquisa
Vigência da Autorização	04/03/2024 a 01/12/2024	
Espécie/linhagem/raça	Bovino	
Nº de animais	1000	
Peso/Idade	450 kg / 24 meses	
Sexo	Fêmeas	
Origem	Fazenda Siriema, Fazenda Bahia Boa Vista, Fazenda São Judas Tadeu, Fazenda Embrapa.	

Fábio José Carvalho Faria

Coordenador da CEUA/UFMS

Campo Grande, 19 de março de 2024

Documento assinado eletronicamente por **Fabio Jose Carvalho Faria, Presidente de Comissão**, em 19/03/2024, às 14:34, conforme horário oficial de Mato Grosso do Sul, com fundamento no § 3º do art. 4º do

NOTA  
MÁXIMA  
NO MEC

UFMS  
É 10!!!



[Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020.](#)

Certificado CEUA/PROPP 4740796 SEI 23104.031624/2023-19 / pg. 1

A autenticidade deste documento pode ser conferida no site



[https://sei.ufms.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufms.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0),  
informando o código verificador **4740796** e o código CRC **7DE2BFA8**.

**COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**

Av Costa e Silva, s/nº - Cidade Universitária

Fone: (67) 3345-7925

CEP79070-900 - Campo Grande - MS

Este trabalho é dedicado a todos  
que desfrutarão dos resultados e  
descobertas aqui relatados.

This work is dedicated to everyone  
who will enjoy the results and  
discoveries reported here.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus em primeiro lugar, sem Ele nada seria possível.

A minha Família pelo incentivo aos estudos durante todo o período.

As agências de fomento CAPES e CNPq, pela concessão da bolsa de estudos, e dos recursos financeiros necessários para a realização da Pesquisa.

Aos meus orientadores Fabiana de Andrade Melo Sterza, Luiz Carlos Louzada Ferreira, Érikliis Nogueira e Luiz Machado Pfeifer pelo suporte e atenção durante o período.

Ao Grupo de estudos em tecnologia da reprodução animal (GENTRA-UEMS), e a CiaAssessoria pelo suporte a pesquisa.

## SUMÁRIO

<b>RESUMO.....</b>	<b>16</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>18</b>
CAPITULO 1 .....	20
REVISÃO DE LITERATURA.....	20
1.0 <i>Precocidade sexual</i> .....	20
2.0 <i>Principais desafios encontrados para trabalhar com a categoria de fêmeas precoces</i> .....	21
3.0 <i>Primíparas precoces e primíparas convencionais</i> .....	24
4.0 <i>Involução uterina e caracterização do processo inflamatório uterino pós-parto</i> 25	
5.0 <i>Biossíntese de Prostaglandinas e seu papel sobre a involução uterina</i> .....	28
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>32</b>
CAPITULO 2 – ARTIGO REVISTA – REPRODUCTION IN DOMESTIC ANIMALS .....	42
<b>CONDIÇÕES UTERINAS E SUA RELAÇÃO COM AS TAXAS DE CONCEPÇÃO E PERDAS GESTACIONAIS EM VACAS PRIMÍPARAS DE CORTE .....</b>	<b>42</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>42</b>
2. INTRODUÇÃO .....	44
6.0 <i>Animais</i> .....	48
Experimento 1 .....	48
Experimento 2.....	49
7.0 <i>Análise Estatística</i> .....	51
4. RESULTADOS .....	52
Experimento 01 .....	52
Experimento 02.....	53
5. DISCUSSÃO.....	55
6. CONCLUSÕES .....	63
7. AGRADECIMENTOS .....	63
CONFLITO DE INTERESSE.....	64
8 REFERÊNCIAS .....	64
9 TABELAS.....	74
Experimento 1 .....	74
Experimento 2.....	76

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21

---

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

---

### **Capítulo 1:**

- Quadro 1. Desafios contemporâneos na precocidade sexual de Zebuínos: Casuística e fundamentação teórica.....24
- Tabela 2. Comparativo entre primíparas zebuínas convencionais e precoces.....26

### **Capítulo 2:**

- Tabela 1. Taxa de concepção (P/IA) e perdas gestacionais de acordo com a categoria animal e fazenda.....75
- Tabela 2. Proporção de estro (ESCT1 vs. ESCT2/ESCT3) e taxa de concepção (P/IA) em vacas PP e PC.....75
- Tabela 3. Fertilidade a inseminação artificial em vacas primíparas precoces e primíparas convencionais antes e após o Cut-off indicado pela curva ROC. ....76
- Tabela 4. Prevalência de endometrite e expressão de estro em vacas de corte primíparas precoces *Bos indicus* no pós parto.....76

22

23

---

 LISTA DE FIGURAS
 

---

24

**Experimento 01.**

25

Figura 1. Probabilidade da taxa de concepção a FTAI, de acordo com o peso corporal, no início do protocolo de sincronização da ovulação. A curva representa o modelo de regressão logística com ajuste quadrático ( $P = 0,01$ ; CI 95% OR: 0,43–0,92). A equação do modelo está apresentada na figura, indicando que a probabilidade de prenhez aumenta até um ponto de peso ótimo (~450 kg) e diminui com pesos inferiores ou superiores. Os pontos na parte superior ( $P/Al = 1$ ) representam animais prenhes, e na parte inferior ( $P/IA = 0$ ) representam animais não prenhes.....77

26

27

28

29

30

31

32

33

Figura 2. Efeito dos dias pós parto sobre o peso corporal (Kg) no início do protocolo de sincronização da ovulação em vacas primíparas da raça Nelore ( $R = -0,047$ ; CI 95%: -0,08617 a -0,008552;  $P = 0,007$ ).....78

34

35

36

Figura 3. Efeito do escore de condição corporal, no início do protocolo de sincronização da ovulação, sobre a taxa de concepção a IATF em vacas primíparas ajustada por modelo de regressão logística ( $P = 0,02$ ). A linha representa a probabilidade estimada e os pontos individuais os valores observados (prenhe = 1, não prenhe = 0).

37

38

39

40

41

Figura 4. Relação entre o escore de condição corporal (ECC) no D0 e a probabilidade de perda gestacional em vacas de corte primíparas. A linha sólida representa o modelo de regressão logística ( $P = 0,03$ ) e a faixa

42

43

44           sombreada representa o intervalo de confiança de 95%. (AUC = 0,55; CI  
45           95%: 0,50 – 0,60; P = 0,03).....79

46           Figura 5. Relação entre o intervalo pós-parto (IP-D0) e o escore condição  
47           corporal em vacas primíparas no início do protocolo de sincronização da  
48           ovulação (R:-0.241; CI 95%:-0.274 a -0.207; P<0.001).....80

49           Figura 6 e 7. Probabilidade de prenhez a Inseminação Artificial em Tempo  
50           Fixo em vacas primíparas precoces (6-A: CI 95%; 0.00439 a 0.02871;  
51           P=0.007) e vacas primíparas convencional (7-A: CI 95%; 1.004 a 1.017;  
52           P=0.0014) de acordo com os dias pós-parto ao início do protocolo de IATF  
53           (IP-D0). Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para determinar o  
54           *Cut-off* entre dias pós-parto ao início do protocolo de sincronização da  
55           ovulação e o estado de prenhez em vacas primíparas precoces (6-B: 44 dias  
56           pós parto foi 56.11% específico e 52.99% sensível; AUC: 0.545; P=0.02) foi  
57           e primíparas convencionais (7-B: 38 dias foi 23.49% específico e 82.88%  
58           sensível; AUC: 0.539; P= 0.001).....82

59           Figura 8.    Probabilidade de perdas gestacionais para vacas primíparas  
60           precoces (linha azul) e primíparas convencionais (linha verde) de acordo com  
61           o período pós-parto e início do protocolo de Inseminação Artificial em Tempo  
62           Fixo (IP-D0); (P = 0.003; OR = 0,978; CI 95%: 0,963–0,993).....83

### 63           **Experimento 02:**

64           Figura 9 A.    Probabilidade de prenhez (P/IA) em função da porcentagem de  
65           neutrófilos (PMN) no D0, ajustada para IP-D0 = 44.21 dias e BCSD0 = 3.101.

- 66 A curva representa o modelo de regressão logística com intervalo de  
 67 confiança de 95% (faixa sombreada). O modelo sugere uma tendência  
 68 indicando que valores mais elevados de PMN estão associados à redução  
 69 na probabilidade de prenhez (P = 0.08; OR = 0.912; CI95%: 0.818–1.016;  
 70 AUC = 0.627).....84
- 71 Figura 9B: Curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para determinar  
 72 o *Cut-off* entre taxa de concepção a IATF e limiar de células  
 73 polimorfonucleares para vacas *Bos indicus* primíparas precoces (P= 0.059;  
 74 AUC: 0,631; CI: 0.5469 -0.7742; especificidade de 58,54% e sensibilidade  
 75 62,50%).....84
- 76 Figura 10: Relação entre o percentual de células polimorfonucleares e dias  
 77 pós-parto ao início do protocolo de sincronização da ovulação em vacas  
 78 primíparas precoces da raça Nelore (P = 0.05; R<sup>2</sup> = 0.065).....85
- 79 Figura 11: Dinâmica de células polimorfonucleares (PMN) em vacas  
 80 primíparas precoces (Média±SEM), classificadas quanto a presença ou  
 81 ausência de descarga purulenta vaginal (PVD) no início do protocolo de FTAI  
 82 (D0) e tratadas com prostaglandina (PGF2α) ou solução salina (SS). As  
 83 amostras de PMN foram coletadas no D0 e no dia oito (D8) -retirada do  
 84 dispositivo de progesterona- durante o protocolo de FTAI. Painel 11A e 11B;  
 85 D0: (-PVD PGF2α x -PVD SS; P= 0.25); D0 x D8 (-PVD PGF2α, P=0.0006; -  
 86 PVD SS, 0.37). Painel 11C e 11D; D0: (+ PVD PGF2α x + PVD SS; P=0.22).  
 87 D0 x D8 (+ PVD PGF2α, P=0.04; + PVD SS, P=0.61).....86



---

**LISTA DE ABREVIATURAS**

---

PP – Primíparas Precoces

PC – Primíparas Convencionais

IP- D0 – Intervalo entre o parto e o início do protocolo de IATF

PGF2 $\alpha$  – Prostaglandina F2 $\alpha$

E – Endometrite

ES – Endometrite subclínica

EC – Endometrite clínica

PVD – Descarga purulenta vaginal

DEP – Diferença esperada na progênie

PMN – Polimorfonucleares

CL – Corpo lúteo

E2 – Estradiol

ECC – Escore de condição corporal

eCG – Equine Chorionic Gonadotropin (Gonadotrofina coriônica equina)

E.C.P – Cipionato de estradiol

EGP – Espessura de gordura da garupa

LH – Hormônio Luteinizante

FD – Folículo dominantes

IATF – Inseminação Artificial em Tempo Fixo

PB- Proteína Bruta

NDT- Nutrientes digestíveis totais

FSH – Hormônio folículo estimulantes

GnRH – Hormônio liberador de gonadotrofina

IM – Intramuscular

IA – Inseminação artificial

UI – Unidades Internacionais

ESCT- Escore de Expressão de estro

ROC - Receiver Operating Characteristic

P/IA – Prenhes à inseminação artificial

P4i – Progesterona Injetável

mL – Mililitro

mm – Milímetro

Kg - Quilo grama

g – Grama

SAS – *Statistical analysis system* (Sistema de análise estatística)

SNP – Polimorfismo de Nucleotideo Unico

GDF9 - Fator de diferenciação de crescimento 9

AA – Acido Araquidônico

PG – Prostaglandinas

TX – Tromboxanos

LT – Leucotrienos

COX – Ciclooxygenases

OT – Ocitocina

## 93 **Resumo**

94 Este estudo avaliou o efeito do intervalo entre o parto e o início do protocolo de IATF  
95 (IP-D0), do escore de condição corporal (ECC), da expressão do cio (ESCT), do  
96 técnico de IA, da fazenda e do touro sobre a taxa de concepção e as perdas de  
97 prenhez em vacas *Bos indicus* primíparas submetidas a protocolos de IATF. Dois  
98 experimentos foram conduzidos em fazendas no Centro-Oeste do Brasil, incluindo  
99 3.738 vacas Nelore de fazendas comerciais. No experimento 1 (n=3.462), foram  
100 avaliadas vacas primíparas precoces (PP - 24 meses de idade) e convencionais (PC  
101 - 36 meses de idade). O IP-D0 das novilhas avaliadas variou de 20 a 100 dias. A taxa  
102 de concepção foi de 52,9% (606/1145) para vacas PP e 53,7% (1244/2317) para  
103 vacas PC (P=0,42). As perdas gestacionais (PL) foram afetadas pela categoria animal  
104 (P<0,001), com maiores perdas observadas nas vacas PP (10,72%) em comparação  
105 com as vacas PC (8,6%). Houve um efeito da fazenda e do ECC na PL e, à medida  
106 que o ECC aumentou, a probabilidade de PL reduziu (P=0,03). Houve uma correlação  
107 negativa entre o ECC e os dias pós-parto (P<0,001), indicando que o ECC diminuiu à  
108 medida que o IP-D0 aumentou. As taxas de concepção foram significativamente  
109 diferentes (P<0,05) em vacas com IP-D0 acima do ponto de corte definido pela curva  
110 ROC (taxa de concepção de vacas PP: IP-D0>44 dias foi de 57,60% Vs. IP-D0≤44  
111 dias 48,9%) em comparação com vacas PC (taxa de concepção de vacas com IP-  
112 D0>38 dias foi de 55,67% Vs. 45,81% para vacas com IP-D0≤38 dias). Além disso,  
113 observou-se que a probabilidade de PL diminuiu significativamente à medida que o  
114 IP-D0 aumentou (P=0,0043). No experimento 2, 276 vacas PP foram randomizadas entre  
115 o grupo PGF2α e o grupo de controle (SS) no D0 do protocolo IATF, e um subgrupo de 100  
116 vacas foi submetido à avaliação da saúde uterina usando citologia uterina para identificar a  
117 prevalência de endometrite subclínica (ES) e descarga purulenta vaginal (PVD) para avaliar a  
118 prevalência de endometrite clínica (CE). A endometrite subclínica variou de 1% a 19% no

119 rebanho estudado. Houve uma tendência de redução das taxas de concepção ( $P=0,09$ ) à  
120 medida que o limite de PMN aumentou. A curva ROC identificou uma tendência para um corte  
121 entre %PMN e P/IA de  $\leq 4,0\%$  ( $AUC=0,61$ ;  $P=0,059$ ), o P/IA antes e depois do corte foi de  
122  $42,85\%$  (18/42) Vs.  $63,83\%$  (30/47), respectivamente. A endometrite clínica foi avaliada por  
123 meio de um vaginoscópio. As vacas sem EC tenderam ( $P=0,09$ ) a ter taxas de concepção  
124 mais altas ( $56,3\%$ ) em comparação com as vacas com EC ( $45,0\%$ ). O tratamento com  $PGF2\alpha$   
125 resultou em uma redução significativa ( $P=0,0006$ ) nos níveis de PMN de D0 a D8. As vacas  
126 com DVP se beneficiaram do tratamento ( $P=0,04$ ) 8 dias após a aplicação de  $PGF2\alpha$ . Esses  
127 resultados indicam que a eficiência reprodutiva de vacas primíparas precoces em condições  
128 tropicais pode ser otimizada quando o IP-D0 é aumentado. A P/IA tende a ser menor quando  
129 o PMN é superior a  $4\%$ . A saúde uterina e vaginal pode se beneficiar do uso de  $PGF2\alpha$  no  
130 início do protocolo de IATF em vacas PP.

131

132 **Palavras-chave:** gado; fertilidade; primíparas; pós-parto; perdas gestacionais.

133

**134 Abstract**

135 This study evaluated the effect of the interval between calving and the start of the FTAI  
136 protocol (IP-D0), body condition score (BCS), estrus expression (ESCT), AI technician,  
137 farm, and bull on the conception rate and pregnancy losses in primiparous *Bos indicus*  
138 cows submitted to FTAI protocols. Two experiments were conducted on farms in the  
139 Center-West of Brazil, including 3,738 Nelore cows from commercial farms. In  
140 experiment 1 (n=3,462) precocious (PP - 24 months old) and conventional (PC - 36  
141 months old) primiparous cows were evaluated. The IP-D0 of the assessed heifers  
142 ranged from 20 to 100 days. The conception rate was 52.9% (606/1145) for PP cows  
143 and 53.7% (1244/2317) for PC cows (P=0.42). Pregnancy losses (PL) were affected  
144 by animal category (P<0.001), with higher losses observed in PP cows (10.72%)  
145 compared to PC cows (8.6%). There was a farm and BCS effect on PL, and as BCS  
146 increased, the probability of PL decreased (P=0.03). There was a negative correlation  
147 between BCS and days postpartum (P<0.001), indicating that BCS decreased as IP-  
148 D0 increased. Conception rates were significantly different (P<0.05) in cows with IP-  
149 D0 above the cut-off defined by the ROC curve (conception rate of PP cows: IP-D0>44  
150 days was 57.60% Vs. IP-D0≤44 days 48.9%) compared to PC cows (conception rate  
151 of cows with IP-D0>38 days was 55.67% Vs. 45.81% for cows with IP-D0≤38 days). In  
152 addition, it was observed that the probability of PL reduced significantly as IP-D0  
153 increased (P=0.0043). In experiment 2, 276 PP cows were randomised between the  
154 PGF2α group and the control group (SS) on D0 of the FTAI protocol, and a subgroup  
155 of 100 cows underwent uterine health assessment using uterine cytology to identify  
156 the prevalence of subclinical endometritis (ES) and vaginal purulent discharge (PVD)  
157 to assess the prevalence of clinical endometritis (CE). Subclinical endometritis ranged  
158 from 1% to 19% in the herd studied. There was a trend towards lower conception rates

159 (P=0.09) as the PMN threshold increased. The ROC curve identified a trend towards  
160 a cut-off between %PMN and P/AI of  $\leq 4.0\%$  (AUC=0.61; P= 0.059), the P/AI before  
161 and after the cut-off were 42.85% (18/42) Vs. 63.83% (30/47), respectively. Clinical  
162 endometritis was assessed using a vaginoscope. Cows without CE tended (P=0.09) to  
163 have higher conception rates (56.3%) compared to cows with CE (45.0%). Treatment  
164 with PGF2 $\alpha$  resulted in a significant reduction (P=0.0006) in PMN levels from D0 to  
165 D8. Cows with PVD benefited from treatment (P=0.04) 8 days after PGF2 $\alpha$  application.  
166 These results indicate that the reproductive efficiency of early primiparous cows in  
167 tropical conditions can be optimised when IP-D0 is increased. P/IA tends to be lower  
168 when PMN>4%. Uterine and vaginal health can benefit from the use of PGF2 $\alpha$  at the  
169 beginning of the FTAI protocol in PP cows.

170 **Keywords:** *cattle; fertility; primiparous; postpartum; gestational losses.*

## 171        **CAPITULO 1**

### 172        **REVISÃO DE LITERATURA**

173

#### 174        1.0    Precocidade sexual

175

176            A precocidade sexual tem sido um dos principais objetivos a se alcançar na  
177 pecuária moderna, visto que dentre seus benefícios estão, redução da idade ao  
178 primeiro parto para 24 – 26 meses de idade – meta viável apenas com puberdade  
179 antes dos 14 meses de idade (Almeida et al., 2023) e redução do intervalo de  
180 gerações, redução da idade de abate (Moorey e Biase 2020; Araújo et al., 2019).  
181 Essas características apresentam um alto impacto na rentabilidade do sistema de  
182 produção e, portanto, representam fator limitante para o sucesso da atividade (Rosa  
183 et al., 2017). Em estudos de seleção para o melhoramento genético, descobriu-se que  
184 as características relatadas anteriormente, podem ser até 14 vezes mais relevantes  
185 economicamente do que aquelas relacionadas ao crescimento (Brumatti et al., 2011b).  
186 A eficácia reprodutiva se traduz em sistemas mais eficientes, conforme observado por  
187 Beretta et al. (2001). A saúde econômica de sistemas pecuários se correlaciona  
188 diretamente com a produção de bezerros, que podem ser usados para renovar o  
189 rebanho ou para a produção de carne, representando, assim, uma fonte significativa  
190 de receita (Lima; Schraiber, 2011).

191            A lucratividade em sistemas pecuários também está ligada à precocidade  
192 sexual. Esta característica permite iniciar mais cedo o ciclo reprodutivo das fêmeas,  
193 gerando uma maior produção de bezerros por matriz ao longo de sua vida (Nicacio et  
194 al., 2021). Isso é influenciado pela idade em que a fêmea entra em sua fase  
195 reprodutiva. Uma maior precocidade sexual pode levar a ciclos produtivos mais curtos,  
196 aumentar o tempo que a fêmea permanece no rebanho e ajudar a equilibrar os custos  
197 de manutenção (Silveira et al., 2010).

