

# EFEITOS DO FLUNIXIN MEGLUMINE SOBRE PARÂMETROS REPRODUTIVOS DE VACAS SUBMETIDAS À INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL. II- MECANISMOS DA LUTEÓLISE. REVISÃO DE LITERATURA

Eduardo Lucacin<sup>1</sup>  
Adalgiza Pinto Neto<sup>2</sup>

LUCACIN<sup>1</sup>, E; NETO<sup>2</sup>, A. P. Efeitos do fluxin meglumine sobre parâmetros reprodutivos de vacas submetidas à inseminação artificial. II mecanismos da luteólise. Revisão de literatura. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. Unipar*, Umuarama, v. 11, n. 1, p. 185-186, jul./dez. 2008.

**RESUMO:** O principal papel do corpo lúteo (CL) é a produção de progesterona e uma adequada função luteal é crucial para determinar a duração do ciclo estral ou a manutenção e sucesso de uma possível gestação. A regressão do CL se dá em poucos dias, através de um processo chamado luteólise, que é desencadeado pela secreção de prostaglandina F2alfa (PGF2 $\alpha$ ). O conhecimento dos fatores ligados ao processo de regulação do corpo lúteo é importante para a manipulação do ciclo estral, na tentativa de aumentar a eficiência reprodutiva dos animais domésticos. Dentro desse contexto, este trabalho apresenta mecanismos relacionados à luteólise, que envolvem hipóteses sobre o fluxo sanguíneo uterino e ovariano, além do processo de morte celular por apoptose. Com o objetivo de se inibir a luteólise em ruminantes, avaliaram-se os efeitos do flunixin meglumine (FM) sobre a concentração sérica de progesterona, a taxa de gestação e a condição ovariana de vacas. Para tanto, 57 vacas foram divididas em grupos controle (GC n = 30) e tratado (GT n = 27), e submetidas à sincronização de estros (benzoato de estradiol IM e implante intravaginal de progesterona). Após sete dias, aplicou-se PGF2alfa IM, retirou-se o dispositivo intravaginal, e passadas 24h aplicou-se BE IM, sendo a IATF realizada 30h dessa aplicação. Os animais do GT foram submetidos diariamente a 1,1mg/kg de FM entre o 11<sup>o</sup> e 16<sup>o</sup> dia do ciclo estral (dia zero = IATF), enquanto os do GC receberam solução fisiológica. Amostras de sangue foram coletadas de todos os animais nos dias zero, seis, nove, 11 a 18 e 21, e 30 animais da raça nelore foram selecionados para dosagem sérica de progesterona por RIA. Os animais que retornaram ao estro foram re-inseminados e inseridos em seus grupos de origem. O diagnóstico de gestação foi realizado por ultrassom transretal 30 dias após a IATF ou IA, quando também se avaliou a condição ovariana nos animais não gestantes, que foi repetida quatro dias após. A análise da concentração de progesterona foi realizada por ANOVA, e comparada pelo Teste t de Tukey; a taxa de gestação pelo Qui-quadrado e a persistência folicular pelo Teste Exato de Fischer. A concentração de progesterona entre animais experimentais foi semelhante até o 18o dia do ciclo estral (P>0,05). Já no 21o dia, os animais gestantes do grupo tratado (TG) apresentaram concentração de progesterona superior (P<0,05) àquela observada nos animais não gestantes dos grupos controle e tratado (CN e TN), porém os animais gestantes do grupo controle (CG) não diferiram dos gestantes tratados (TG), tampouco dos animais não gestantes de ambos os grupos (CN e TN). A taxa de gestação foi semelhante entre os grupos (P>0,05). No entanto, os animais não gestantes do GT apresentaram persistência folicular maior que a observada nos animais do GC, sendo de 78,57% (11/14) e 33,33% (05/15), respectivamente (P = 0,0253). Os resultados indicam que o FM administrado durante o período crítico de vacas submetidas à IATF não influenciou a concentração de progesterona e a taxa de gestação, porém influenciou a ocorrência de persistência folicular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Bovino. Progesterona. Luteólise. Persistência folicular. Flunixin meglumine.

## THE EFFECTS OF FLUNIXIN MEGLUMINE ON THE REPRODUCTIVE PARAMETERS OF ARTIFICIAL INSEMINATED COWS. II- MECHANISMS OF LUTEOLYSIS: LITERATURE REVIEW

**ABSTRACT:** The main role of the corpus luteum (CL) is progesterone production and adequate luteal function is crucial to determine the duration or continuation of the oestrous cycle and success of a possible pregnancy. The regression of the CL occurs in a few days in the process called luteolysis, triggered by the secretion of prostaglandin F2alfa (PGF2  $\alpha$ ). Know-how of factors associated with the process of corpus luteum regulating is important for the reproductive cycle manipulation in an attempt to increase the reproductive efficiency of livestock animals. This review brings information about the mechanisms of luteolysis, which involve assumptions on the uterine and luteal blood flow and the process of cell death by apoptosis. Flunixin meglumine (FM) has been used in an attempt to inhibit luteolysis in ruminants. Towards this aim, the effects of FM were assessed on the serum concentration of progesterone, the pregnancy rate and the ovarian condition of cows. Thus, 57 cows were divided into control group (CG – n = 30) and treated group (TG – n = 27) and submitted to estrus synchronization (estradiol benzoate IM and intravaginal progesterone-releasing insert). After seven days, PGF2 $\alpha$  IM was administered, the intravaginal device was removed, and after 24h, BE IM was administered. FTAI was performed 30h after administration. Animals from the TG were daily submitted to 1.1 mg/kg of FM between the 11th and 16th days of the estral cycle (day zero = FTAI), whereas the animals from the CG received physiological solution. Blood from all animals was collected on days zero, six, nine,