198            Tradicionalmente, fêmeas taurinas atingem a puberdade com média de 10 a 15  
199 meses, enquanto as fêmeas zebuínas atingem entre 16 e 40 meses (Brumatti et al.,  
200 2011b). O desafio para precocidade sexual envolve a introdução das novilhas  
201 zebuínas na reprodução entre 11 e 16 meses de idade, em que são submetidas à  
202 inseminação ou expostas a touros, mantendo-se em condições ambientais uniformes  
203 (Brunes et al., 2020; Laureano et al., 2011).

204           Nos últimos anos estudos têm destacado a relação entre características  
205 corporais como peso, escore de condição corporal (ECC), e dimensões  
206 morfométricas, e a precocidade sexual em zebuínos (Costa et al., 2020; Nogueira et  
207 al., 2023). Esses estudos demonstram que bezerras com maior peso a desmama  
208 (acima de 220 Kg) e ECC ideal (3.5 e 4.0 em escala de 1 a 5) apresentam maturidade  
209 sexual mais precoces, com redução de até 30% na idade ao primeiro cio, passando  
210 de 36 meses para 25.2 meses. Outro ponto importante e que apresenta correlação  
211 com o ECC, é a espessura de gordura subcutânea que tem se mostrado eficiente na  
212 seleção de fêmeas precoces. Aquelas que apresentam no mínimo 3 mm de espessura  
213 de gordura, mensurada com auxílio de ultrassonografia, sobre o músculos *Biceps*  
214 *femoris* apresentam maior probabilidade de ovulação ao primeiro cio (Nogueira et al.,  
215 2017; Nogueira et al., 2023). Isso ocorre porque o acúmulo de tecido adiposo está  
216 diretamente ligado à síntese de leptina, hormônio que estimula o eixo hipotálamo-  
217 hipófise-gonadal (Oliveira et al., 2022).

218           A altura de garupa e o perímetro torácico tem sido associado à maturidade  
219 sexual precoces. Em um estudo com 500 novilhas Nelore, aquelas com medidas  
220 superiores a 135 cm de garupa e 160 cm de tórax apresentaram primeira ovulação 60  
221 dias antes (Machado et al., 2019). A altura de garupa (>138 cm) e profundidade  
222 torácica (>70 cm) são preditores morfológicos de precocidade, com correlação de  $r=$   
223 0.82 com a maturidade ovariana (Ribeiro et al., 2023). Alguns programas de seleção  
224 genética, já utilizam essas métricas, identificando animais com DEPs (Diferença  
225 esperada na progênie) de +2.1 meses para antecipação da puberdade (Cruz et al.,  
226 2023). A seleção genômica tem contribuído para identificar animais precoces,  
227 marcadores SNP associado ao gene GDF9 (envolvido na foliculogênese) foram  
228 identificados em fêmeas precoces, abrindo caminhos para o uso comercial de testes  
229 genômicos (Farias et al., 2024). Apesar dos avanços significativos observados nas  
230 últimas décadas na precocidade sexual em zebuínos, ainda há desafios a serem  
231 superados.

232

## 233           2.0 Principais desafios encontrados para trabalhar com a categoria 234           de fêmeas precoces

235

236           Para que as novilhas de raças zebuínas alcancem um mínimo de 65% do peso  
237 adulto e estejam aptas para a reprodução, concepção e subsequente nascimento de

238 um bezerro saudável, é imperativo adotar práticas especializadas em termos  
239 nutricionais, sanitários e reprodutivos (Rosa et al., 2017). Estes manejos visam  
240 garantir que as fêmeas atinjam o peso e a condição corporal desejados em uma idade  
241 mais jovem, conforme apontado por Silva et al. (2005). No entanto, é fundamental que  
242 tais práticas não impactem negativamente o intervalo entre os partos. Vale ressaltar  
243 que a implementação desses manejos especializados podem acarretar um aumento  
244 nos custos de produção, e por isso devem ser planejados (Brunes et al., 2018).

245 O nível nutricional afeta diretamente o peso corporal, e é um dos principais  
246 fatores ambientais que impactam a puberdade (Brunes et al., 2018). Quando não há  
247 atendimento às exigências nutricionais dos animais, seja pela escassez de forragem  
248 ou pela ausência de suplementos alimentares, o desenvolvimento pode ser  
249 comprometido (Azevedo et al., 2006). Práticas inadequadas de manejo alimentar,  
250 juntamente com variações sazonais na oferta e qualidade da forragem, podem limitar  
251 o ganho de peso, retardar o desenvolvimento e, conseqüentemente, postergar o início  
252 da reprodução e afetando ciclos estrais subsequentes (Coutinho; Rosário, 2010).

253 A insuficiência nutricional em novilhas tem um impacto direto sobre a liberação  
254 de hormônios relacionados à reprodução pelo hipotálamo, seja pela limitação  
255 energética aos processos metabólicos, seja pela diminuição dos substratos essenciais  
256 para a produção hormonal, podendo resultar no atraso da primeira ovulação (Bó et al.,  
257 2022). Por outro lado, uma nutrição adequada favorece a reserva corporal, que  
258 conseqüentemente favorece a produção e liberação de Leptina e Kisspeptina em  
259 concentrações suficientes para promover o início da puberdade (Cardoso et al., 2020),  
260 visto que modulam a liberação do GnRH e conseqüentemente de LH (Fantuz et al.,  
261 2024). Carvalho et al., (2022) demonstraram que a suplementação estratégica com  
262 dietas de 70% de NDT (Nutrientes digestíveis totais) e 12% PB (Proteína bruta) foi  
263 eficaz na redução da idade ao primeiro cio novilhas de corte da raça Nelore de 24-36  
264 meses para 18-26 meses de idade . A suplementação com ácidos graxos ômega-3  
265 aumentou em 18% a sensibilidade hipotalâmica à leptina, reduzindo a idade ao  
266 primeiro cio para 13.2 meses em novilhas da raça Nelore (Mendes et al., 2024). De  
267 modo geral, novilhas zebuínas recebendo protocolos com dietas hiperproteicas (14%  
268 PB) e  $\beta$ -caroteno suplementar (200 mg/dia) elevam as taxas de concepção em ~22%  
269 em sistemas de pastejo rotacionado (Gonçalves et al., 2023). Contudo, o custo  
270 adicional de R\$ 120-180/animal/estação limita a adoção em larga escala dos  
271 protocolos nutricionais relatados nos estudos acima (Costa et al., 2024).

272 Apesar dos avanços da precocidade sexual em fêmeas zebuínas, ainda se  
273 destacam alguns gargalos. Alguns exemplos estão demonstrados no Quadro 1.

274

275 Quadro 1: Desafios contemporâneos na precocidade sexual de zebuínos: Casuística  
276 e fundamentação teórica.

Desafios	Exemplo prático	Autores
Variabilidade hormonal	Novilhas com ECC $\geq 4,0$ podem apresentar menor atividade ovariana e não ovular.	Maina et al., 2008.
Custo de suplementação	Estratégias nutricionais antecipam puberdade, mas reduzem ROI.	Meyer et al., 2017.
Falta de padronização	7 escalas de ECC em uso no Brasil.	Morin et al., 2017.
Limitações genômicas	Baixa herdabilidade para idade ao primeiro parto ( $h^2 = 0.18$ ).	Gianola et al., 2019.

277 Legenda: ECC – escore de condição corporal

278 O estresse térmico é outro fator que vem ganhando espaço nas discussões que  
279 envolvem o gado zebuíno, visto que em regiões tropicais, altas temperaturas foram  
280 associadas a supressão da expressão de genes como o FSHR (receptor de FSH),  
281 atrasando a primeira ovulação (Hassen 2009). Embora zebuínos (*Bos indicus*)  
282 apresentem maior tolerância ao calor comparados a raças *taurinas*, estudos recentes  
283 com vacas Nelore, evidenciam que o estresse térmico crônico retarda a atividade  
284 reprodutiva em até 3,5 meses, com impactos direto sobre a eficiência reprodutiva  
285 (Khan et al., 2023), isso ocorre porque o calor excessivo suprime a atividade do eixo  
286 hipotalamo-hipofise-gonadal, reduzindo a secreção de GnRH (Hormônio liberador de  
287 gonadotrofina) e LH (Hormônio luteinizante), essenciais para a maturação folicular  
288 (Hassen 2009). Em novilhas Nelore, a expressão do gene GnRH no hipotálamo  
289 diminui 40% sob estresse térmico, enquanto o gene *HSP70* (indicador de estresse  
290 celular) teve sua expressão aumentada em 60%, conforme demonstrado por Zhou et  
291 al., (2024).

292 Outro fator crítico para a precocidade sexual é a sanidade. As parasitoses  
293 gastrointestinais, comprometem o ganho de peso diário ( $\geq 200$  g), e reduzem o ECC,

294 dificultando o alcance de peso mínimo para a puberdade (Amarante et al., 2014). Além  
295 disso, infecções bacterianas como a brucelose causada pela *brucellas abortus* há  
296 décadas são reconhecidas como limitantes reprodutivos (Megid et al., 2016) e ainda  
297 causam atrasos de até seis meses na puberdade em rebanhos não vacinados.  
298 Avanços recentes e vacinas polivalentes tem reduzido esses impactos em até 40%  
299 (Silva et al.,2020). Esses desafios sanitários não apenas retardam a maturidade  
300 sexual, mas também predisõem as novilhas a complicações que podem se expressar  
301 posteriormente, já como primíparas, sobre tudo distúrbios uterinos e metabólicos  
302 capazes de comprometer a eficiência reprodutiva.

303

### 304 3.0 Primíparas precoces e primíparas convencionais

305

306 A categoria de vacas primíparas precoces têm idade entre 24-36 meses,  
307 paridas, novilhas que emprenharam precocemente, vacas primíparas convencionais  
308 tem >36 meses de idade, paridas, novilhas que emprenharam próximo dos 24 meses  
309 (Nogueira et al., 2023), ambas as categorias possuem desafios produtivos e  
310 fisiológicos superiores quando comparado com vacas múltíparas as taxa de  
311 concepção são 5% – 12% menores que vacas múltíparas, além de perdas  
312 gestacionais maiores variando entre 7,11% e 10,94% (Silva et al., 2024). Essas  
313 fêmeas além de serem expostas a atividade reprodutiva ainda quando jovens, ( $23,5 \pm$   
314  $1,2$  meses vs.  $34,8 \pm 2,1$  meses; Sartori filho et al., 2021), enfrentam limitações  
315 metabólicas críticas: o desafio entre crescimento pós-púbere (exigindo ganhos >600g  
316 /dia), lactação e manutenção gestacional eleva a incidência de balanço energético  
317 negativo (BEN), comprometendo a fertilidade (Baruseli et al., 2017). Essa diferença  
318 reflete também sobre o ovário, podendo culminar em folículos pré-ovulatórios menores  
319 (Menchaca et al., 2020), todos esses fatores além de afetar a fertilidade, predisõem  
320 a distúrbios uterinos comprometendo a saúde uterina e prolongando a fase  
321 inflamatória, fatores que reduzem em até 30% a eficiência reprodutiva no ciclo  
322 seguinte (Santos et al., 2023). A tabela 2 sintetiza fatores relacionados a fertilidade e  
323 condição uterina entre vacas primíparas precoces e convencionais.

324

325 Tabela 2: Comparativo entre primíparas zebuínas convencionais e precoces.

Parâmetros	Primíparas Precoces	Primíparas convencionais	Referência
Idade ao primeiro parto	23,5 ± 1,2 meses	34,8 ± 2,1 meses	Sartori Filho et al., (2021).
Taxa de concepção	42,3% à 46,43%	51,41% à 58,7%	Baruseli et al., (2017); Silva et al. (2024).
Intervalo parto concepção	120 ± 18 dias	85 ± 12 dias	Menchaca et al., (2020).
Taxa de perda gestacional	10,94%	7,11%	Silva et al., (2024).
Incidência de endometrite	2 a 35%	3 a 18%	Pfeifer et al., (2018); Andrade et al., (2023).

326

327

328

#### 329 4.0 Involução uterina e caracterização do processo inflamatório

#### 330 uterino pós-parto

331

332 Nas semanas iniciais após o parto o útero das vacas passa por significativas  
333 mudanças morfológicas, imunológicas e microbianas (Aposta et al., 2021). A massa  
334 do tecido uterino deve reduzir mais de 10 vezes dentro de 4 semanas. O útero, logo  
335 após o parto normal, pesa aproximadamente 10 kg, reduzindo para 0,7-0,8 kg até a  
336 6ª semana após o parto (Fernandes e Figueiredo, 2007).

337 Inflamações que se estendem além do período esperado podem comprometer  
338 a fertilidade e interferir no estabelecimento do embrião, tanto em vacas de corte  
339 quanto leiteiras (Ribeiro et al., 2013) por afetar adversamente a mobilidade dos  
340 espermatozoides, o desenvolvimento dos oócitos e a atividade do corpo lúteo, levando  
341 a menores taxas de fecundação (Herath et al., 2007, Cheong et al., 2011, Edelhoff et  
342 al., 2020).

343 A inflamação uterina pode ser uma resposta imune a microrganismos ou parte  
344 da recuperação natural do útero, quando esse processo se agrava é definido como  
345 endometrite, classificada em endometrite clínica, caracterizada por secreção vaginal  
346 purulenta podendo ser detectada por Vaginoscopia ou *metrichcek* geralmente entre  
347 21-42 dias pós-parto (Suleymanov et al., 2018), e endometrite subclínica onde à

348 ausência de sinais clínicos evidentes, mas identificada via citologia (Madoz et al.,  
349 2014).

350 Em vacas leiteiras com endometrite clínica (EC) e endometrite subclínica (ES),  
351 o ambiente uterino é frequentemente explorado e comparado com vacas saudáveis. No  
352 dia do diagnóstico (vacas com EC ou SE apresentaram maior abundância de  
353 transcritos dos fatores pró-inflamatórios interleucinas (IL) 1A, IL1B, IL6, quimosina  
354 CXL ligante (CXCL) 1/2, CXCL3, CXCL5 e CXCL8 em comparação com vacas  
355 saudáveis (Oliveira et al., 2015). Uma porcentagem consideravelmente alta de  
356 animais sem EC ou SE, no entanto, também não consegue engravidar (Aposta, et al.,  
357 2021). O conhecimento detalhado dos mecanismos celulares e moleculares do útero  
358 bovino em vacas saudáveis e doentes é crucial para explicar e evitar a subfertilidade  
359 em vacas com e sem problemas aparentes de saúde uterina (Aposta, et al., 2021).

360 Em vacas saudáveis, existe um nível básico de expressão de RNAm de fatores  
361 pró-inflamatórios (Oliveira et al., 2015). No entanto, pouco se sabe sobre a associação  
362 entre a expressão de RNAm desses fatores e a fertilidade (Aposta, et al., 2021).

363 Estudos recentes sugerem que mesmo limiares de células polimorfonucleares  
364 (PMN)  $\geq 3$  podem identificar casos subclínicos críticos para a fertilidade como propôs  
365 Oliveira filho et al., (2022), nesse estudo os autores utilizaram três limiares de  
366 classificação para PMN: O limiar  $PMN \geq 3$ , aumenta a sensibilidade, identificando casos  
367 leves de inflamações subclínica,  $PMN \geq 5$ , equilíbrio entre especificidade e  
368 sensibilidade, e limiar de  $PMN \geq 7$ , prioriza especificidade reduzindo falsos positivos  
369 em rebanhos com baixa prevalência. Embora outros trabalhos adotaram limiares de  
370 PMN diferentes (tabela 3), essa abordagem é particularmente relevante em fêmeas  
371 precoces, onde a saúde uterina pós-parto é crucial para manter ganhos reprodutivos  
372 (Pfeifer et al., 2018; Andrade et al., 2023) especialmente visto que a ausência de  
373 sintomas em vacas saudáveis não garante fertilidade ideal, pois alterações moleculares  
374 sutis podem persistir (Aposta et al., 2021).

375 A endometrite, é bem caracterizada em vacas de leite, no entanto em vacas de  
376 corte zebuína, é pouco explorada (Suleymanov et al., 2018) o que deixa uma  
377 oportunidade para mais estudos especialmente em categorias de fêmeas precoces  
378 cujos os trabalhos são ainda mais escassos. Além disso, os métodos de diagnósticos  
379 de endometrite atuais possui alguns limitantes, a técnica de citobrush possui um custo  
380 baixo, no entanto exige treinamento para a coleta e análise, os biomarcadores  
381 moleculares são inviáveis em larga escala devido ao custo e complexidade (Aposta et

382 al.,2021) e por último o ultrassom amplamente usado, mas depende de equipamento  
 383 e profissional habilitado (Barbosa et al., 2020), portanto outras alternativas,  
 384 acessíveis, práticas e economicamente sustentáveis devem ser buscadas para reduzir  
 385 os impactos da endometrite sobre a saúde uterina em vacas zebuínas. Nesse  
 386 contexto, o tratamento com prostaglandinas (PGF2 $\alpha$ ) após o parto tem surgido como  
 387 uma estratégia promissora. Embora a maioria dos estudos sobre seu uso para saúde  
 388 uterina tenha sido realizado em vacas leiteiras, onde a endometrite é mais prevalente  
 389 e documentada (Sheldon et al., 2006; Leblanc, 2012), sua aplicação em vacas de  
 390 corte com finalidade de melhorar o ambiente uterino, principalmente em condições  
 391 tropicais, ainda é limitada.

392

393 Tabela 3: Endometrite, Impactos na Fertilidade, Período Pós-Parto, Saúde Uterina e  
 394 Categoria Animal.

Estudo	Categoria Animal	Prevalência de Endometrite	Limiar de PMN	Impactos na Fertilidade	Período Pós-Parto
<b>Sheldon et al. (2006)</b>	Vacas leiteiras	20-40%	$\geq 5\%$	Redução de 15-25% na taxa de concepção	4-6 semanas
<b>Diskin et al. (2016)</b>	Vacas de corte multiparas	20-28%	$\geq 5\%$	Redução de 10-20% na taxa de concepção	>40 dias
<b>Pohler et al. (2016)</b>	Vacas leiteiras	25-35%	$\geq 5\%$	Redução de 10-15% na taxa de concepção;	30-60 dias

Estudo	Categoria Animal	Prevalência de Endometrite	Limiar de PMN	Impactos na Fertilidade	Período Pós-Parto
<b>Oliveira Filho et al. (2022)</b>	Vacas de corte múltiparas	25-30%	≥3%, ≥5%, ≥7%	Redução de 15-20% na taxa de concepção;	45,2 ± 7,8 dias
<b>Pfeifer et al. (2018)</b>	Vacas de corte múltiparas	19-66%	0-2,5%, 3-6,5%, 7-10,5%, 11-15%, > 15%	Redução de 10-25% na taxa de concepção;	20-60 dias
<b>Andrade et al. (2023)</b>	Vacas de corte primíparas convencional, precoces e múltiparas	5-35%	-	-	-20 a 42 dias
<b>Sanches et al., (2025)</b>	Primíparas e múltiparas	4-6.8%	-	Não houve impacto na taxa de concepção	38.7±7.6 dias

395

396

397 5.0 Biossíntese de Prostaglandinas e seu papel sobre a involução  
398 uterina

399 Eicosanoides, termo originado do grego "eicosa" que significa 20, são de uma  
400 categoria abrangente que engloba compostos derivados de ácidos graxos com 20  
401 carbonos, incluindo prostaglandinas (PG), tromboxanos (TX) e leucotrienos (LT). As  
402 prostaglandinas são caracterizadas por serem ácidos graxos insaturados de 20  
403 carbonos que possuem uma estrutura de anel ciclopentano (Arosh, et al., 2016).  
404 Dentre os ácidos graxos essenciais, o ácido araquidônico se destaca como o  
405 precursor primário das PG. Nos mamíferos, as PG estão vinculadas a uma variedade  
406 de processos tanto fisiológicos quanto patológicos (McCracken, 2005).

407 O ácido araquidônico (AA), um ácido graxo poli-insaturado  $\omega$ -6 (AGPI),  
408 juntamente com seus metabólitos, tem sido foco de interesse em estudos relacionados  
409 à biologia cardiovascular e oncologia, especialmente no contexto de inflamações e  
410 doenças (Wang e DuBois, 2010; Sala, et al., 2018). A relevância biológica do AA  
411 deriva de sua capacidade de ser processado por três sistemas enzimáticos diferentes:  
412 ciclooxigenases (COXs, também conhecidas como PGG/H sintases), lipoxigenases  
413 (LOXs) e enzimas do citocromo P450 (CYP), especificamente  $\omega$ -hidroxilases e  
414 epoxigenases (Wang et al., 2021). Estes sistemas resultam em uma vasta gama de  
415 mediadores de ácidos graxos com atividade biológica, entretanto neste subtítulo será  
416 dado ênfase na via metabólica das COXs.

417 A formação de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  no endométrio das fêmeas bovinas é o resultado de uma  
418 série altamente coordenada de ações intracelulares (Sala, et al., 2018); Burns et al.  
419 (1997) descreveram um modelo celular mostrando como a PGF<sub>2</sub> $\alpha$  é produzida a partir  
420 do AA em células epiteliais endometriais, nesse modelo, a ocitocina (OT) se conecta  
421 ao seu respectivo receptor, que em conjunto com a proteína G, ativa a enzima  
422 fosfolipase C (PLC) (Burns et al., 1997). Quando ativada, a PLC decompõe o  
423 fosfatidilinositol bifosfato (PIP<sub>2</sub>) em inositol trifosfato (IP<sub>3</sub>) e diacilglicerol (DAG) (Burns  
424 et al., 2000). O IP<sub>3</sub> atua no retículo endoplasmático, liberando cálcio para o citosol.  
425 Simultaneamente, o DAG ativa a proteína quinase C (PKC), que em células  
426 endometriais, ao ser ativada, direciona-se à fosfolipase A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>). O aumento de  
427 cálcio no citosol, desencadeado pelo IP<sub>3</sub>, amplifica a ação da PLA<sub>2</sub>, que é sensível  
428 ao cálcio (Ca<sup>2+</sup>) (Clark et al., 1991; Arnoldo et al. 2000; Sala et al., 2018). Quando  
429 fosforilada na presença de Ca<sup>2+</sup>, a PLA<sub>2</sub> é ativada, deslocando-se para a membrana  
430 para liberar AA (Burns et al., 2000). O processo de liberação de AA pela ação das  
431 enzimas PLA<sub>2</sub> é crucial para a formação de PGF<sub>2</sub> $\alpha$  (Wang et al., 2021; Coyne et al.,  
432 2008). O AA é então transformado em prostaglandina H<sub>2</sub> (PGH<sub>2</sub>) pela enzima  
433 ciclooxigenase 2 (COX-2). Existem duas variantes desta enzima: COX-1, encontrada  
434 em muitos tecidos (Burns et al. 2000; Balaguer et al., 2005; Cohn et al., 1997), e COX-  
435 2, mais específica em sua localização, cérebro, rins, testículos, endométrio, glândulas  
436 tireoides (Kummer et al., 2002; Balaguer et al., 2005). Finalmente, a PGH<sub>2</sub> é  
437 transformada em PGF<sub>2</sub> $\alpha$  através da ação da enzima prostaglandina endoperoxidase  
438 H sintase (PGHS) (Balaguer et al., 2005).

439 As prostaglandinas desempenham um papel essencial na reprodução em  
440 ruminantes domésticos, (Queima et al., 2001). Além de acelerar o processo de

441 involução, a prostaglandina F2 (PGF2) estimula a atividade da camada muscular  
442 uterina após o parto (Tanikawa et al., 2005), promovendo atividade contrátil do  
443 miométrio para expulsão do conteúdo remanescente pós-parto e também redução do  
444 tamanho do útero (Fernandes et al., 2012).

445 Nos quatro primeiros dias após a expulsão do bezerro, o útero involui  
446 rapidamente, seguindo um padrão logarítmico, mas este processo desacelera entre o  
447 4º e 9º dia. Durante a fase que vai do 4º ao 7 - 8º dia após o parto, conhecida como  
448 período refratário uterino, o útero fica essencialmente inativo, sem reagir a hormônios  
449 que poderiam estimular sua contratilidade (Camargos, 2012). No entanto, a partir do  
450 10º dia e até aproximadamente o 14º dia pós-parto, o processo de involução uterina  
451 recomeça. Durante esse período, folículos ovarianos ativos começam a produzir 17β-  
452 estradiol, um hormônio que auxilia na involução do útero. Este processo se completa  
453 entre a 4ª e a 7ª semana após o parto, ainda que as alterações após 20-25 dias sejam  
454 quase imperceptíveis, conforme observado por (Kozicki et al., 1998).

455 O intervalo entre o parto e a retomada da atividade ovariana é marcado,  
456 hormonalmente, pela falta de esteroides sexuais no sangue e pela presença elevada  
457 de prostaglandina F2 alfa (PGF2α), que tem sua origem principalmente no útero  
458 (Wiltbank et al., 2006).

459 A atividade do gene COX em células endometriais bovinas é moldada pelos  
460 esteroides ovarianos (Sala, et al., 2018). A progesterona e o estrógeno podem  
461 influenciar diretamente a liberação basal de PGF2α pelo endométrio, ajustando a  
462 reação endometrial à ocitocina e outros fatores moduladores, conforme descrito por  
463 Xião et al. (1998). A progesterona permite a produção basal de PGF2α nas células  
464 endometriais, mas reprime a liberação de ocitocina induzida pela PGF2α, (Burns et al.  
465 2000; Skarzynski et al., 1999; Tanikawa et al., 2005).

466 No endométrio bovino, existem duas enzimas-chave que regulam a produção  
467 de PGF2α: a PGF sintase (PGFS) e a PGE2-9-cetoreductase (9K-PGR) (Sala, et al.,  
468 2018). Estas enzimas catalisam a conversão de PGH<sub>2</sub>, enquanto a 9K-PGR é uma  
469 enzima dependente de NADPH, que catalisa a conversão de PGE2 em PGF2α (Burns  
470 et al., 2000; Camargo, 2012). As PGF2α e outras prostaglandinas sendo liberadas  
471 instantaneamente após a síntese, sem armazenamento nas células (Okuda et al.,  
472 2002).

473 A PGF2α, é predominantemente liberada pela área intercaruncular da  
474 superfície epitelial uterina, desempenha um papel central na regulação da reprodução

475 (Asselin et al., 1998). A capacidade do endométrio bovino de gerar prostaglandina  
476 oscila durante o ciclo estral e o período pós-parto. No ciclo estral, a PGF2 $\alpha$  é liberada  
477 em pulsos breves durante 2-3 dias durante e após a luteólise (Kindhal et al., 1981).

478 A separação e expulsão natural da placenta em bovinos envolve a PGF2 $\alpha$ , que  
479 é liberada antes do início do parto, induzindo a luteólise pré-parto (Wiltbank et al.,  
480 2006). No período pós-parto, a liberação massiva de prostaglandina, agravada pela  
481 contaminação bacteriana, impede o reinício da atividade cíclica (Kindhal et al., 1981)  
482 além de intensificar o processo de involução uterina (Fernandes et al. 2003; Kindhal  
483 et al., 1999). Como nos casos de inflamação, na involução uterina, as prostaglandinas  
484 exercem importante função (Bencharif et al., 2000). Zaiem et al. (1997) mostraram que  
485 vacas que receberam uma aplicação de análogo sintético da prostaglandina no pós-  
486 parto imediato apresentaram involução uterina mais rápida que animais do grupo  
487 controle.

488 Em um estudo de Fernandes (1999) com animais que apresentaram retenção  
489 de placenta, foi observado que o uso do cloprostenol sódico trouxe benefícios. As  
490 vacas que receberam este tratamento mostraram uma involução uterina mais  
491 acelerada e um período mais curto entre o parto e o primeiro estro, comparado com  
492 vacas na mesma condição que não foram tratadas com o fármaco.

493 Da mesma forma que a PGF2 $\alpha$  natural, seus equivalentes sintéticos (como  
494 cloprostenol sódico, dinoprost, fluprostalene, fluprostenol, luprostil e prostaleno)  
495 exercem ações similares na involução uterina. No contexto pós-parto, os tratamentos  
496 com cloprostenol sódico são os mais frequentes, demonstrando impacto benéfico na  
497 involução uterina (Pereira e Leblanc, 2020).

498 De modo geral, a precocidade sexual em zebuínos, alicerçada em avanços  
499 genéticos, nutricionais e morfométricos, otimiza a eficiência reprodutiva ao reduzir a  
500 idade ao primeiro parto aumentando a produção de bezerros, reforçando a  
501 sustentabilidade econômica da pecuária. Contudo, desafios como custos elevados  
502 com suplementação, variabilidade hormonal, estresse térmico e saúde uterina –  
503 especialmente e primíparas – exigem abordagens integradas combinando seleção  
504 genômica, manejo nutricional de precisão e estratégias hormonais. A suspensão  
505 desses entraves demanda protocolos de manejo personalizados e pesquisas que  
506 harmonizem ganhos produtivos com bem estar animal em condições tropicais.

507

508 **Referências**

509

510 ALMEIDA, J. F.; SILVA, R. P.; OLIVEIRA, M. V. Puberdade em novilhas zebuínas:  
511 avanços e desafios. *Animal Reproduction*, v. 20, n. 4, p. 456-467, 2023.

512

513 ANDRADE, C. et al. Protocolos hormonais para indução de cio em zebuínos: uma  
514 meta-análise. *Frontiers in Veterinary Science*, 2023.

515

516 AMARANTE, A. F. T. et al. Controle das helmintoses em bovinos de corte no Brasil  
517 Central. *Pesquisa Agropecuária Brasileira*, v. 49, p. 122–128, 2014.

518

519 AROJO, M. S.; MARTINS, R. F.; FONSECA, R. C. Impacto da precocidade sexual na  
520 pecuária de corte. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 48, p. 1-10, 2019.

521

522 APOSTA, F. et al. Uterine immune responses in beef cows with and without  
523 endometritis. *Theriogenology*, v. 174, p. 172–181, 2021.

524

525 ASSEN, E.; FORTIER, M. A. Cellular mechanisms involved during oxytocin-induced  
526 prostaglandin F<sub>2α</sub> production in endometrial cells. *Endocrinology*, v. 138, p. 4798–  
527 4805, 1998.

528

529 AZEVEDO, D. M. M. R. et al. Desempenho reprodutivo de vacas Nelore no Norte e  
530 Nordeste do Brasil. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 35, n. 3, p. 988–996, 2006.

531

532 BALAGUER, S. A. et al. Effects of bovine somatotropin on uterine genes related to the  
533 prostaglandin cascade in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v. 88, p. 543-  
534 552, 2005.

535

536 BARUSELLI, P. S. et al. Manejo reprodutivo de vacas primíparas de corte: desafios e  
537 perspectivas. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 41, n. 1, p. 103-110, 2017.

538

539 BENCHARIF, D. et al. Involution utérine et performances de reproduction chez la  
540 vache laitière. *Reproduction Nutrition Development*, v. 40, p. 1-15, 2000.

541

542 BERETTA, V.; LOBATO, J. F. P.; MIELITZ NETTO, C. G. A. Produtividade e eficiência  
543 biológica de sistemas de produção de gado de corte de ciclo completo no Rio Grande  
544 do Sul. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 30, n. 4, p. 1278–1286, 2001.

545

546 BRUMATTI, R. C. et al. Desenvolvimento de índice de seleção em gado de corte sob  
547 o enfoque de um modelo bioeconômico. *Archivos de Zootecnia*, v. 60, p. 205-213,  
548 2011b.

549

550 BRUNES, L. C. et al. Seleção genética para características de precocidade sexual em  
551 bovinos Nelore. Planaltina, DF: Embrapa Cerrados, 2018.

552

553 CARDOSO, R. C. et al. Nutritional control of puberty in the bovine female: prenatal and  
554 early postnatal regulation of the neuroendocrine system. *Domestic Animal  
555 Endocrinology*, v. 73, p. 106434, 2020.

556

- 557 CARDOSO, A. et al. Intensificação da produção de bovinos de corte e seus desafios.  
558 Animal Production Science, 2024.  
559
- 560 CARVALHO, V. C. et al. Estratégias nutricionais na antecipação da puberdade em  
561 novilhas Nelore. Revista Brasileira de Zootecnia, v. 51, p. e20210123, 2022.  
562
- 563 CHEONG, S. H. et al. Cow-level and herd-level risk factors for subclinical endometritis  
564 in lactating Holstein cows. Journal of Dairy Science, v. 94, p. 762–770, 2011.  
565
- 566 CLARK, J. D. et al. A novel arachidonic acid-selective cytosolic phospholipase A2  
567 contains a Ca<sup>2+</sup>-dependent translocation domain. Cell, v. 65, p. 1043–1051, 1991.  
568
- 569 COSTA, R. B. et al. Parâmetros corporais e precocidade sexual em novilhas Nelore.  
570 Revista Brasileira de Zootecnia, v. 49, e20200045, 2020.  
571
- 572 COSTA, R. B. et al. Viabilidade econômica de dietas para antecipação da puberdade.  
573 Tropical Animal Health and Production, 2024.  
574
- 575 COYNE, G. S. et al. Prostaglandins and uterine function. Animal Reproduction  
576 Science, v. 106, p. 1-10, 2008.  
577
- 578 CRUZ, R. F. et al. Melhoramento genético para precocidade sexual em bovinos de  
579 corte. Genetics and Molecular Biology, v. 46, p. e20230056, 2023.  
580

- 581 DISKIN, M. G. et al. Pregnancy losses in cattle: potential for improvement.  
582 *Reproduction, Fertility and Development*, v. 28, p. 83–93, 2016.  
583
- 584 EDELHOFF, I. N. F. et al. Inflammatory diseases in dairy cows: Risk factors and  
585 associations with pregnancy after embryo transfer. *Journal of Dairy Science*, v. 103, p.  
586 11970–11987, 2020.  
587
- 588 FARIAS, J. R. et al. SNP markers associated with sexual precocity in Nelore cattle.  
589 *BMC Genomics*, v. 25, p. 276, 2024.  
590
- 591 FANTUZ, F. et al. Nutrition, growth, and age at puberty in heifers. *Animals*, v. 14, n.  
592 19, p. 2801, 2024.  
593
- 594 FERNANDES, C. A. C. et al. Melhoria da performance reprodutiva em vacas de corte  
595 com aplicação de cloprostenol no pós-parto. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*,  
596 v. 27, n. 3, p. 157-162, 2003.  
597
- 598 FERNANDES, C. A. C.; FIGUEIREDO, R. A. Processos fisiológicos e patológicos da  
599 involução uterina em vacas de corte. *Archive of Veterinary Science*, v. 12, p. 1-12,  
600 2007.  
601
- 602 GIANOLA, D.; ROSA, G. J. M.; WEIGEL, K. A.; et al. (2019). Identification of novel  
603 candidate genes for age at first calving in Nelore cattle via genome-wide association  
604 studies. *Journal of Animal Science*, 97(4), 1–10. <https://doi.org/10.1093/jas/skz045>

- 605 GONÇALVES, A. L. et al. Suplementação nutricional e desempenho reprodutivo em  
606 novilhas Nelore. *Tropical Animal Health and Production*, v. 55, p. 2023.  
607
- 608 HASSEN, P. J. Effects of heat stress on mammalian reproduction. *Theriogenology*, v.  
609 72, p. 737–744, 2009.  
610
- 611 HERATH, S. et al. Ovarian follicular cells have innate immune capabilities that  
612 modulate their endocrine function. *Reproduction*, v. 134, p. 683–693, 2007.  
613
- 614 KHAN, I. et al. Heat stress as a barrier to successful reproduction and possible  
615 alleviation strategies in bovines. *Animals*, v. 13, n. 14, p. 2359, 2023.  
616
- 617 KINDHAL, H. et al. Endocrine aspects of the uterine involution in the cow.  
618 *Reproduction in Domestic Animals*, v. 34, p. 287–289, 1999.  
619
- 620 KOZICKI, L. E. Aspectos fisiológicos e patológicos do puerpério em bovinos. *Archive*  
621 *of Veterinary Science*, v. 3, n. 1, p. 9-19, 1998.  
622
- 623 KUMMER, A. et al. COX-2 expression in bovine endometrial tissue: Regulation by  
624 estradiol and progesterone. *Biology of Reproduction*, v. 66, p. 1400-1407, 2002.  
625
- 626 LIMA, A. O.; SCHRAIBER, L. Produção de bezerros: impacto econômico e estratégias  
627 de maximização. *Revista de Economia e Agronegócio*, v. 9, n. 2, p. 175-190, 2011.  
628

- 629 LIMA, A. O. et al. Variabilidade hormonal na puberdade de novilhas Nelore. *Animal*  
630 *Reproduction*, v. 22, p. e20230024, 2023.
- 631
- 632 MACHADO, R. et al. Desempenho reprodutivo em novilhas Nelore correlacionado à  
633 morfometria. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 48, p. 1-10, 2019.
- 634
- 635 MADOZ, L. V. et al. Cytological endometritis in beef cows: Risk factors and  
636 reproductive performance. *Theriogenology*, v. 81, p. 1069–1076, 2014.
- 637
- 638 MAINA, V. A.; MUKTAR, A.; SABO, Y. G. (2008). Effects of body condition score on  
639 ovarian activity of *Bos indicus* (ZEBU) cows. *Asian Journal of Scientific Research*,  
640 1(4), 421–428. <https://doi.org/10.3923/ajsr.2008.421.428>
- 641
- 642 MCCRAKEN, J. A. Prostaglandin F<sub>2</sub> $\alpha$  and its role in reproduction. *Animal*  
643 *Reproduction Science*, v. 60–61, p. 543–554, 2000.
- 644
- 645 MEGID, J. et al. Impact of brucellosis on the reproductive performance of Zebu cattle.  
646 *Tropical Animal Health and Production*, v. 48, n. 2, p. 345–350, 2016.
- 647
- 648 MENCHACA, A. et al. Postpartum ovarian dynamics and fertility in beef cows.  
649 *Theriogenology*, v. 158, p. 172–179, 2020.
- 650
- 651 MENDES, J. S. et al. Omega-3 fatty acids enhance hypothalamic leptin sensitivity and  
652 advance puberty in Nelore heifers. *Animal Reproduction Science*, v. 260, p. 106982,  
653 2024.

654

655 MEYER, M.; PANNY, A.; RASTER, J. (2017). An empirical analysis of the cost of  
656 rearing dairy heifers from birth to first calving. *Journal of Dairy Science*, 100(5), 2203–  
657 2215. <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11872>

658

659 MOOREY, S. E.; BIASE, F. H. Beef heifer fertility: importance of management  
660 practices and technological advancements. *Journal of Animal Science and*  
661 *Biotechnology*, v. 11, p. 1–12, 2020.

662

663 Morin, P.-A.; Chorfi, Y.; Dubuc, J.; Roy, J.-P. (2017). Short communication: An  
664 observational study investigating interobserver agreement for variation over time of  
665 body condition score in dairy cows. *Journal of Dairy Science*, 100(4), 3086–3090.  
666 <https://doi.org/10.3168/jds.2016-11872>

667

668 NOGUEIRA, G. P. et al. Influência de características corporais na precocidade sexual  
669 em novilhas Nelore. *Animal Reproduction*, v. 20, n. 3, p. 102–111, 2023.

670

671 OLIVEIRA, M. V. et al. Leptina e ativação do eixo reprodutivo em bovinos Nelore.  
672 *Animal Reproduction*, v. 19, n. 2, p. 93–100, 2022.

673

674 OLIVEIRA FILHO, R. V. et al. Association of endometrial PMN percentage with  
675 pregnancy outcome in beef cows. *Animal Reproduction*, v. 19, p. e20220044, 2022.

676

677 PEREIRA, A. B.; LEBLANC, S. J. Modulação da função imune no periparto do útero  
678 bovino. *Theriogenology*, v. 150, p. 193–200, 2020.

679

680 PFEIFER, L. F. M. et al. Endometrial cytology and reproductive performance in  
681 postpartum beef cows. *Theriogenology*, v. 106, p. 260–266, 2018.

682

683 POHLER, K. et al. Pregnancy-associated glycoproteins and late embryonic mortality  
684 in lactating dairy herds. *Journal of Dairy Science*, v. 99, p. 1584–1594, 2016.

685

686 RIBEIRO, M. F. et al. Endometrial neutrophil infiltration affects embryo development in  
687 superovulated cows. *Theriogenology*, v. 80, p. 105–111, 2013.

688

689 SALA, Â. et al. Modulation of the arachidonic acid cascade: a two-pronged approach  
690 to anti-inflammatory therapy. *Biochemical Pharmacology*, v. 158, p. 161–173, 2018.

691

692 SANCHES, R. S. et al. Postpartum uterine health in beef cows: clinical and cytological  
693 evaluation. *Theriogenology*, v. 212, p. 106554, 2025.

694

695 SANTOS, R. M. et al. Impacto do estresse metabólico sobre a saúde uterina e  
696 fertilidade de vacas primíparas. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 58, p. 54–63,  
697 2023.

698

699 SANTOS, R. M.; VASCONCELOS, J. L. M. Estratégias para reduzir perdas  
700 embrionárias. *MilkPoint*, 2020.

701

702 SARTORI FILHO, H. M. et al. Reproductive performance in precocious and  
703 conventional primiparous Nelore cows. *Animal Reproduction Science*, v. 225, p.  
704 106671, 2021.

705

706 SHELDON, I. M. et al. Defining postpartum uterine disease in cattle. *Theriogenology*,  
707 v. 65, p. 1516–1530, 2006.

708

709 SILVA, F. A. et al. Impacto de vacinações e programas sanitários na puberdade de  
710 novilhas Nelore. *Tropical Animal Health and Production*, v. 52, p. 2020.

711

712 SILVA, R. P. et al. Correlação entre peso corporal e idade à puberdade em fêmeas  
713 zebuínas. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v. 41, p. 1120–1128, 2005.

714

715 SILVA, R. P. et al. Desafios sanitários e impacto na fertilidade de novilhas Nelore.  
716 *Animal Reproduction*, v. 21, p. e20210054, 2020.

717

718 SILVA, L. G.; SILVA, L. G.; FERREIRA, L. C. L.; MASCARELLO, J.; MORAES, J. G.  
719 N.; LUCY, M.; NOGUEIRA, E. Factors influencing pregnancy per artificial insemination  
720 (AI) and embryonic mortality in Nelore females subjected to timed-AI in Brazil. *Animal*  
721 *Reproduction Science*, v. 265, p. 107475, 2024.  
722 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2024.107475>.