<sup>1</sup>Aluno do Programa de Mestrado em Ciência Animal – UNIPAR. E.mail: elucacin@unipar.br

<sup>2</sup>Orientadora. Mestrado em Ciência Animal – UNIPAR. E.mail: adalgiza@unipar.br

eleven through eighteen and twenty-one. Thirty animals from Nelore breed were selected for seric progesterone dosage by RIA. Animals which returned to the estrus were re-inseminated and inserted into their primary groups. Pregnancy diagnosis was carried out by transretal ultrasound 30 days after either FTAI or AI, when the ovarian condition of the non-pregnant animals was also assessed, which was repeated four days later. The analysis of the progesterone concentration was performed by ANOVA and compared by Tukey's t-Test, pregnancy rate by Mantel-Haenszel chi-square test and follicular persistency by Fischer's Exact Test. Progesterone concentration among the animals from the experimental groups was similar until the 18th Day of the estral cycle ( $P>0.05$ ). On the 21st day, the pregnant animals presented progesterone concentrations higher than ( $P<0.05$ ) those observed for non-pregnant animals from the control and treated groups (CN and TN), however, neither did the pregnant animals from the control group (CG) differ from the pregnant animals treated (TG) nor from the non-pregnant animals from both groups (CN and TN). Pregnancy rate was similar among the groups ( $P>0.05$ ). However, non-pregnant animals from the TG presented follicular persistency higher than the observed for the animals from the CG, 78.57% (11/14) and 33.33% (5/15), respectively ( $P=0.0253$ ). Results indicate that the FM administered during the critic phase of cows submitted to (FTAI) does not influence the progesterone concentration and the pregnancy rate, although it influences the occurrence of follicular persistency ( $P<0.05$ ).

**KEYWORDS:** Bovine. Progesterone. Luteolysis. Follicular persistence. Flunixin meglumine.

## EFFECTOS DEL FLUNIXIN MEGLUMINE SOBRE PARÁMETROS REPRODUCTIVOS EN VACAS SOMETIDAS A LA INSEMINACIÓN ARTIFICIAL. II- MECANISMOS DE LUTEÓLISIS. REVISIÓN DE LITERATURA

**RESUMEN:** El principal papel del cuerpo lúteo (CL) es la producción de progesterona y una adecuada función luteal es crucial para determinar la duración del ciclo estral o el mantenimiento y el éxito de una posible gestación. La regresión del CL ocurre en pocos días, a través de un proceso llamado luteólisis, que es desencadenado por la secreción de prostaglandina F2alfa (PGF2 $\alpha$ ). El conocimiento de los factores relacionados al proceso de regulación del cuerpo lúteo es importante para la manipulación del ciclo estral, con la intención de aumentar la eficacia reproductiva de los animales domésticos. En este contexto, este trabajo presenta mecanismos relacionados a la luteólisis, que envuelven hipótesis sobre el flujo sanguíneo uterino y ovárico, además del proceso de muerte celular por apoptosis. Con el objetivo de inhibirse la luteólisis en rumiantes, se evaluaron los efectos del flunixin meglumine (FM) sobre la concentración sérica de progesterona, la tasa de preñez y la condición ovárica de las vacas. Para esto, 57 vacas fueron divididas en grupos control (GC n =30) y tratado (GT n = 27) y sometidas a la sincronización de estros (benzoato de estradiol IM e implante intravaginal de progesterona). Después de siete días, se aplicó PGF2 alfa IM, se retiró el dispositivo intravaginal, y pasadas 24h se aplicó BE IM, siendo la IATF realizada 30h después de esta aplicación. Los animales del GT fueron sometidos diariamente a 1.1mg/kg de FM entre el 11° y 16° día del ciclo estral (día cero = IATF), mientras los del GC recibieron solución fisiológica. Muestras de sangre fueron colectadas de todos los animales en los días cero, seis, nueve, 11 a 18 y 21, y 30 animales de la raza nelore fueron seleccionados para el análisis sérico de progesterona por RIA. Los animales que retornaron al estro fueron reinseminados e inseridos en sus grupos de origen. El diagnóstico de preñez fue realizado por ecografía transrectal 30 días después a la IATF o IA, cuando también se evaluó la condición ovárica en los animales no preñados, la cual fue repetida cuatro días después. El análisis de la concentración de progesterona fue realizado por ANOVA y comparado por el Test t de Tukey, la tasa de preñez por el Qui-cuadrado y la persistencia folicular por el Test Exacto de Fischer. La concentración de progesterona entre los animales experimentales fue semejante hasta el 18° día del ciclo estral ( $p>0,05$ ). Ya en el 21° día, los animales preñados del grupo tratado (TG) presentaron concentración de progesterona superior ( $p<0,05$ ) comparada a la observada en los animales no preñados de los grupos control y tratado (CN y TN), pero los animales preñados del grupo control (CG) no fueron diferentes de los preñados tratados (TG) tampoco los animales no preñados de los dos grupos (CN y TN). La tasa de preñez fue semejante entre los grupos ( $p>0.05$ ). Sin embargo, los animales no preñados del GT presentaron persistencia folicular mayor que la observada en los animales del GC, siendo 78,57% (11/14) y 33,33%(05/15), respectivamente ( $p=0,0253$ ). Los resultados indican que el FM administrado durante el período crítico de vacas sometidas a IATF no influyó la concentración de progesterona y la tasa de preñez, pero influyó la ocurrencia de persistencia folicular.

**PALABRAS CLAVE:** Bovino. Progesterona. Luteólisis. Persistencia folicular. Flunixin meglumine.