723

724 SULEYMANOV, S. M. et al. Structural uterine changes in postpartum endometritis in  
725 cows. *Veterinary World*, v. 11, n. 10, p. 1473–1478, 2018.

726

- 727 TANIKAWA, M. et al. Regulation of prostaglandin synthesis by interleukin-1 in bovine  
728 endometrium. *Prostaglandins & Other Lipid Mediators*, v. 78, p. 279–290, 2005.  
729
- 730 WANG, B. et al. Metabolism pathways of arachidonic acids: mechanisms and potential  
731 therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, v. 6, p. 94, 2021.  
732
- 733 WILTBANK, M. C. et al. Physiological and practical effects of progesterone on  
734 reproductive management of dairy cattle. *Theriogenology*, v. 65, p. 17–29, 2006.  
735
- 736 ZHOU, L. T. et al. The effects of heat stress on the ovary, follicles, and oocytes: A  
737 systematic review. *bioRxiv*, 2024. DOI: 10.1101/2024.12.04.626831.  
738

739           **CAPITULO 2 – Artigo Revista – Reproduction in Domestic Animals**  
740

741   **Condições uterinas e sua relação com as taxas de concepção e perdas**  
742   **gestacionais em vacas primíparas de corte**

743

744   Dauydison Antonio Gonzalez Cordeiro<sup>a, b</sup>; Luiz Carlos Louzada Ferreira<sup>b</sup>; João Victor  
745   Bezerra<sup>d</sup>; Luana Gomes da Silva<sup>c</sup>; Marcio da Silva<sup>c</sup>; Wallery Caroliny Costa da Costa<sup>d</sup>;  
746   Taynara dos Santos Santana<sup>d</sup>, Willian Aparecido Leite<sup>d</sup>; Eriklis Nogueira<sup>e</sup>; Luiz  
747   Fransisco Machado Pfeifer<sup>f</sup>; Fabiana de Agrade Melo Sterza<sup>a, d</sup>

748

749   <sup>a</sup>*CIVET, Postgraduate Programme in Veterinary Sciences CEP 79074-460, Campo*  
750   *Grande, MS, Brazil*

751   <sup>b</sup>*CiaAssessoria, CEP 79003-140, Campo Grande, MS, Brazil*

752   <sup>c</sup>*Lida Assessoria, CEP 79010-500, Campo Grande, MS, Brazil*

753   <sup>d</sup> *PGZOO, Postgraduate Programme in Animal Science,UEMS, State University of*  
754   *Mato Grosso do Sul, CEP 790200-000, Campo Grande, MS, Brazil*

755   <sup>e</sup>*Embrapa – Beef Cattle, Brazilian Agricultural Research Corporation – CEP 79106-*  
756   *550, Campo Grande, MS, Brazil*

757   <sup>f</sup>*Embrapa, Brazilian Agricultural Research Corporation, CEP 76815-800, Porto Velho,*  
758   *RO, Brazil*

759

760   \*Corresponding Author: Fabiana de Agrade Melo Sterza; UEMS - Aquidauana, Road  
761   Graziela Barroso - Km 12 – Rural Area, Aquidauana- CEP 790200-000 – Mato Grosso  
762   do Sul - Brazil; Business phone: 01155 67 9234-6161; Email address:  
763   fabiana.sterza@uems.br

764   **Abstract**

765 This study evaluated the effect of the interval between calving and the start of the FTAI  
766 protocol (IP-D0), body condition score (BCS), estrus expression (ESCT), AI technician,  
767 farm, and bull on the conception rate and pregnancy losses in primiparous *Bos indicus*  
768 cows submitted to FTAI protocols. Two experiments were conducted on farms in the  
769 Center-West of Brazil, including 3,738 Nelore cows from commercial farms. In  
770 experiment 1 (n=3,462) precocious (PP - 24 months old) and conventional (PC - 36  
771 months old) primiparous cows were evaluated. The IP-D0 of the assessed heifers  
772 ranged from 20 to 100 days. The conception rate was 52.9% (606/1145) for PP cows  
773 and 53.7% (1244/2317) for PC cows (P=0.42). Pregnancy losses (PL) were affected  
774 by animal category (P<0.001), with higher losses observed in PP cows (10.72%)  
775 compared to PC cows (8.6%). There was a farm and BCS effect on PL, and as BCS  
776 increased, the probability of PL decreased (P=0.03). There was a negative correlation  
777 between BCS and days postpartum (P<0.001), indicating that BCS decreased as IP-  
778 D0 increased. Conception rates were significantly different (P<0.05) in cows with IP-  
779 D0 above the cut-off defined by the ROC curve (conception rate of PP cows: IP-D0>44  
780 days was 57.60% Vs. IP-D0≤44 days 48.9%) compared to PC cows (conception rate  
781 of cows with IP-D0>38 days was 55.67% Vs. 45.81% for cows with IP-D0≤38 days). In  
782 addition, it was observed that the probability of PL reduced significantly as IP-D0  
783 increased (P=0.0043). In experiment 2, 276 PP cows were randomised between the  
784 PGF2α group and the control group (SS) on D0 of the FTAI protocol, and a subgroup  
785 of 100 cows underwent uterine health assessment using uterine cytology to identify  
786 the prevalence of subclinical endometritis (ES) and vaginal purulent discharge (PVD)  
787 to assess the prevalence of clinical endometritis (CE). Subclinical endometritis ranged  
788 from 1% to 19% in the herd studied. There was a trend towards lower conception rates  
789 (P=0.09) as the PMN threshold increased. The ROC curve identified a trend towards

790 a cut-off between %PMN and P/AI of  $\leq 4.0\%$  (AUC=0.61; P= 0.059), the P/AI before  
791 and after the cut-off were 42.85% (18/42) Vs. 63.83% (30/47), respectively. Clinical  
792 endometritis was assessed using a vaginoscope. Cows without CE tended (P=0.09) to  
793 have higher conception rates (56.3%) compared to cows with CE (45.0%). Treatment  
794 with PGF2 $\alpha$  resulted in a significant reduction (P=0.0006) in PMN levels from D0 to  
795 D8. Cows with PVD benefited from treatment (P=0.04) 8 days after PGF2 $\alpha$  application.  
796 These results indicate that the reproductive efficiency of early primiparous cows in  
797 tropical conditions can be optimised when IP-D0 is increased. P/AI tends to be lower  
798 when PMN>4%. Uterine and vaginal health can benefit from the use of PGF2 $\alpha$  at the  
799 beginning of the FTAI protocol in PP cows.

800

801 **Key words:** *cattle; fertility; primiparous; postpartum; gestational losses.*

802

## 803 2. Introdução

804

805 A reprodução é um dos principais desafios para a produção de carne e leite  
806 (Leblanc, 2008; Smith et al., 2022). As taxas de concepção esperadas de rebanhos  
807 submetidos a IATF (Inseminação Artificial em Tempo Fixo) são próximas de 50% no  
808 Brasil (Asbia, 2023) e são significativamente influenciadas pela fertilidade das fêmeas,  
809 pelo manejo do rebanho, pelo touro, pela expressão de estro na IATF, escore de  
810 condição corporal, peso corporal e categoria animal, (Nogueira et al., 2019).

811 Em especial, vacas primíparas precoces (~24 meses de idade) e primíparas  
812 convencionais (~36 meses de idade) enfrentam maiores desafios reprodutivos.  
813 Nessas fêmeas, a primeira lactação coincide com crescimento corporal, a  
814 necessidade de reconcepção e o estresse associado ao parto, esses eventos

815 combinados contribuem para o balanço energético negativo acentuado e o anestro  
816 pós parto prolongado (Santos et al., 2009; Pohler et al., 2016). Como consequência  
817 vacas primíparas apresentam taxa de concepção entre 5% e 12% inferiores às de  
818 vacas múltiparas, além de maiores perdas gestacionais, que variam entre 7,11% e  
819 10,94% (Silva et al., 2024).

820 Essas limitações reprodutivas podem ser ainda mais acentuadas em sistemas  
821 de produção sob condições tropicais(Cooke et al., 2020), nos quais o estresse térmico  
822 e o manejo nutricional inadequado comprometem a ciclicidade ovariana e a saúde  
823 uterina, demandando estratégias específicas para otimizar a produtividade dessas  
824 vacas (Vasconcelos et al., 2014).

825 O intervalo entre o parto e o início dos protocolos de IATF recomendado  
826 derivado de pesquisas com fêmeas *Bos taurus*, para sistemas de cria no Brasil é de  
827 30 dias (Vasconcelos et al., 2014), esse período pode ser influenciado por fatores  
828 como parto, lactação, presença do bezerro, níveis nutricionais insuficientes, sanidade,  
829 e tempo necessário para involução uterina (Suleymanov et al., 2018). A recuperação  
830 uterina é um processo fisiológico pós parto de retorno do útero ao estado não  
831 gestacional, envolvendo contração miometrial, expulsão do lóquio, reparo tecidual e  
832 regeneração endometrial. Esse processo dura em média 30 – 45 dias e é mediado  
833 principalmente pela  $PGF2\alpha$ , que liga-se nos receptores do miométrio promovendo a  
834 contração e expulsão do lóquio remanecente (Pereira e Leblanc, 2020). Embora esses  
835 efeitos benéficos da  $PGF2\alpha$  sobre o ambiente uterino serem conhecidos, sua  
836 utilização após o parto, em vacas de corte, ainda foi pouco estudado . Alguns estudos  
837 como os de Fernandes et al., (2012); Sanches et al., (2025), propuseram intervenções  
838 terapêuticas com  $PGF2\alpha$  para auxiliar a involução do útero, em vacas da raça Nelore  
839 primíparas e múltiparas, entretanto a falta de consenso sobre o momento após o parto

840 ou doses de PGF2 $\alpha$  a ser empregado limita sua utilização, o que poderia proporcionar  
841 maior sucesso na eficiência reprodutiva de vacas de corte submetidas a protocolos de  
842 IATF.

843 O estabelecimento e a manutenção da gestação dependem do retorno do útero  
844 ao estado fisiológico normal que pode sofrer influência de fatores como, infecções  
845 uterinas, manejo do parto e endometrites frequentemente relatado em vacas de leite,  
846 porém são tipicamente consideradas incomuns ou com consequências sobre a  
847 fertilidade limitadas em vacas multíparas de corte (Sheldon et al., 2006). O ambiente  
848 uterino e o período pós parto, tem sido alvo de estudos recentes de Pfeifer et al.,  
849 (2018); Aiana et al., (2019); Solanki et al., (2019); Tomazi et al., (2022); Oliveira Filho  
850 et al., (2022); Araújo et al., (2022); Andrade et al., (2023); Sanches et al., (2025), que  
851 investigaram a prevalência de endometrite, período pós parto e suas relação com a  
852 taxa de concepção em vacas *Bos indicus* e *Bos taurus* lactantes submetidas a  
853 protocolos de IATF 30 dias pós-parto. No entatanto, nenhum desses estudos  
854 relacionaram o período pós-parto com a manutenção da gestação em vacas *Bos*  
855 *indicus* primíparas.

856 Com base nessas considerações o estudo teve como objetivos: (1) identificar  
857 fatores como, IP-D0, ECC, peso corporal, fazenda, touro e inseminador, e sua relação  
858 com a taxa de concepção e perdas gestacionais em vacas *Bos indicus* da raça Nelore  
859 primíparas precoces (PP) e primíparas convencionais (PC); (2) determinar a  
860 prevalência de endometrite subclínica (ES) e endometrite clínica (EC) em vacas PP e  
861 avaliar como diferentes limiaries de PMN (Polimorfonucleares) influenciam as taxas de  
862 concepção e perdas gestacionais, nessas vacas; (3) e investigar se o uso de  
863 prostaglandina (PGF2 $\alpha$ ) no início do protocolo de sincronização da ovulação poderia  
864 influenciar a proporção de células PMN durante o protocolo de IATF em vacas PP.

865 Hipotetizamos que o IP-D0 reduzido limita os resultados reprodutivos de vacas  
866 primíparas, e que a aplicação de prostaglandina F<sub>2</sub>α no início do protocolo de IATF,  
867 pode mitigar esses efeitos adversos ao melhorar a condição uterina.

868

### 869 **3. Material e Métodos**

870

#### 871 *3.1 Local do estudo e Manejo dos Animais*

872 Os experimento 1 é um estudo retrospectivo de dados obtidos de três fazendas  
873 (A, B, C) de gado comercial localizadas no centro-oeste do Brasil. O experimento 2,  
874 foi conduzido nas fazendas A e B de acordo com as práticas preconizadas pelo Comitê  
875 de Ética do Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul,  
876 e aprovado sob o protocolo de número 1.300/2024.

877 Em todas as fazendas (A, B, C) para ambos os eperimentos (1,2) a criação de  
878 gado era semi-intensiva durante todo o ano. As vacas foram manejadas  
879 predominantemente em pastos formados por capim *Urochloa brizantha* cv. Marandú,  
880 ([R. D. Webster, cv. Marandú]) com oferta de água *ad libitum*. Apenas na fazenda C,  
881 as vacas quando bezerras, foram suplementadas com proteico-energético de 500  
882 g/animal/dia no Sistema de *Creep Feeding*. Após o desmame todos os animais das  
883 três fazendas receberam continuamente suplementação proteico-energética na  
884 proporção de 0,3 g/Kg de peso vivo/dia, em ambas as estações do ano, águas e seca.  
885 Esse nível de suplementação foi fornecido até as fêmeas se tornarem secundíparas.  
886 Vale ressaltar que as fazendas A e B participam de programas de melhoramento  
887 genético.

888 No dia zero do protocolo de IATF, todas as vacas receberam a vacina contra  
889 doenças reprodutivas (CattleMaster Gold®, SP, Zoetis, Brasil) e foram vermifugadas

890 (Cydectin®, SP, Zoetis). Todas as fêmeas entre 14 e 24 meses de idade foram  
891 submetidas ao exame de brucelose antes da estação de monta.

892

## 893 6.0 Animais

### 894 **Experimento 1**

895 Dados retrospectivos de 3.462 vacas Nelore submetidas a programas de IATF  
896 entre 2019 e 2023 foram avaliados. As vacas foram classificadas em Primíparas  
897 Precoces (PP, n=1.145, 24±2.5 meses, ECC 2.75±0.42; IP-D0 44.69±9.9 dias) e  
898 Primíparas Convencionais, (PC, n=2.317, 36±4.6 meses; ECC 3.0±0.48; IP-D0  
899 49.75±12.55) . O mesmo protocolo hormonal foi utilizado em todas as vacas nas 4  
900 estações de monta avaliadas. Para sincronizar a ovulação, no dia zero (D0) foi  
901 realizada a aplicação de 2 mg i.m de benzoato de estradiol (Gonadiol®; Zoetis, SP,  
902 Brasil) e inserção de um dispositivo intravaginal de liberação lenta de progesterona  
903 (P4, CIDR®, 1,9 g de progesterona; Zoetis, SP, Brasil). Foram coletados também os  
904 dados de peso corporal (PCD0) e o escore de condição corporal (ECCD0) Lowman et  
905 al., 1976). Na retirada do dispositivo de P4 (D8) foram realizadas as aplicações de  
906 16,8 mg (2,5 ml) i.m de dinoprost trometamina (Lutalyse®; Zoetis, SP, Brasil), 1,0 mg  
907 i.m de cipionato de estradiol (E.C.P®; Zoetis, SP, Brasil) e 300 UI de eCG  
908 (Novormon®; Zoetis, SP, Brasil), i.m. Adicionalmente, no momento da retirada do  
909 dispositivo de P4, todas as vacas foram pintadas na região sacrocaudal com bastão  
910 marcador (Raidl – Maxi; RAIDEX GmbH, Dettingen/Erms, Alemanha) para auxiliar na  
911 detecção visual de estro.

912 Após 48-52 horas, no dia 10 (D10) foi realizada a IA (Inseminação Artificial) por  
913 4 técnicos de inseminação experientes. Cada vaca foi inseminada com o touro  
914 designado pelo sistema de acasalamento do programa de melhoramento genético,  
915 assim o sêmen de 25 touros diferentes, com fertilidade conhecida, foram utilizados

916 para cada 100 vacas. No momento da inseminação a ocorrência e intensidade de estro  
917 (ESCT) foi avaliada com base na aparência visual da remoção de tinta, e classificado  
918 como (1) - sem remoção da tinta (sem expressão de estro); (2) - remoção parcial da  
919 tinta (baixa expressão do estro) e 3 – remoção total da tinta (alta expressão do estro)  
920 para análise (Nogueira et al., 2019). Os escores 2 e 3 foram considerados evidências  
921 de estro.

922 O diagnóstico de gestação foi realizado entre o 41º e o 45º dia após o início do  
923 protocolo de sincronização da ovulação, por meio de ultrassonografia transretal modo  
924 B (Mindray DP10 VET com transdutor de 7.5 MHz, Shenzhen, China). Entre o 120º e  
925 145º dia após o D0 foi realizado o diagnóstico de gestação para calcular a taxa de  
926 prenhez ao final da estação reprodutiva e as perdas gestacionais. Neste experimento  
927 foram consideradas somente as taxas de concepção da primeira inseminação.

928

## 929 **Experimento 2**

930 Neste estudo foram utilizadas 276 vacas da raça Nelore, primíparas precoces  
931 ( $24 \pm 3.1$  meses) com IP-D0 entre 20-100 dias e ECC  $3 \pm 0,31$ . As vacas foram divididas  
932 em dois grupos experimentais no D0 do protocolo de IATF: grupo (Controle – SS; n =  
933 129; IP-D0 médio  $43.02 \pm 5.12$ , dias), animais que receberam aplicação i.m de 2.5 ml  
934 de solução salina e grupo tratamento (PGF2 $\alpha$ , n = 147; IP-D0 Médio  $43.08 \pm 6.07$ , dias),  
935 animais que receberam aplicação i.m de 16.8 mg (2.5 ml), de Dinoprost trometamina  
936 (Lutalyse®; Zoetis, SP, Brasil). Para a divisão de forma homogênea entre os grupos,  
937 foram considerados período pós-parto e a presença ou ausência de corpo lúteo por  
938 ultrassonografia modo B (Mindray DP10 VET com transdutor de 7.5 MHz, Shenzhen,  
939 China), no D0. A proporção de corpo lúteo (CL) não diferiu significativamente (P=0.85)  
940 entre os grupos SS (13.95% [18/129]) e PGF2 $\alpha$  (17.68% [26/147]). Foi coletado

941 material para análise da citologia uterina de 50 vacas do grupo PGF2 $\alpha$  e 50 do grupo  
942 SS, no D0 e no D8. Para coleta das células endometriais foi utilizada a técnica de  
943 cytobrush, por meio da qual a coleta das células foi feita com o auxílio de uma escova  
944 citológica estéril adaptada e acoplada à ponta de um equipamento de IA convencional,  
945 recoberta por uma bainha de IA descartável e protegida por uma camisinha sanitária,  
946 conforme descrito por Cardoso et al.(2017). O aplicador foi inserido via colo do útero  
947 e a escova citológica foi posicionada no corpo do útero onde foi rotacionada.  
948 Imediatamente após a coleta, o cytobrush foi recolhido para dentro do aplicador e ao  
949 ser retirado da vaca, foi desacoplado do aplicador e rolando suavemente sobre uma  
950 lâmina de microscópio. Posteriormente, as lâminas foram secas ao ar e armazenadas  
951 para serem coradas com kit comercial (Quick Panoptic®, Diagnolab, MS, Brasil).  
952 Duzentas células por lâmina foram contadas sob microscópio óptico em aumento de  
953 100 vezes, por examinadores treinados.

954 Para avaliação de EC foi realizada vaginoscopia somente no D0. Para isso a  
955 vulva foi limpa com papel toalha e um espéculo vaginal higienizado foi introduzido no  
956 canal vaginal, com uma fonte de luz. O colo do útero e o canal vaginal foram  
957 inspecionados, e a presença de secreção foi classificada e registrada em uma escala  
958 de 0 a 3 (0 = muco, 1 = muco com manchas de pus, 2 =  $\geq$ 50% exsudato purulento, 3  
959 = exsudato hemorrágico e/ou purulento), adaptado de outros (Williams et al., 2005;  
960 Sheldon et al., 2006). Vacas com corrimento vaginal purulento (PVD) entre 1 e 3 foram  
961 consideradas positivas para EC.

962 O protocolo de sincronização da ovulação, procedimento de IA, seleção de  
963 touros, técnicos de inseminação, classificação da expressão de estro e os  
964 diagnósticos de gestação foram os mesmos do experimento 1. Neste estudo foram  
965 consideradas somente as taxas de concepção da primeira IATF.

966

## 967       7.0   Análise Estatística

968           Todas as análises estatísticas foram realizadas com auxílio do software SAS  
969 (Versão 9.3; SAS Institute, USA). As variáveis independentes incluídas inicialmente  
970 nos modelos estatísticos para avaliação da taxa de concepção (P/IA) em cada  
971 categoria foram: ECC no dia zero do protocolo, ESCT, touro, inseminador e fazenda.  
972 As interações entre as variáveis também foram consideradas. As médias foram  
973 separadas utilizando a opção LSMEANS PDIFF com ajuste do teste de comparação  
974 de médias de Tukey. A relação entre dias pós-parto, P/IA e perdas gestacionais, bem  
975 como taxa de concepção e ECCD0, perdas gestacionais e ECCD0, foram  
976 determinados por meio de modelos de regressão, incluindo as variáveis estação  
977 reprodutiva, touro e inseminador. Quando significativo  $P \leq 0,05$ , foi gerado um gráfico  
978 com o procedimento REG do SAS. O procedimento GLM do SAS foi usado para  
979 determinar se o peso corporal inicial (PCD0) influenciaria a PIA e as perdas  
980 gestacionais, de modo linear e quadrático, assim como, para determinar o efeito do  
981 IP-D0 sobre o PCD0. As associações ECCD0 vs. IP-D0 e PMN vs. IP-D0, foram  
982 avaliadas com os procedimentos PROC CORR do SAS. A análise por teste T pareado  
983 foi utilizada para comparar a média de PMN em D0 e D8, bem como para comparar a  
984 média de PMN entre vacas com ES e EC. O *Cut-off* entre os dias pós-parto e a taxa  
985 de concepção a primeira IATF de cada categoria foram determinados por análise de  
986 curva ROC (Receiver Operating Characteristic), assim como o *Cut-off* entre P/IA e  
987 %PMN. Para todas as análises valores de  $P \leq 0.05$ , foram considerados significativos  
988 e valores de  $P \geq 0.051$  à  $P \leq 0.10$  foram considerados como tendências.

989

990 **4. Resultados**  
991 **Experimento 01**

992 A média geral de P/IA e as taxas de perdas gestacionais foi de 53.43%  
993 (1850/3462) e 9.17% (169/1841), respectivamente. A P/IA não foi afetada pela  
994 categoria animal ( $P>0.05$ ), enquanto as perdas gestacionais foram significativamente  
995 ( $P<0.05$ ) maiores para vacas PP, comparadas com as vacas PC (Tabela 1).

996 O peso no início do protocolo de IATF afetou a PIA de modo linear e quadrático  
997 ( $P=0.01$ ; figura 1). Porém, o PCD0 não impactou as perdas gestacionais ( $P=0.24$ ).  
998 Curiosamente, o PCD0 demonstrou uma correlação negativa significativa com o IP-  
999 D0, ( $P=0.007$ ; figura 2).

1000 A ESCT1 foi significativamente menor em comparação às categorias  
1001 ESCT2/ESCT3 ( $P<0.001$ ), tanto em vacas PP quanto em PC (tabela 5). As taxas de  
1002 concepção à IATF aumentaram a medida que houve maior expressão do estro  
1003 ( $P<0.001$ ; tabela 2).

1004 Não houve interação entre fazenda e categoria animal ( $P=0.58$ ). As taxas  
1005 médias de concepção variaram entre 50.41% e 67.85% entre os rebanhos incluídos  
1006 no estudo (Tabela 1). As perdas gestacionais apresentaram variação significativa  
1007 entre as fazendas ( $P<0.001$ ), com índices que oscilaram entre 0% e 10.36% (Tabela  
1008 1).

1009 Não houve efeito significativo ( $P=0.650$ ) do touro na P/IA e perdas gestacionais  
1010 entre os touros utilizados. Porém, a P/IA ( $P=0.02$ ) foi afetada pelo ECC no início da  
1011 sincronização da ovulação em ambas as categorias (Figura 3). Assim como, a  
1012 probabilidade de perdas gestacionais que reduziu à medida que o ECCD0 aumentou  
1013 ( $P=0.03$ ; figura 4). Interessantemente, observou-se uma correlação negativa  
1014 significativa ( $P<0.001$ ) entre o ECC e os dias pós-parto, indicando que ECCD0 reduziu  
1015 conforme o aumento do IP-D0 (figura 5).

1016 O IP-D0 influenciou a P/IA em ambas as categorias estudadas PP (P= 0.007-  
1017 Figura 6A) e PC (P= 0.0014 – Figura 7A). A probabilidade de P/IA aumentou  
1018 linearmente à medida que o IP-D0 avançou de 20 para 100 dias, com probabilidade  
1019 estimada de 50% de taxa concepção para vacas PP ocorrendo aos 37.5 dias após o  
1020 parto, (P/AI observada: 50.93% [136/267]), e vacas PC 35.76 dias (P/AI observada:  
1021 48.93% [115/235]).

1022 As perdas gestacionais, em ambas as categorias, também foram influenciadas  
1023 pelo IP-D0 (P=0.003), com a probabilidade de PL reduzindo linearmente de  
1024 aproximadamente 25% para 2% com aumento de IP-D0 (figura 8).

1025 Nesse contexto, a curva *Receiver Operating Characteristic* (ROC) foi utilizada  
1026 para determinar um *Cut-off* entre o IP-D0 e a taxa de concepção. Para vacas PP foi  
1027 identificado um *Cut-off* de 44 dias (área sob a curva 0.545; P=0.02), com  
1028 especificidade de 56.11% e sensibilidade 52.99% (figura 6B). Para vacas PC, o *Cut-*  
1029 *off* foi de 38 dias (AUC = 0.539; P=0.001), com especificidade de 23.49% e  
1030 sensibilidade de 82.88% (figura 7B). Para P/IA em vacas PP antes e após o *Cut-off* foi  
1031 observado que vacas PP com IP-D0 inferior a 44 dias, apresentaram taxas de  
1032 concepção inferior comparadas com aquelas com IP-D0 superior a 44 dias (Tabela 3).  
1033 Para vacas PC, também foi observada taxa de concepção reduzida para vacas com  
1034 IP-D0 inferior a 38 dias, comparadas com aquelas com IP-D0 superior a 38 dias  
1035 (Tabela 3). O *Cut-off* identificado para taxa de concepção não influenciou as perdas  
1036 gestacionais para as vacas PP ou PC (Tabela 3).

## 1037 **Experimento 02**

1038 Das 100 vacas PP Nelore a coleta de células endometriais, 1 vaca do grupo  
1039 PGF2 $\alpha$  e 10 vacas do grupo SS foram descartadas das avaliações de PMN por  
1040 problemas técnicos. A presença de PMN observada no D0 variou de 1% a 19% em

1041 vacas PP , enquanto no D8, a variação foi de 1% a 12%. Considerando o *Cut-off* entre  
1042 PIA e IP-D0 para vacas PP identificado no experimento 1 (44 dias), a proporção média  
1043 de células PMN foi  $5.47 \pm 3.93\%$ . Houve uma tendência de redução linear da  
1044 probabilidade de vacas estarem gestantes aos 30 dias pós IATF, ( $P=0.08$ ), à medida  
1045 que o percentual de PMN aumentou (figura 9A). Desse modo, utilizou-se a análise de  
1046 curva ROC para identificar um *Cut-off* entre células polimorfonucleares e PIA. O *Cut-*  
1047 *off* identificado foi de  $PMN > 4.0\%$  (área sob a curva 0,631;  $P=0.059$ ), com  
1048 especificidade de 58,54% e sensibilidade 62,50% (figura 9B). A taxa de concepção  
1049 em vacas PP antes do *Cut-off*  $PMN \leq 4.0\%$  apresentou uma tendência de ser superior  
1050 às vacas com  $PMN > 4.0\%$ , tabela 4. Houve, uma correlação linear negativa ( $P=0.05$ )  
1051 entre dias pós-parto e o início do protocolo de sincronização da ovulação com o  
1052 percentual de PMN (figura 10).

1053 Em relação à descarga purulenta vaginal (PVD), de 100 vacas inicialmente  
1054 avaliadas 7 foram retiradas da avaliação por problemas técnicos. A prevalência de  
1055 vacas com PVD foi de 21,50% (20/93), significativamente diferente ( $P < 0.0001$ )  
1056 daquelas sem PVD, que representaram 78,49% (73/93) das vacas avaliadas.  
1057 Observamos que vacas com PVD apresentaram maior proporção de PMN (6.4%)  
1058 quando comparadas com vacas sem PVD (4.3%)  $P=0.003$ . A taxa de concepção  
1059 apresentou tendência a ser maior ( $P=0.09$ ) em vacas sem PVD (56.3% [40/71]) em  
1060 comparação a vacas com PVD (45.0% [9/20]).

1061 A aplicação de  $PGF2\alpha$  foi realizada com o intuito de melhorar o ambiente  
1062 uterino em vacas PP no D0 do protocolo de IATF. A taxa de P/IA no grupo  $PGF2\alpha$  foi  
1063 de 49.7% (73/147) e no grupo SS foi de 50.4% (65/129),  $P=0.96$ . Além disso, não  
1064 foram observados efeitos dos tratamentos sobre as perdas gestacionais ( $P=0.82$ ),

1065 vacas que receberam aplicação de PGF2 $\alpha$  perderam 7.0% (5/71) em comparação a  
1066 7.7% (5/65) para vacas do grupo SS.

1067 Em vacas com PVD a média de células polimorfonucleares no D0 foi maior  
1068 6.48 $\pm$ 0.05%, quando comparada com vacas sem PVD 4.27 $\pm$ 0.03%, (P=0.003). Não  
1069 houve diferenças significativa (P=0.25) para % PMN no D0 entre os grupos PGF2 $\alpha$  e  
1070 SS em vacas sem PVD (6.32 $\pm$ 4.3% Vs. 5.22 $\pm$ 2.7%). Houve, no entanto, uma redução  
1071 no percentual de células PMN no grupo PGF2 $\alpha$  (P=0.001), de 6.32 $\pm$ 4.3% no D0 para  
1072 2.67 $\pm$ 2.3% o D8 (figura 11A; -PVD PGF2 $\alpha$ ). Esse efeito não foi observado no grupo  
1073 SS (P=0.37), visto que a média de PMN foi de 5.22 $\pm$ 2.7% no D0 e 4.23 $\pm$ 3.6% no D8  
1074 (figura 11B; -PVD SS).

1075 Entre os tratamentos PGF2 $\alpha$  e SS em vacas com PVD no D0 não foram  
1076 observados diferenças significativa (P=0.22) para %PMN (7.0 $\pm$ 5.0% Vs. 6.0 $\pm$ 4.5%).  
1077 Entretanto, o tratamento com PGF2 $\alpha$  (figura 11C; + PVD PGF2 $\alpha$ ) foi eficiente (P=0.04)  
1078 na redução da média de PMN do D0 para o D8 (D0: 7.0 $\pm$ 5.0% em D0 para 1.8 $\pm$ 1.2%  
1079 em D8). Porém, no grupo SS, não foram observadas redução significativas (P=0.61)  
1080 na média de PMN em D0, 4.6 $\pm$ 2.7% e D8 6.0 $\pm$ 4.5% (figura 11D; + PVD SS).

1081

## 1082 **5. Discussão**

1083

1084 No presente estudo, avaliamos fatores críticos que impactam a taxa de  
1085 concepção e as perdas embrionárias em vacas Primíparas Convencionais (36 meses)  
1086 e Primíparas Precoces (24 meses), submetidas a protocolos de IATF. Nossos  
1087 achados confirmaram a hipótese do presente estudo. O intervalo entre o parto e o  
1088 início do protocolo de IATF mais prolongado proporcionou maiores taxas de  
1089 concepção e menos perdas gestacionais. Adicionalmente, a administração de PGF2 $\alpha$

1090 reduziu a proporção de células PMN e a prevalência de secreção purulenta vaginal,  
1091 evidenciando melhora do ambiente uterino.

1092 De modo geral, vacas primíparas precoces e convencionais apresentaram  
1093 taxas de prenhez semelhantes à IATF (~53,43%), valores ligeiramente superiores aos  
1094 observados por outros autores, que encontraram entre 35% e 50% de P/IA para vacas  
1095 primíparas no Brasil (ASBIA 2024; Baruselli et al., 2017; Cooke et al., 2020, Silva et  
1096 al., 2024).

1097 As perdas gestacionais têm sido um gargalo do manejo reprodutivo de vacas  
1098 primíparas, especialmente das primíparas precoces. A mortalidade embrionária tem  
1099 causas multivariadas, e em vacas primíparas pode ser ainda mais crítico, pois estão  
1100 em crescimento, são lactantes e precisam reconceber (Vasconcelos et al., 2014). As  
1101 falhas reprodutivas em gado de corte, representam uma das principais causas de  
1102 perda econômica na produção de carne bovina (Marcadante et al., 2020). Segundo os  
1103 autores, ocorre uma perda de US\$ 6.25 por vaca exposta para cada 1% de redução  
1104 na taxa de prenhez final do rebanho.

1105 Taxas de PL variadas têm sido relatadas (PC: 3.3%; Pessoa et al., 2012; 8.6%;  
1106 Prado et al., 2024; 14.0% Consentini et al., 2023; 7.11%; - PP: 10.94%; - Silva et al.,  
1107 2024; 10.9% Nogueira et al., 2025) corroborando os resultados encontrados nesse  
1108 estudo (PC: 7.1% e PP: 10.7%). Como a reprodução de novilhas Nelore precoces é  
1109 uma realidade crescente Nogueira et al., 2025, é essencial que os principais gargalos  
1110 sejam identificados e estratégias para melhorar a eficiência reprodutiva das primíparas  
1111 sejam desenvolvidas.

1112 Nossos achados e de outros grupos mostram que o ECCD0, peso corporal,  
1113 manejo nutricional e as inflamações uterinas frequentemente negligenciados, podem  
1114 ter um impacto significativo na fertilidade de vacas primíparas. Isso sugere que a

1115 adoção de estratégias de manejo direcionadas para essa categoria pode ser essencial  
1116 para maximizar a eficiência reprodutiva em condições tropicais.

1117 O presente estudo demonstrou que um dos gargalos do manejo reprodutivo de  
1118 vacas primíparas Nelore criadas em condições tropicais é o IP-D0 na estação de  
1119 monta. Embora a probabilidade estimada de 50% de taxa de concepção tenha sido  
1120 alcançada aos 37.45 dias, vacas PP, e 35.76 dias de IP-D0, para vacas PC, o  
1121 desempenho reprodutivo foi maximizado quando IP-D0 foi maior que 38 dias para PC  
1122 (P/IA de 45.8% para 55.7%) e 44 dias para PP (P/IA de 48.9% para 57.6%). Esses  
1123 resultados, se aproximam aos encontrados por Pfeifer et al. (2018), que sugere um  
1124 limite mínimo de 35 dias pós-parto, em vacas PP com IP-D0 entre 20 e 60 dias, como um  
1125 período de espera voluntário para incluir vacas de corte primíparas precoces na estação  
1126 reprodutiva na região amazônica.

1127 O IP-D0 também impactou significativamente as perdas gestacionais, visto que  
1128 as perdas reduziram com o aumento de IP-D0. Em vacas múltíparas de corte já havia  
1129 sido relatado que a P/IA é superior com o aumento de IP-D0 (Vasconcelos et al., 2014;  
1130 Crowe et al., 2014; Pfeifer et al. (2018); Araújo et al., 2022). Mas até onde sabemos,  
1131 este é o primeiro estudo a identificar uma relação entre o aumento do IP-D0 e a  
1132 redução da probabilidade de perdas gestacionais em vacas primíparas precoces.

1133 Embora o prolongamento do IP-D0, tenha se mostrado benéfico, tanto na  
1134 elevação das taxas de concepção quanto na probabilidade de redução das perdas  
1135 gestacionais, é importante reconhecer que esta estratégia pode apresentar limitações  
1136 operacionais. Em sistemas onde vacas parem no final da estação de monta, é muitas  
1137 vezes inviável adotar um IP-D0 mais longo, sob pena de comprometer a janela  
1138 reprodutiva e a eficiência produtiva do sistema. Nesses casos, torna-se ainda mais  
1139 relevante compreender os eventos fisiológicos e imunológicos que ocorrem nas

1140 primeiras semanas após o parto, período crítico para recuperação uterina, a retomada  
1141 da atividade ovariana e, portanto, para o sucesso reprodutivo.

1142         Acredita-se que a imunossupressão temporária observada entre 28 e 35 dias  
1143 pós-parto, em vacas de diferentes categorias, pode tornar o útero mais suscetível a  
1144 infecções (Andrade et al., 2023), afetando a atividade ovariana, a saúde uterina e  
1145 consequentemente o sucesso da gestação (Sheldon et al., 2006). Corroborando esses  
1146 achados, Oliveira Filho et al., (2022) demonstraram que vacas de corte multíparas  
1147 que não resolvem a inflamação uterina até 28 dias pós-parto têm a fertilidade  
1148 comprometida.

1149         Outros autores observaram ainda, que a inflamação uterina reduz ao longo do  
1150 tempo, após o parto em vacas de corte (Gilbert et al., 2005; Santos et al., 2009;  
1151 Andrade et al., 2021). Andrade et al. (2023) enfatizaram, no entanto, que as vacas  
1152 primíparas precoces e vacas em balanço energético negativo acentuado são ainda  
1153 mais suscetíveis a inflamação. É importante ressaltar que as fazendas utilizadas neste  
1154 estudo adotam sistemas semi-intensivos, com manejo nutricional e sanitário de  
1155 qualidade acima da média dos produtores do estado, demonstrando que outros  
1156 fatores importantes estão envolvidos com a maior taxa de perdas embrionárias em PP  
1157 e PC.

1158         Os resultados deste estudo mostraram que vacas com IP-D0 maior  
1159 apresentaram menor índice de PMN. E como demonstrando anteriormente em outras  
1160 categorias, a probabilidade de gestação é reduzida em vacas que apresentarem  
1161 aumento na proporção média de PMN (Sheldon et al., 2002; Oliveira filho et al., 2022).  
1162 Isso porque, durante o parto o epitélio do endométrio é danificado e uma remodelação  
1163 ocorre em seguida (Suleymanov et al., 2018). A resposta inflamatória é um dos  
1164 mediadores desse processo e pode comprometer a recuperação completa do

1165 endométrio e impactar negativamente a fertilidade (Sheldon et al., (2018);  
1166 Ghasemzadeh-nava et al., (2025). O ambiente uterino é um regulador crítico no  
1167 sucesso ou fracasso da gravidez (Smith et al., (2022); Ghasemzadeh-nava et al.  
1168 (2025). Perturbações no ambiente uterino pode reduzir a receptividade uterina e  
1169 aumentar as perdas gestacionais (Martins et al., 2018; Poliakiwski et al., 2025).

1170 Andrade et al., (2023) relataram proporção média de PMN variando de 5.0%  
1171 a ~38% em vacas primíparas precoces com período pós-parto entre 20 e 60 dias do  
1172 início do protocolo de IATF. No presente estudo foi observada proporção média de  
1173 5,47% de PMN aos 44 dias pós-parto. A curva ROC demonstrou que a partir de  
1174  $PMN > 4$  há uma tendência ( $P < 0,059$ ) de redução de P/IA. Fato relevante, visto que  
1175 47,19% das vacas estudadas apresentavam  $PMN > 4.0$  no D0. O estudo da  
1176 endometrite pós-parto em vacas de corte não é tão comum como em vacas de leite,  
1177 no entanto, Ricci et al. (2015); Santos et al. (2009) e Pfeifer et al. (2018) relataram ES  
1178 variando de 2% a 31% em vacas de corte. Mas de modo geral, é difícil comparar  
1179 diretamente a prevalência de ES com outros estudos devido às diferenças  
1180 metodológicas, como a variação do momento de realização das coletas do material e  
1181 dos diferentes fatores ambientais e de manejo aos quais os rebanhos foram expostos.  
1182 De qualquer maneira, os efeitos das inflamações uterinas podem causar danos  
1183 embrionários, afetando negativamente a fertilidade, além de estarem associadas a  
1184 alterações no padrão de crescimento folicular e a interrupções na fase lútea  
1185 subsequente (Mateus et al., 2002; Sheldon et al., 2002) o que pode comprometer  
1186 ainda mais o sucesso reprodutivo.

1187 A correlação significativa entre a expressão do estro e as taxas de concepção  
1188 à IATF ( $P < 0.001$ ) reflete o papel crucial que a manifestação do estro tem no sucesso  
1189 reprodutivo. Nossos achados confirmam que vacas que expressaram estro de forma

1190 evidente (ESCT2/ESCT3) tiveram taxa de concepção significativamente maiores em  
1191 comparação com aquelas que não manifestaram sinais claros de cio (ESCT1),  
1192 semelhante aos achados de Sá Filho et al., (2011) e Nogueira et al., (2019),  
1193 trabalhando com vacas multíparas. A diferença na expressão de estro reflete  
1194 interações complexas entre resposta ao protocolo de IATF, maturidade reprodutiva,  
1195 manejo nutricional, estresse metabólico e capacidade do ovário em responder aos  
1196 *feedbacks* ao GnRH Cardoso et al., (2014). As vacas do presente estudo tiveram  
1197 suporte nutricional para desempenhar as funções metabólicas, o que pode ter  
1198 contribuído para alta expressão de estro. A ES não afetou a expressão de estro  
1199 ( $P=0.72$ ) nos diferentes limiares de PMN, com a expressão do estro variando entre  
1200 78,72% e 83.33%. No entanto, houve uma tendência de redução na probabilidade de  
1201 prenhez ( $P=0.08$ ) à medida que os níveis de PMN aumentaram, resultado este,  
1202 reforçado pelo *Cut-off* entre PIA e PMN, identificado pela curva ROC, sugerindo que  
1203 a inflamação pode afetar a concepção sem impactar a expressão visível do estro.  
1204 Resultados semelhantes foram observados em estudos de Kasimanickam et al.,  
1205 (2004), que relataram correlação negativa entre os níveis de PMN e a taxa de  
1206 concepção em vacas leiteiras, apesar da expressão do estro não ter sido impactada  
1207 pela endometrite subclínica. Como a secreção pré-ovulatória de estradiol é controlada  
1208 pelas células foliculares no ovário, e não propriamente pelo útero (Pohler et al., 2012),  
1209 é compreensível que a ES não interfira na expressão do estro.

1210 Outro aspecto relevante foi o efeito da fazenda nas perdas gestacionais. Essa  
1211 variação pode ser explicada por diferenças no manejo nutricional e fatores ambientais  
1212 entre as fazendas, embora esses fatores não tenham sido avaliados diretamente  
1213 nesse estudo, trabalhos de Cooke et al., (2011), mostraram que a nutrição pós-parto,  
1214 ambiente e o manejo do estresse são fatores determinantes para o sucesso

1215 reprodutivo em vacas lactantes multíparas da raça Nelore. Nossos achados  
1216 corroboram essa premissa, visto que as menores taxas de perdas gestacionais para  
1217 vacas PP ou PC foram observadas na fazenda C, onde desde bezerras as fêmeas  
1218 recebem suplementação com proteico-energético de 500 g/animal/dia no sistema de  
1219 *Creep Feeding*. Sugere-se que esse aporte nutricional precoce, pode ter contribuído  
1220 para melhorar o desenvolvimento metabólico e reprodutivo, visto que a  
1221 suplementação adequada de nutrientes, como proteínas, vitaminas, energia e  
1222 minerais durante a fase de crescimento, resultam em concentrações circulantes  
1223 elevadas de hormônios metabólicos essenciais, como leptina, insulina e IGF-1 (Allen  
1224 et al., 2012; West et al., 2024). As alterações hormonais precoces resultam em maior  
1225 secreção pulsátil de GnRH e LH, e posteriormente, em um avanço na puberdade e  
1226 fertilidade futura (Cardoso et al., 2014).

1227       Apesar da redução do ECCD0 e PD0 ao longo do período pós-parto, reflexo  
1228 dos efeitos combinados da lactação e crescimento corporal das vacas, - esses  
1229 parâmetros permaneceram dentro de faixas consideradas adequadas para a  
1230 concepção e manutenção da gestação (Pohler et al., 2016; Carvalho et al., 2022),  
1231 dados que refletem o manejo nutricional nas propriedades estudadas. Hipotetiza-se  
1232 que o aumento das taxas de concepção e redução das perdas gestacionais estejam  
1233 associados à redução dos limiares de PMN e a subsequente melhora da condição  
1234 uterina. Essa hipótese é consistente com estudos anteriores que sugerem que a  
1235 saúde uterina e a capacidade de resolução de inflamações desempenham um papel  
1236 crucial no sucesso da gestação, especialmente em vacas com balanço energético  
1237 negativo ou ECCD0 reduzido (Kasimanickam et al. 2004; Sheldon et al., 2018). O *cut-*  
1238 *off* identificado pela curva ROC, no experimento 2, também sustenta nossa hipótese,  
1239 pois vacas que tiveram limiar de  $PMN \leq 4$  tenderam a apresentar maior PIA. Desse

1240 modo, os resultados sugerem que a melhora da saúde uterina é determinante para  
1241 maximizar a eficiência reprodutivo de vacas primíparas precoces *Bos indicus*.

1242 A descarga mucopurulenta vaginal (PVD) é uma alteração clínica que pode  
1243 impactar negativamente a fertilidade à IATF. (Dubuc et al., (2010a e b) sugeriram  
1244 tratamento antes de iniciar o protocolo de IATF como estratégia de redução das  
1245 inflamações e melhor desempenho reprodutivo. No presente estudo 21,50% das  
1246 vacas PP apresentaram PVD no D0, similar ao observado por Williams et al., (2005)  
1247 em um estudo com vacas leiteiras primíparas da raça Holandesa (24%) no período  
1248 pós parto de 21 e 28 dias. Nosso estudo demonstrou uma tendência de maior taxa  
1249 de concepção de vacas PP sem PVD.

1250 Diversas terapias para o tratamento de endometrites já foram testadas em  
1251 vacas leiteiras, incluindo o uso de antibióticos locais e sistêmicos, assim como a  
1252 administração de PGF2 $\alpha$  injetável (Le Blanc 2008; Solanki et al., 2019). O objetivo  
1253 principal dessas terapias é reduzir a carga geral de bactérias patogênicas e melhorar  
1254 os mecanismos de defesa uterino que prejudicam a fertilidade. Em vacas de corte, no  
1255 entanto, as doenças uterinas pós-parto são tipicamente consideradas incomuns, ou  
1256 com consequências reprodutivas limitadas (Santos et al., 2009), representando um  
1257 gargalo no avanço dos estudos dessas terapias.

1258 Na tentativa de minimizar os quadros inflamatórios durante o protocolo de IATF,  
1259 sem aumentar o número de manejos do protocolo, utilizou-se a PGF2 $\alpha$  no D0 para  
1260 melhorar o ambiente uterino. Embora a capacidade da PGF2 $\alpha$  melhorar o  
1261 desempenho reprodutivo em vacas com ES ou EC sejam contraditórios (Le Blanc,  
1262 2008; Le Blanc, 2012; Dubuc et al., 2011; Haimerl et al., 2013; Haimerl et al., 2018),  
1263 no presente estudo os resultados indicaram uma redução significativa nos níveis de  
1264 células PMN no grupo tratado com PGF2 $\alpha$ , especialmente em vacas com PVD.

1265 Salasel e Mokhtari (2011) e Carbonari, et al., 2024) também relataram efeitos  
1266 benéficos na recuperação uterina em vacas leiteiras tratadas com PGF2 $\alpha$  após o  
1267 parto, e Sanches et al., (2025), relatam benefícios em vacas Nelores multíparas  
1268 tratadas com prostaglandina dez dias antes da IATF e 30 a 40 dias após o parto. Esse  
1269 efeito pode ser atribuído ao fato de que as prostaglandinas atuam não apenas  
1270 promovendo a contratilidade uterina, mas também a resposta imune local,  
1271 estimulando a fagocitose e favorecendo a eliminação de resíduos celulares (Vigo et  
1272 al., 2001). Isso mostra que a PGF2 $\alpha$  foi eficaz na redução da inflamação uterina entre  
1273 D0 e D8, o que é uma descoberta importante, e até onde sabemos esse resultado  
1274 está sendo relatado pela primeira vez em vacas PP da raça Nelore.

1275

## 1276 **6. Conclusões**

1277

1278 Os resultados desse estudo indicam que para maximizar as taxas de  
1279 concepção e reduzir as perdas gestacionais é necessário ajustar o intervalo entre o  
1280 parto e o início do protocolo de IATF. A probabilidade de 50% de taxa de concepção  
1281 é atingida aos 37.45 dias em vacas PP e 35.76 dias para vacas PC. No entanto, taxas  
1282 de concepção superiores a 50% foram observadas, quando o IP-D0 foi de, no mínimo,  
1283 44 dias para vacas PP e 38 dias para vacas PC. Condições inflamatórias identificadas  
1284 no D0 impactam a fertilidade à IATF de PP e o uso de PGF2 $\alpha$  no D0 reduz o quadro  
1285 inflamatório.

1286

## 1287 **7. Agradecimentos**

1288

1289 Este estudo foi amparado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento  
1290 Científico e Tecnológico – CNPq – Brasil, Coordenação de aperfeiçoamento de  
1291 pessoal de nível superior – CAPES - EMBRAPA, Gado de Corte e EMBRAPA –  
1292 Rondônia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade  
1293 Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS), Brasil, Programa de Pós-Graduação em  
1294 Zootecnia (PGZOO) da Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul.  
1295 Agradecimentos especiais ao Grupo de Estudo em Tecnologia da Reprodução Animal  
1296 (GENTRA) e as Fazendas: Santo Antonio, Fazenda Seriema Agropecuária e Fazenda  
1297 Baia Boa Vista, pela colaboração no fornecimento de informações e assistência  
1298 durante as coletas de dados.

1299

#### 1300 **Conflito de interesse**

1301 Nada a declarar

1302

#### 1303 **8 Referências**

1304

1305 Asbia. (2023). *Index Brazilian Artificial Insemination Association (Brazillian Society of*  
1306 *Artificial Insemination)*.

1307 Abou-Aiana, R. M., Hammad, R. M., Gabr, M. E. R. Sh. A., Amer, A. M., Ahmadi, E. A.  
1308 A., & Alharoon, A. H. A. (2019). Effect of the method of postpartum administration  
1309 of oxytocin or PGF2 $\alpha$  on the drop of retained placenta in cows and subsequent  
1310 reproductive and reproductive performance. *Kafrelsheikh Veterinary Medical*  
1311 *Journal*, 17(1), 18-35. doi: 10.21608/kvmj.2019.110200

1312 Andrade, E. F., Ferreira, D. F., & Santos, P. E. F. dos. (2020). Main factors affecting  
1313 the precocity of Nelore heifers and the classification of the precocious production

- 1314 system: A review. *Journal of Education, Science and Technology of Almenara*, v.  
1315 2, n. 3, set/dez.
- 1316 Andrade, J. S., Moreira, E. M., da Silva, G. M., Schneider, A., Nunes, V. R. R., da Silva,  
1317 R. R., & Pfeifer, L. F. M. (2021). Uterine health and fertility of postpartum Nelore  
1318 cows with timed AI raised in the Amazon biome. *Livestock Science*, 249,  
1319 104528. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104528>
- 1320 Andrade, J. S., Moreira, E. M., de Souza, V. L., Barbosa, I. P., Silva, G. M., Gomes, L.  
1321 S., Silva, S. A. S., Noletto, G. C. S., da Silva, R. R., Londero, U. S., Correa, M. N.,  
1322 & Pfeifer, L. F. M. (2023). Exploring uterine inflammation in postpartum  
1323 primiparous precocious and conventional and multiparous *Bos indicus* beef cows.  
1324 *Reproduction in Domestic Animals*, 00, 1–10. <https://doi.org/10.1111/rda.14496>
- 1325 Allen, C. C., Alves, B. R., Li, X., Tedeschi, L. O., Zhou, H., Paschal, J. C., Riggs, P. K.,  
1326 Braga-Neto, U. M., Keisler, D. H., Williams, G. L., & Amstalden, M. (2012). Gene  
1327 expression in the arcuate nucleus of heifers is affected by the controlled intake of  
1328 high and low concentrate diets. *Journal of Animal Science*, 90(7), 2222–2232.  
1329 <https://doi.org/10.2527/jas.2011-4684>
- 1330 Araújo, A. C. R., Cooke, R. F. Junior, I. C., Sá Filho, O. G., Borges, C. M. S., Sampaio,  
1331 P. S. L., Cocenza, B. B. C., Romero, R. S. R., Tanner, J. H. L. M., & Vasconcelos,  
1332 J. L. M., Impacts of postpartum length at the initiation of the fixed-time artificial  
1333 insemination protocol on pregnancy rates of *Bos indicus* beef cows. *Translational*  
1334 *Animal Science*, 6(3) julho de 2022, txac095. <https://doi.org/10.1093/tas/txac095>
- 1335 Baruselli, P. S., Ferreira, R. M., Colli, M. H. A., Elliff, F. M., Sá Filho, M. F., Vieira L.,  
1336 & de Freitas, B. G. (2017). Timed artificial insemination: current challenges and  
1337 recent advances in reproductive efficiency in beef and dairy herds in Brazil. *Animal*  
1338 *Reproduction* 14, 558–571. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR999>

- 1339 Bretzlaff, K. N., (1987). Justification for treating endometritis in the cow dairy industry.  
1340 *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice* 3, 593–607.
- 1341 Cardoso, R. C., Alves, B. R., Prezotto, L. D., Thorson, J. F., Tedeschi, L. O., Keisler  
1342 D. H., Amstalden, M., & Williams, G. L., (2014). *Journal of Endocrinology*, 223(3),  
1343 289–298. <https://doi.org/10.1530/JOE-14-0504>
- 1344 Carvalho, R. S., Cooke, R. F., Cappellozza, B. I., Peres, R. F. G., Pohler, K. G., &  
1345 Vasconcelos, J. L. M., (2022). Influence of body condition score and its change  
1346 after parturition on pregnancy rates to fixed-timed artificial insemination in *Bos*  
1347 *indicus* beef cows. *Animal Reproduction Science*, 243, 107028.  
1348 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.107028>
- 1349 Cooke, R. F., Cardoso R. C., Cerr, R. L. I., Lamb, G. C., Pohler, K. G., Riley , D. G., &  
1350 Vasconcelos, J. L. M., (2020). Cattle adapted to tropical and subtropical  
1351 environments: genetic and reproductive considerations. *Journal of Animal*  
1352 *Science*. 98, skaa015. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa015>
- 1353 Cooke, R. F., Bohnert, D. W, Meneghetti, M., Losi, T. C., & Vasconcelos, J. L. M,  
1354 (2011). Effects of temperament on pregnancy rates to fixed-timed AI in *Bos indicus*  
1355 beef cows. *Livestock Science*. 142, 108–113.  
1356 <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.06.024>
- 1357 Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton J. S., & LeBlanc S. J. (2010a):  
1358 Definitions and diagnosis of postpartum endometritis in dairy cows. *Journal of*  
1359 *Dairy Science*, 93, 5225–5233. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3428>
- 1360 Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton J. S., & LeBlanc, S. J., (2010b): Risk  
1361 factors for postpartum uterine diseases in dairy cows. *Journal of Dairy Science*,  
1362 93, 5764–5771. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3429>
- 1363 Dubuc, J., Duffield, T. F., Leslie, K. E., Walton, J. S., & Leblanc, S. J., (2011).

- 1364 Randomised clinical trial of antibiotic and prostaglandin treatments for uterine  
1365 health and reproductive performance in dairy cows. *Journal of Dairy Science*,  
1366 94(3), 1325–1338. <https://doi.org/10.3168/jds.2010-3757>
- 1367 Carbonari, A., Burgio, M., Frattina, L., Ceci, E., Sciannamblo, M., Ricci, P., Cicirelli, V.,  
1368 & Rizzo, A. (2024). Oxytocin, prostaglandin F<sub>2</sub>α, and scopolamine for uterine  
1369 involution of dairy cows. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1405746.  
1370 <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1405746>
- 1371 Cardoso, B., Oliveira, M. L., Pugliesi, G., Batista, E., Binelli, M., (2017). Cytobrush: a  
1372 tool for sequential evaluation of gene expression in bovine endometrium.  
1373 *Reproduction in Domestic Animals*. *Anim.* 52, 1153–1157.  
1374 <https://doi.org/10.1111/rda.13037>
- 1375 Crowe, M. A., Diskin, M. G., Williams, E. J. (2014). Parturition to resumption of ovarian  
1376 cyclicity: comparative aspects of beef and dairy cows. *Animals*, 8, 40-53.  
1377 <https://doi.org/10.1017/S1751731114000251>
- 1378 Cooke, R. F., Bohnert, D. W., Meneghetti, M., Losi, T. C., Vasconcelos, J. L. M., (2011).  
1379 Effects of temperament on pregnancy rates to fixed-timed AI in *Bos indicus* beef  
1380 cows. *Liv. Ciência*. 142, 108–113. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2011.06.024>
- 1381 Fernandes, C. D., Carvalho, R. D., Oliveira, E. D., Viana, J. H. M., Palhão, M. P., &  
1382 Gioso, M. M. (2012). Effect of different doses of cloprostenol sodium in the  
1383 postpartum period of beef cows. *Brazilian Animal Science*, 13(3), 346-352. doi:  
1384 <https://doi.org/10.5216/cab.v13i3.4815>
- 1385 Gilbert, R. O., (1997). Bovine endometritis, as ongoing enigma. In: *Proceedings of the*  
1386 *Cornell Annual Conference*. Cornell university, Ithaca, NY. 207–219.
- 1387 Gilbert, R. O., Shin, S. T., Guard, C. L., Erb, H. N., & Frajblat M., (2005). Prevalence  
1388 of endometritis and its effects on reproductive performance of dairy cows.



- 1413 in Dairy Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 37: 31-35.  
1414 <https://doi.org/10.1046/j.1439-0531.2002.00317.x>
- 1415 Martins, T., Pugliesi, G., Sponchiado, M., & Gonella-Diaza, A. M., Perturbations in the  
1416 uterine luminal fluid composition are detrimental to pregnancy establishment in  
1417 cattle. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 9, 70 (2018).  
1418 <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0285-6>
- 1419 Mercadante, V. R. G., Dias, N. W., Timlin, C. L., & Pancini, S., (2020). Economic  
1420 consequences of pregnancy loss in beef cattle. *Journal of Animal Science*, 98  
1421 (Suppl. 4) 124. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa278.226>
- 1422 Nogueira, E., Silva, M. R., Silva, J. C. B., Abreu, U. P. G., Anache, N. A, Silva, K. C, &  
1423 Rodrigues, W. B., (2019). Timed artificial insemination plus heat I: effect of estrus  
1424 expression scores on pregnancy of cows subjected to progesterone–estradiol-  
1425 based protocols. *Animals* 13, 2305–2312.  
1426 <https://doi.org/10.1017/S1751731119000442>
- 1427 Nogueira, E., Cueva, J., Zenteno, I. M. A. G., Neto, A. S. R., Borges Silva, J. C., &  
1428 Junior, R. A. A. T., (2025). Bull Fertility and Gestational Losses in Cattle: Impact  
1429 of Genetic and Environmental Factors on Reproductive Efficiency. *Brazilian*  
1430 *Journal of Animal Reproduction*, 49 (1), 176-190. 10.21451/1809-3000.  
1431 RBRA2025.015
- 1432 Oliveira Filho, R. V., Cooke, R. F., Mello, G. A., Pereira, V. M., Vasconcelos, J. L. M.,  
1433 & Pohler, K. G. (2022). The effect of subclinical endometritis on reproductive  
1434 performance in postpartum *Bos indicus* multiparous beef cows. *Animal*  
1435 *Reproduction Science*, 237 106928.  
1436 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2022.106928>

- 1437 Prado, C. P., Cooke, R. F., Munhoz, A. K., Munhoz, S. K., de Souza, M.C.G, da Silva  
1438 V. M. P., Pohler K.G., & Vasconcelos, J. L. M. (2024). Characterizing pregnancy  
1439 losses in *Bos indicus* beef females receiving a fixed-timed artificial insemination  
1440 protocol. *Theriogenology* 215 144–150.  
1441 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2023.11.013>
- 1442 Pfeifer, L. F. M., Andrade, J. S., Moreira, E. M., Reis da Silva, R., Araujo Neves, P. M.,  
1443 Moreira da Silva, G., Lemos, I. C., & Schneider, A. (2018). Uterine inflammation  
1444 and fertility of beef cows subjected to timed AI at different days postpartum. *Animal*  
1445 *Reproduction Science*, 197, 268–277.  
1446 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2018.08.039>
- 1447 Pohler, K. G., Geary, T. W., & Atkins, J. A. (2012). Follicular determinants of pregnancy  
1448 establishment and maintenance. *Tecido Celular Res* 349, 649–664.  
1449 <https://doi.org/10.1007/s00441-012-1386-8>
- 1450 Pohler, K. G., Pereira, M. H. C., Lopes, F. R., Lawrence, J. C., Keisler, D. H., Smith,  
1451 M. F., Vasconcelo, J. L. M., & Green, J. A. (2016). Circulating concentrations of  
1452 bovine pregnancy-associated glycoproteins and late embryonic mortality in  
1453 lactating dairy herds. *Journal of Dairy Science*. 99 (2), 1584-1594.  
1454 <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10192>
- 1455 Reese, S. T., Franco, G. A., Poole, R. K., Hood, R., Fernandez Montero, L., Oliveira  
1456 Filho, R. V., Cooke, R. F., & Pohler, K. G., (2020). Pregnancy loss in beef cattle:  
1457 a meta-analysis. *Animal Reproduction Science*. 212, 106251.  
1458 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106251>
- 1459 Ricci, A., Gallo, S., Molinaro, F., Dondo, A., Zoppi, S., & Vincenti, L. (2015). Evaluation  
1460 of Subclinical Endometritis and Consequences on Fertility in Piedmontese Beef

- 1461 Cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 50, 142-148.  
1462 <https://doi.org/10.1111/rda.12465>
- 1463 Sanches, T. K., Cardoso, R. S., Marques, M. O., Silva, R. C. P., Feifer, L. F. M., Zan  
1464 Salasel, B., & Mokhtari, A. (2011). Postpartum administration of PGF<sub>2</sub>α and  
1465 reproductive performance in timed artificial insemination of beef cows.  
1466 *Theriogenology*, 76(9), 1723-1729.  
1467 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.07.004>
- 1468 Sá Filho, M. F., Santos, J. E., Ferreira, R. M., Sales, J. N., & Baruselli, P. S. (2011).  
1469 Importance of estrus on pregnancy per insemination in suckled *Bos indicus* cows  
1470 submitted to estradiol/progesterone-based timed insemination protocols.  
1471 *Theriogenology*, 76(3), 455–463.  
1472 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.02.022>
- 1473 Santos, N. R., Lamb, G. C., Brown, D. R., & Gilbert, R. O. (2009). Postpartum  
1474 endometrial cytology in beef cows. *Theriogenology*, 71(5), 739–745.  
1475 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.09.043>
- 1476 Sheldon, I. M., Noakes D. E., Rycroft A. N., Pfeiffer D. U., & Dobson H. (2002).  
1477 Influence of uterine bacterial contamination after parturition on ovarian dominant  
1478 follicle selection and follicle growth and function in cattle. *Reproduction* 123 (6),  
1479 837-845. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1230837>.
- 1480 Sheldon, I. M., Lewis, G. S., LeBlanc, S. J., & Gilbert, R. O. (2006). Defining postpartum  
1481 uterine disease in cattle. *Theriogenology*, 65(8), 1516-1530.  
1482 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2005.08.021>
- 1483 Sheldon, I. M., (2018). Metabolic stress and endometritis in dairy cattle. *Veterinary*  
1484 *Record*, 183, 124-125. <https://doi.org/10.1136/vr.k3186>

- 1485 Silva, L. G., Silva, L. G. Ferreira, L. C. L., Mascarello J., Moraes J. G. N., Lucy M., &  
1486 Nogueira E. (2024). Factors influencing pregnancy per artificial insemination (AI)  
1487 and embryonic mortality in Nelore females subjected to timed-AI in Brazil. *Animal*  
1488 *Reproduction Science* 265, 107475.  
1489 <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2024.107475>
- 1490 Smith, B. D., Poliakiwski, B., Polanco, O., Singleton, S., de Melo G. D., Muntari M.,  
1491 Oliveira Filho R. V., & Pohler K. G., (2022). Decisive points for pregnancy losses  
1492 in beef cattle. *Reproduction, Fertility and Development*. 35(2), 70-83.  
1493 <https://doi.org/10.1071/RD22206>.
- 1494 Suleymanov, S. M., Usha, B. V., Vatnikov, Yu. A., Sotnicov, E. D., Kulicov, Eu. V.,  
1495 Parshina, V. I., Bolsharacova, M. V., Lyshko, M. U., & Romanova, E. V. (2018).  
1496 Structural uterine changes in postpartum endometritis in cows. *Veterinary World*,  
1497 11(10), 1473-1478. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.1473-1478>.
- 1498 Tomazi Filho, J., Machado Pfeifer, L. F., Hoefle, C. A., Farias Rodrigues, M., &  
1499 Ferreira, R. (2022). Effect of calving to timed artificial insemination interval on  
1500 fertility of beef cows. *Reproduction in Domestic Animals*, 57(8), 936–942.  
1501 <https://doi.org/10.1111/rda.14156>
- 1502 Vasconcelos, J. L. M., de Sá Filho, O. G., Cooke, R. F. (2014). Impacts of reproductive  
1503 technologies on beef production In South America. In *Advances in Experimental*  
1504 *Medicine and Biology*. Vol 752, 161–180. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8887-3_8)  
1505 [8887-3\\_8](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-8887-3_8)
- 1506 Vigo, D., Munari, E., Faustini, M., Russo, V., Pace, M., Granata, A., & Maffeo, G.  
1507 (2001). Functional activity of synthetic prostaglandin F2 $\alpha$  analogues on uterine  
1508 involution in dairy cows. In *Proceedings of the XXXIII Congress of the Italian*  
1509 *Society for buiatrics*. 105-110. <https://hdl.handle.net/2434/187203>

- 1510 Williams, E. J., Fischer, D. P., Pfeiffer, D. U., England, G. C., Noakes, D. E., Dobson,  
1511 H., & Sheldon, I. M. (2005). Clinical evaluation of postpartum vaginal mucus  
1512 reflects uterine bacterial infection and the immune response in  
1513 cattle. *Theriogenology*, 63(1), 102-117.  
1514 <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.03.017>
- 1515 West S, Garza V, Cardoso R. Puberty in beef heifers: effects of prenatal and postnatal  
1516 nutrition on the development of the neuroendocrine axis. (2024). *Animals*  
1517 *Reproduction*. 21 (3), e20240048. [https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2024-](https://doi.org/10.1590/1984-3143-AR2024-0048)  
1518 0048

1519

1520

1521

**9 Tabelas**

1522

**Experimento 1**

1523

Tabela 1. Taxa de concepção (P/IA) e perdas gestacionais de acordo com a categoria

1524

animal e fazenda.

1525

Item	P/IA (%)	Perdas gestacionais (%)	P-Valor
Primiparas precoces	52.92 (606/1145) <sup>a</sup>	10.72 (65/606) <sup>a</sup>	<0.001
Primiparas convencional	53.69 (1244/2317) <sup>a</sup>	8.60 (107/1244) <sup>b</sup>	<0.001
Fazendas			
A	50.48 (732/1450) <sup>a</sup>	7.83 (57/728) <sup>a</sup>	<0.001
B	55.35 (1086/1962) <sup>a</sup>	10.36 (112/1081) <sup>b</sup>	<0.001
C	64.0 (32/50) <sup>a</sup>	0.0 (0/32) <sup>c</sup>	<0.001

1526

<sup>abc</sup> Na mesma coluna, as médias sem um sobrescrito comum diferem (P<0.05).

1527

1528

1529 Tabela 2: Proporção de estro (ESCT1 vs. ESCT2/ESCT3) e taxa de concepção (P/IA)  
1530 em vacas PP e PC.

1531

<b>Categoria</b>	<b>Variável</b>	<b>ESCT1</b>	<b>ESCT2/ESCT3</b>	<b>Valor-P</b>
Vacas PP	Expressão de estro (%)	24.80 (284/1145) <sup>a</sup>	75.19 (861/1145) <sup>b</sup>	<0.001
	P/IA (%)	50.3 (142/284) <sup>a</sup>	54.9 (464/861) <sup>b</sup>	<0.001
Vacas PC	Expressão de estro (%)	15.32 (355/2317) <sup>a</sup>	84.67 (1962/2317) <sup>b</sup>	<0.001
	P/IA (%)	36.90 (131/355) <sup>b</sup>	56.70 (1113/1962) <sup>b</sup>	<0.001

1532 <sup>ab</sup> Na mesma coluna, as médias sem um sobrescrito comum diferem (P<0.05).

1533

1534 Tabela 3. Taxa de concepção e perdas gestacionais a inseminação artificial em vacas  
1535 primíparas precoces e primíparas convencionais antes e após o Cut-off indicado pela  
1536 curva ROC.

1537

<b>Variáveis</b>	<b>Primíparas Precoces</b>		<b>Primíparas Convencional</b>		<b>Valor-P</b>
	<b>≤44</b>	<b>&gt;44</b>	<b>≤38</b>	<b>&gt;38</b>	
<b>IP-D0</b> <b>(Dias)</b>					
<b>P/IA (%)</b>	48.9 (300/614) <sup>A</sup>	57.60 (306/531) <sup>B</sup>	45.81 (213/465) <sup>A</sup>	55.67 (1031/1852) <sup>B</sup>	0.001
<b>Perdas</b> <b>gestaciona</b> <b>is (%)</b>	12.3 (31/252)	11.0 (33/299)	11.3 (24/212)	8.10 (83/1025)	0.78

1538 <sup>ab</sup> Em uma linha, as médias sem um sobrescrito comum diferem (P<0.05).

1539 **Experimento 2**

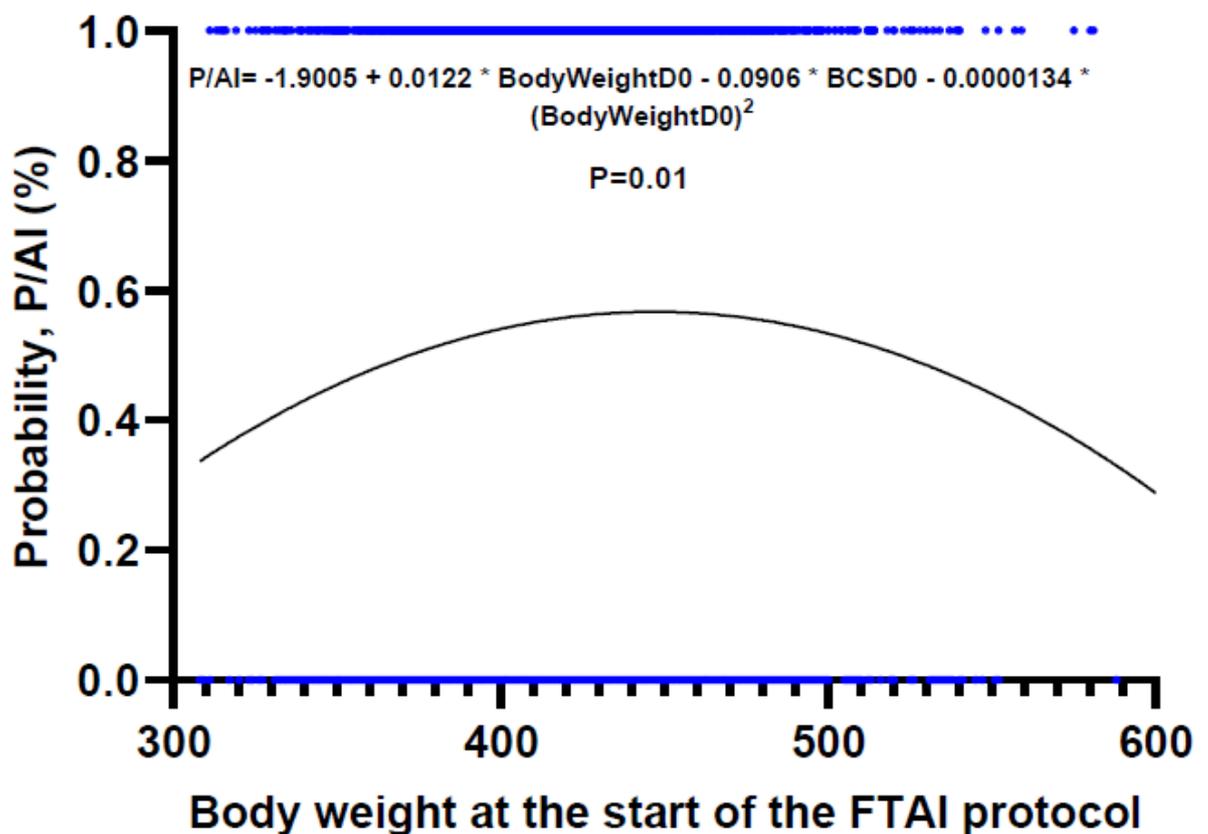
1540 Tabela 4. Prevalência de endometrite subclínica, no início do protocolo de IATF,  
 1541 expressão de estro e taxa de concepção em vacas de corte primíparas precoces *Bos*  
 1542 *indicus* antes e após o Cut-off indicado pela curva ROC.

Variáveis	Prevalência de endometrite subclínica (%)		
	PMN $\leq$ 4.0	PMN>4	Valor P
<b>PMN - Média (%)</b>	1.98 $\pm$ 1.34 (n=47) <sup>a</sup>	7.78 $\pm$ 4.07 (n=42) <sup>b</sup>	<0.001
<b>ESCT3 (%)</b>	78.72 (37/47)	83.33 (35/42)	0.72
<b>P/IA (%)</b>	63.83 (30/47)	42.85 (18/42)	0.059

1550 <sup>ab</sup> Em uma linha, as médias sem um sobrescrito comum diferem (P<0,05).

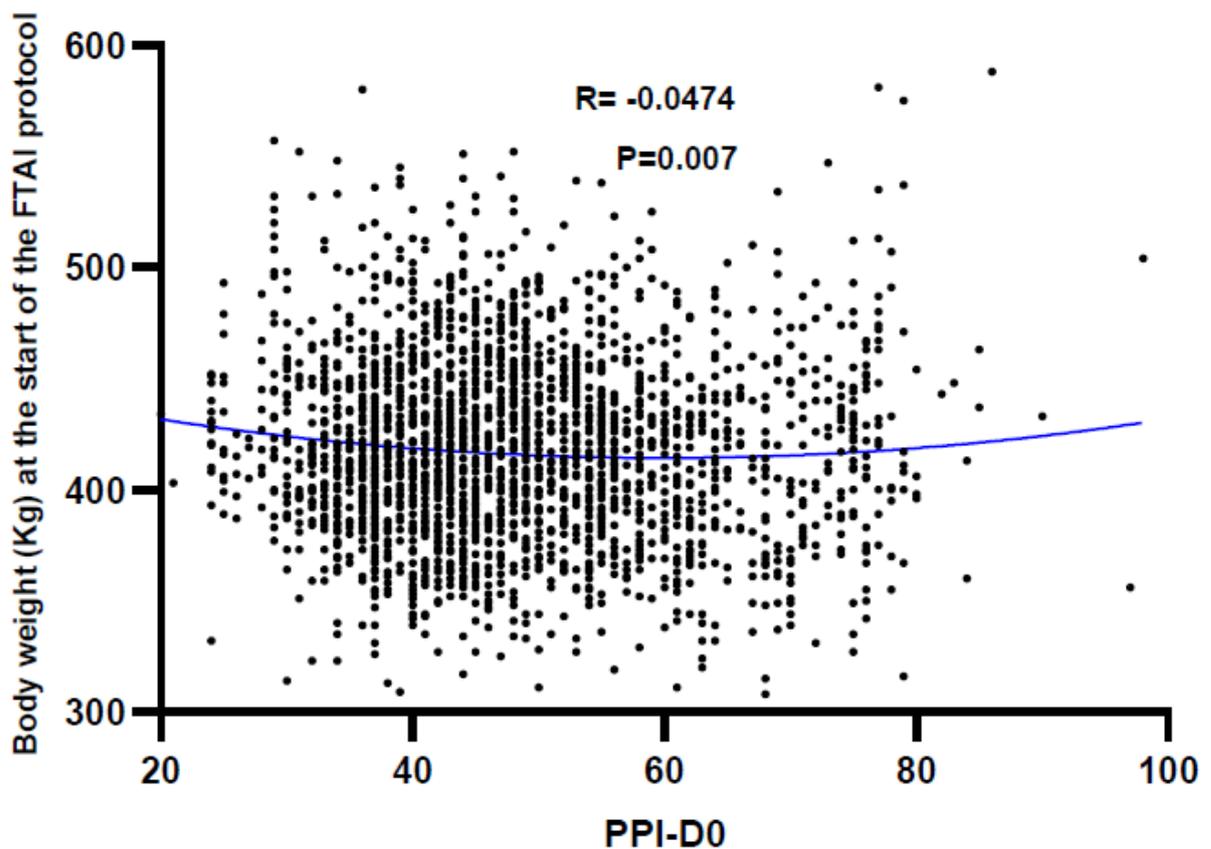
1551 **Figuras**1552 **Experimento 1**

1553 **Figura 1.** Probabilidade da taxa de concepção a FTAI, de acordo com o peso corporal,  
 1554 no início do protocolo de sincronização da ovulação. A curva representa o modelo de  
 1555 regressão logística com ajuste quadrático ( $P = 0,01$ ; CI 95% OR: 0,43–0,92). A  
 1556 equação do modelo está apresentada na figura, indicando que a probabilidade de  
 1557 prenhez aumenta até um ponto de peso ótimo (~450 kg) e diminui com pesos  
 1558 inferiores ou superiores. Os pontos na parte superior ( $P/IA = 1$ ) representam animais  
 1559 prenhes, e na parte inferior ( $P/IA = 0$ ) representam animais não prenhes.



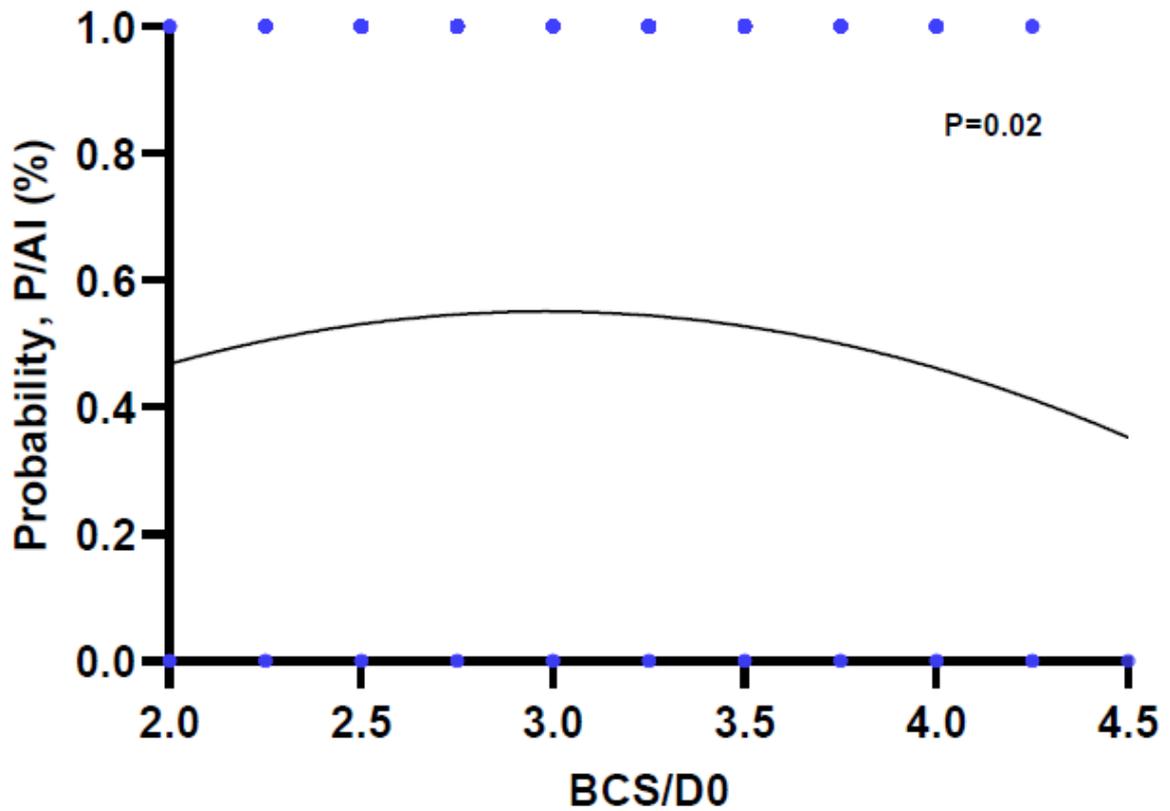
1560

1561 **Figura 2.** Efeito dos dias pós parto sobre o peso corporal (Kg) no início do protocolo  
 1562 de sincronização da ovulação em vacas primíparas da raça Nelore ( $R = -0.047$ ; CI  
 1563 95%: -0.08617 a -0.008552;  $P = 0.007$ ).



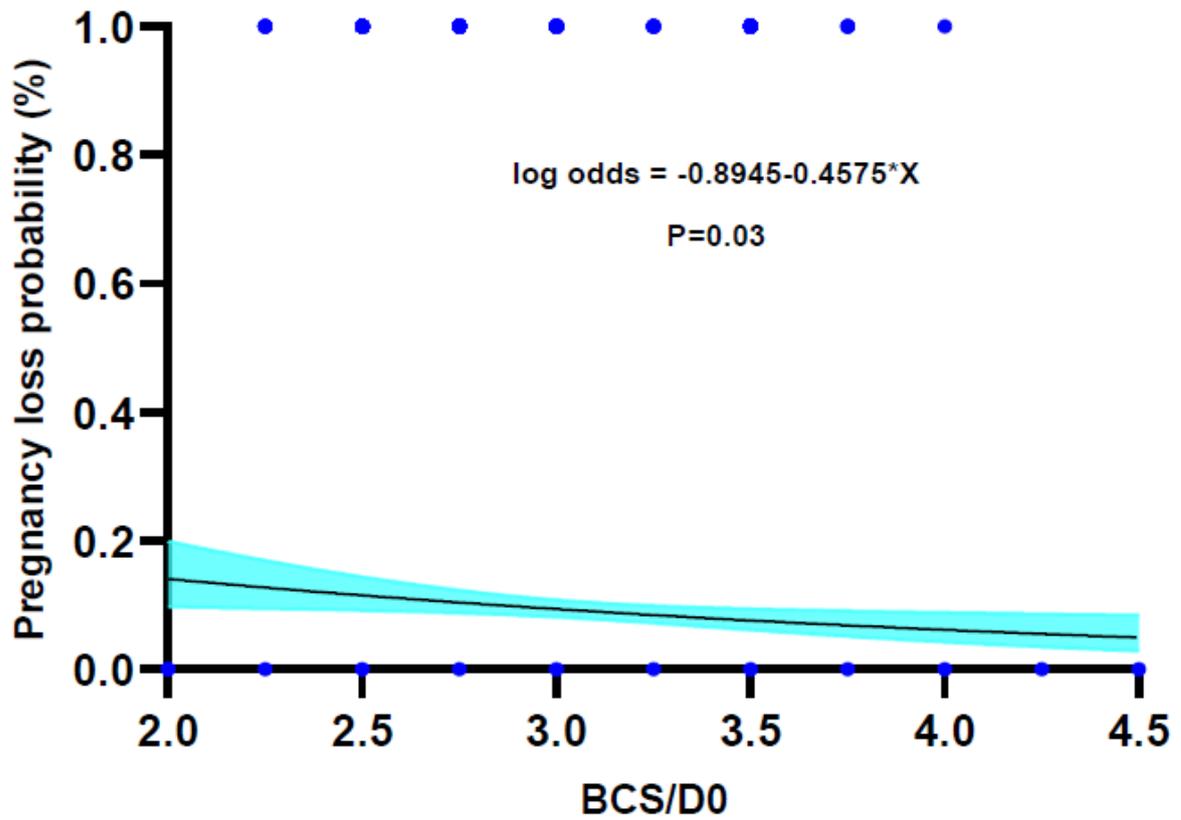
1564

1565 **Figura 3.** Efeito do escore de condição corporal, no início do protocolo de  
1566 sincronização da ovulação, sobre a taxa de concepção a IATF em vacas primíparas  
1567 ajustada por modelo de regressão logística ( $P = 0.02$ ). A linha representa a  
1568 probabilidade estimada e os pontos individuais os valores observados (prenhe = 1,  
1569 não prenhe = 0).



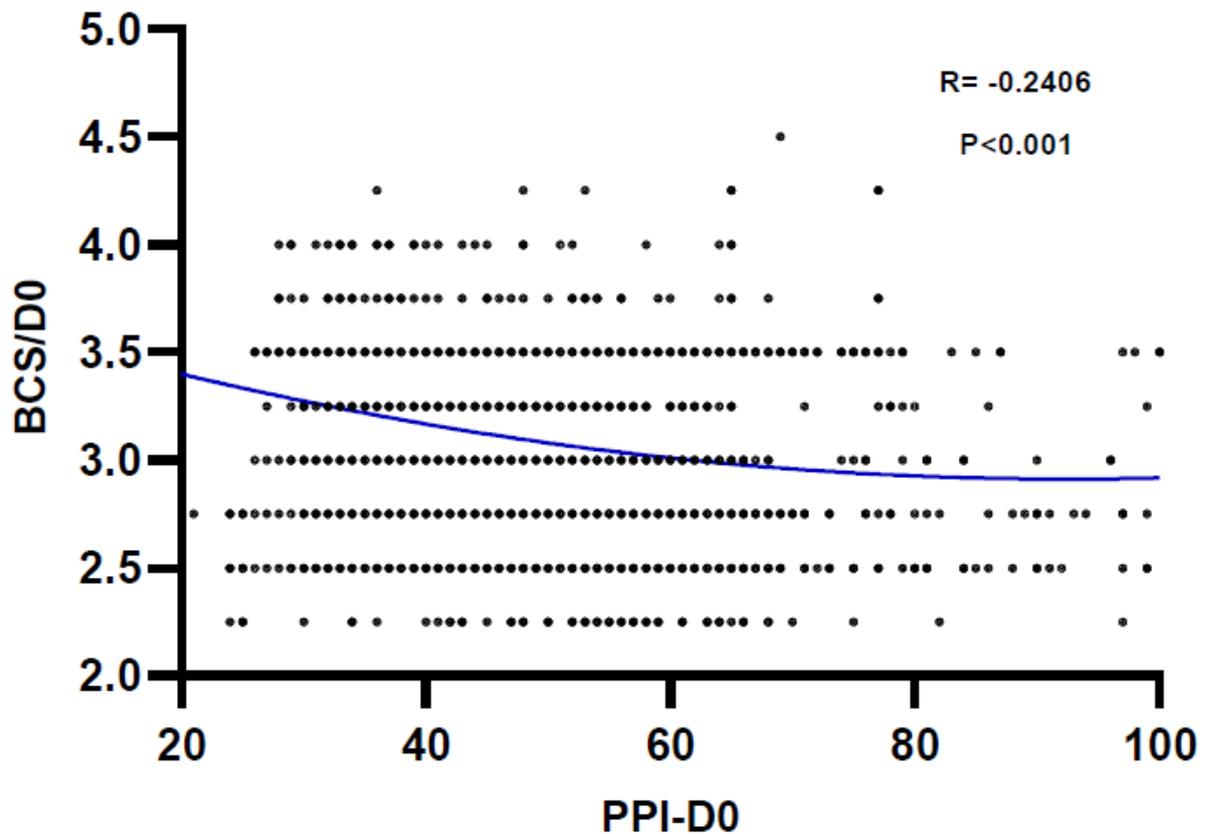
1570

1571 **Figura 4.** Relação entre o escore de condição corporal (ECC) no D0 e a probabilidade  
 1572 de perda gestacional em vacas de corte primíparas. A linha sólida representa o modelo  
 1573 de regressão logística ( $P = 0,03$ ) e a faixa sombreada representa o intervalo de  
 1574 confiança de 95% (AUC = 0,55; CI 95%: 0,50 – 0,60;  $P = 0,03$ ).



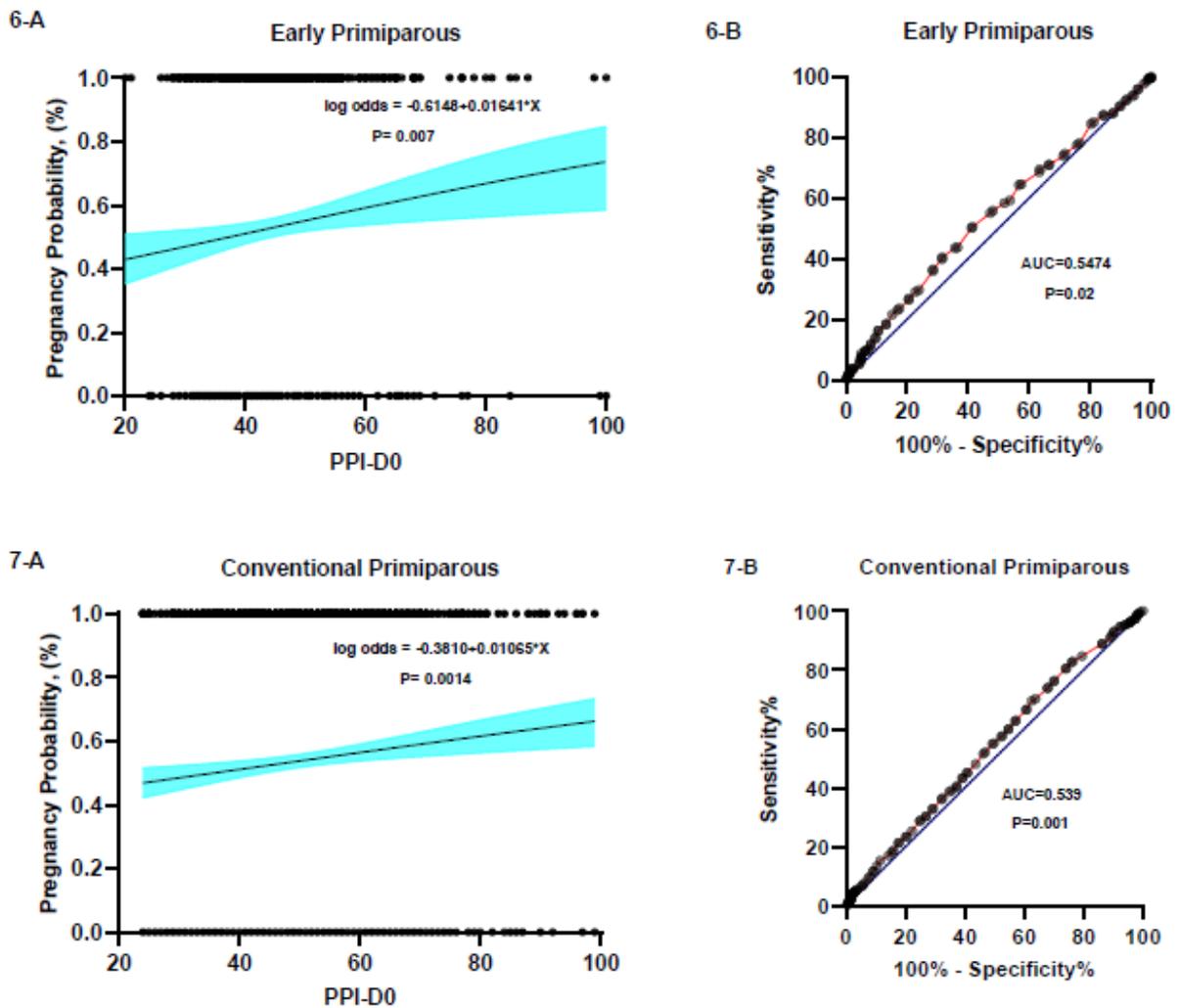
1575

1576 **Figura 5.** Relação entre o intervalo pós-parto (IP-D0) e o escore condição corporal  
1577 em vacas primíparas no início do protocolo de sincronização da ovulação (R:-0.241;  
1578 CI 95%:-0.274 a -0.207; P<0.001).



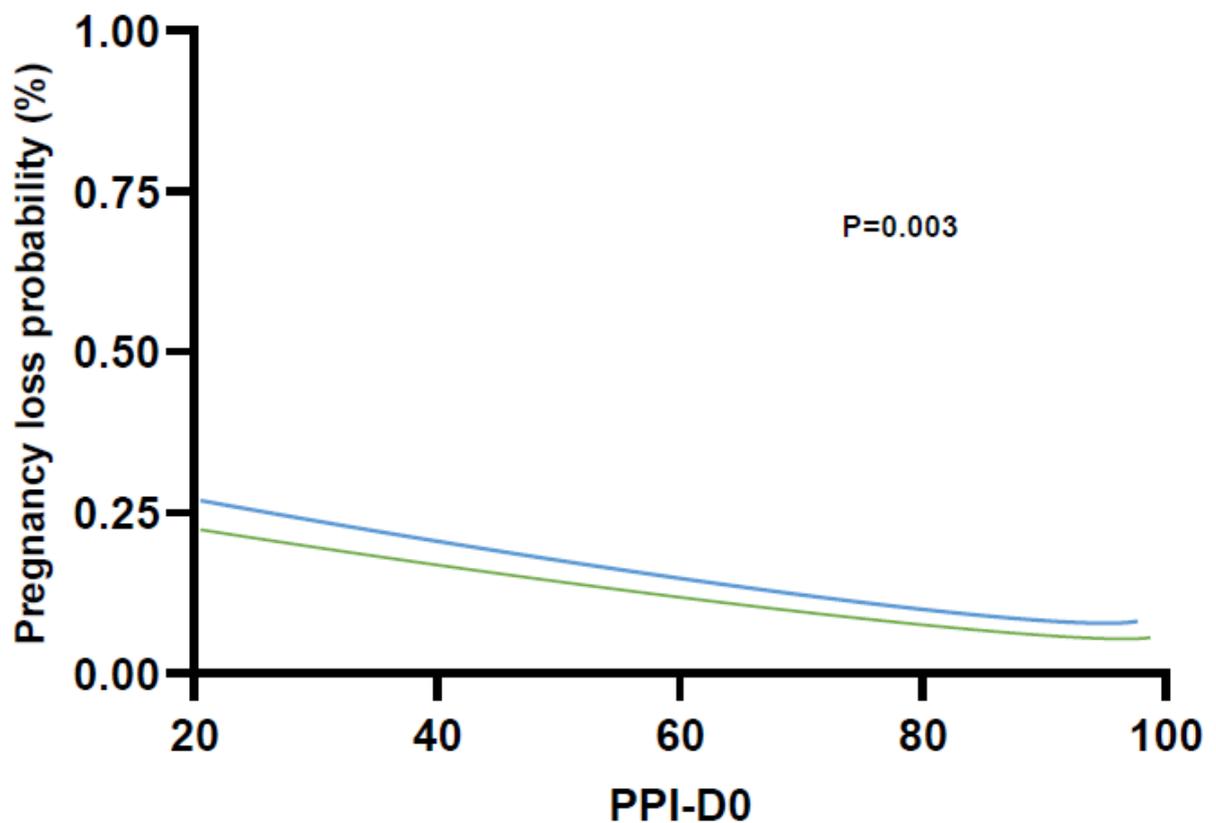
1579

1580 **Figura 6 e 7.** Probabilidade de prenhez a Inseminação Artificial em Tempo Fixo em  
 1581 vacas primíparas precoces (6-A: CI 95%; 0.00439 a 0.02871; P=0.007) e vacas  
 1582 primíparas convencional (7-A: CI 95%; 1.004 a 1.017; P=0.0014) de acordo com os  
 1583 dias pós-parto ao início do protocolo de IATF (IP-D0). Curva ROC (Receiver Operating  
 1584 Characteristic) para determinar o *Cut-off* entre dias pós-parto ao início do protocolo de  
 1585 sincronização da ovulação e o estado de prenhez em vacas primíparas precoces (6-  
 1586 B: 44 dias pós parto foi 56.11% específico e 52.99% sensível; AUC: 0.545; P=0.02)  
 1587 foi e primíparas convencionais (7-B: 38 dias foi 23.49% específico e 82.88% sensível;  
 1588 AUC: 0.539; P= 0.001).



1589

1590 **Figura 8.** Probabilidade de perdas gestacionais para vacas primíparas precoces  
 1591 (linha azul) e primíparas convencionais (linha verde) de acordo com o período pós-  
 1592 parto e início do protocolo de Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IP-D0); (P =  
 1593 0.003; OR = 0,978; CI 95%: 0,963–0,993).

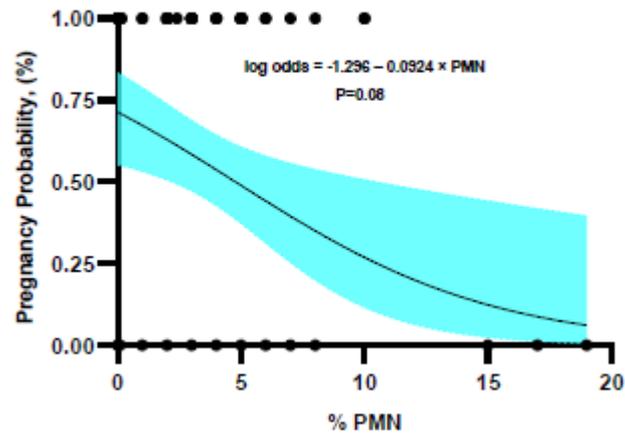


1594

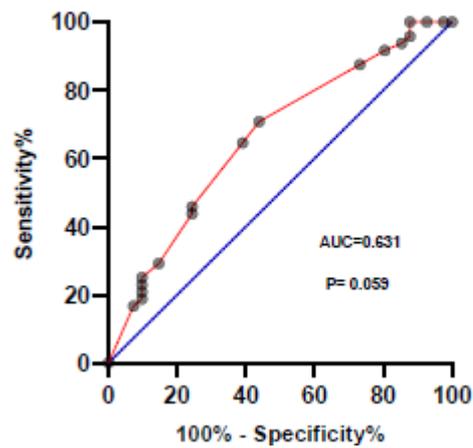
1595 **Experimento 2**

1596 **Figura 9A.** Probabilidade de prenhez (P/IA) em função da porcentagem de neutrófilos  
 1597 (PMN) no D0, ajustada para IP-D0 = 44.21 dias e BCSD0 = 3.101. A curva representa  
 1598 o modelo de regressão logística com intervalo de confiança de 95% (faixa  
 1599 sombreada). O modelo sugere uma tendência indicando que valores mais elevados  
 1600 de PMN estão associados à redução na probabilidade de prenhez ( $P = 0.08$ ; OR =  
 1601 0.912; CI95%: 0.818–1.016; AUC = 0.627). **Figura 9B.** Curva ROC (Receiver  
 1602 Operating Characteristic) para determinar o *Cut-off* entre taxa de concepção a IATF e  
 1603 limiar de células polimorfonucleares para vacas *Bos indicus* primíparas precoces ( $P =$   
 1604 0.059; AUC: 0,631; CI: 0.5469 -0.7742; especificidade de 58,54% e sensibilidade  
 1605 62,50%).

9-A



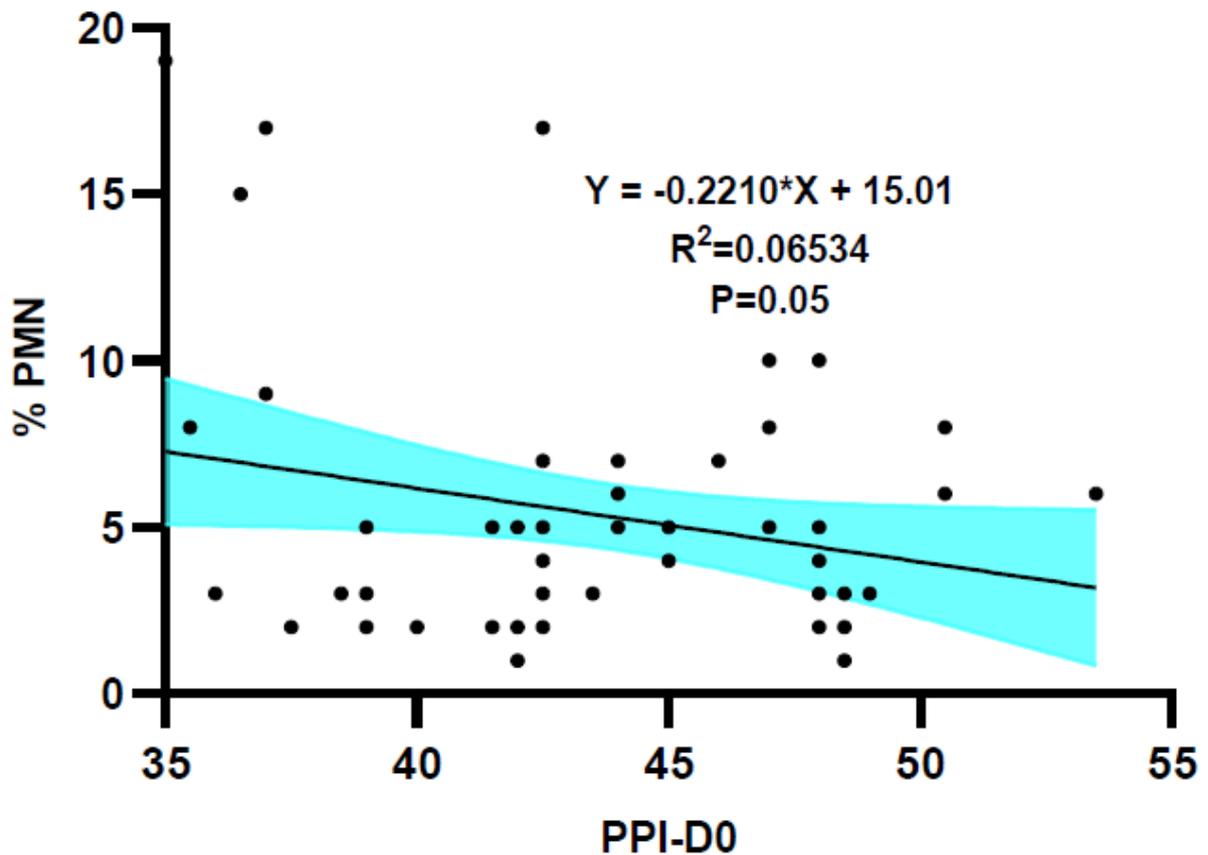
9-B



1606

1607 **Figura 10.** Relação entre o percentual de células polimorfonucleares e dias pós-parto  
 1608 ao início do protocolo de sincronização da ovulação em vacas primíparas precoces da  
 1609 raça Nelore ( $P = 0.05$ ;  $R^2 = 0.065$ ).

1610



1611

1612 **Figura 11.** Dinâmica de células polimorfonucleares (PMN) em vacas primíparas  
 1613 precoces (Média±SEM), classificadas quanto a presença ou ausência de descarga  
 1614 purulenta vaginal (PVD) no início do protocolo de FTAI (D0) e tratadas com  
 1615 prostaglandina (PGF2 $\alpha$ ) ou solução salina (SS). As amostras de PMN foram coletadas  
 1616 no D0 e no dia oito (D8) -retirada do dispositivo de progesterona- durante o protocolo  
 1617 de FTAI. Painel 11A e 11B; D0: (-PVD PGF2 $\alpha$  x -PVD SS; P= 0.25); D0 x D8 (-PVD  
 1618 PGF2 $\alpha$ , P=0.0006; -PVD SS, 0.37). Painel 11C e 11D; D0: (+ PVD PGF2 $\alpha$  x + PVD  
 1619 SS; P=0.22). D0 x D8 (+ PVD PGF2 $\alpha$ , P=0.04; + PVD SS, P=0.61).

