



Métodos para Determinação do Número de Receptoras em Programas de Transferência de Embriões

Luís Gustavo Barioni¹
Renato Travassos Beltrame²
Rui Fonseca Veloso³
Moacir Gabriel Saueressig⁴

Introdução

O termo Transferência de Embriões (TE), tomado literalmente, refere-se somente à coleta de um embrião de um animal doador com respectiva transferência para o útero de um animal receptor. Entretanto, por uso comum, TE abrange toda a extensão das técnicas relacionadas a esse assunto, incluindo superovulação da doadora, estocagem e manipulação *in vitro* dos embriões.

Há mais de duas décadas existem procedimentos para superovulação e transferência de embriões. Esses procedimentos permitem acelerar o melhoramento genético do rebanho, uma vez que possibilitam maior número de descendentes de matrizes de alta capacidade genética.

A capacidade da TE depende da disponibilidade de fêmeas receptoras para gestação dos embriões transferidos. A Sociedade Brasileira de Transferência de Embriões estima que o número de vacas receptoras chega a alcançar 220 mil cabeças e que realizaram, em 1999, 100.000 TEs.

A decisão quanto ao número de receptoras é importante para a eficiência da TE. A quantidade insuficiente delas

impede que os embriões coletados sejam inovulados, reduzindo o número de animais gerados e requerendo maior investimento devido à necessidade de congelamento de embriões. Esses resultados diminuem, conseqüentemente, o retorno ao investimento no programa. Um número excessivo de receptoras onera a TE, por causa dos altos custos de aquisição e manutenção desses animais, sendo que acima de 50% são custos operacionais de TE em razão das despesas com receptoras (BELTRAME, 2002).

Método algébrico-determinista

Em condições ideais, se o número de receptoras aptas fossem inovuladas e não existissem embriões excedentes, essa condição poderia ser expressa matematicamente pela equação:

$$A_i = E_i, \quad (1)$$

na qual A_i é o número de receptoras aptas e E_i o número de embriões coletados na i -ésima coleta de embriões. Considerando que A_i é o produto do número total de receptoras (R_i) e a proporção esperada de receptoras aptas (P_i),

¹ Eng. Agrôn., Dr., Embrapa Cerrados, barioni@cpac.embrapa.br

² Méd.Vet., autônomo, beltrame@terra.com.br

³ Eng. Agrôn., Dr., Embrapa Cerrados, rui@cpac.embrapa.br

⁴ Méd.Vet., M.Sc., Embrapa Cerrados, moacir@cpac.embrapa.br

$$A_i = R_i * P_i, \quad (2)$$

temos (que):

$$R_i * P_i = E_i, \quad (3)$$

(o que resulta) Esse resultado indica que a quantidade ideal de receptoras em um programa de embriões pode ser calculada por meio da Equação 4:

$$R_i = \frac{E_i}{P_i} \quad (4)$$

O valor esperado de embriões em uma coleta (E_i) é o produto do número de doadoras em coleta (D_i) e do número médio de embriões esperado por doadora (μ), como apresentado na Equação 5:

$$E_i = D_i * \mu \quad (5)$$

A proporção de receptoras aptas à inovulação (P) depende do protocolo de sincronização de estro utilizado e da resposta da receptora. Normalmente, 30% a 35% das receptoras estão aptas em uma dada coleta, considerando 80% a 95% de receptoras sincronizadas (variando em função do protocolo de sincronização), 70% de receptoras ciclando e 50% a 55% das sincronizadas sendo consideradas aptas à inovulação. A proposta P pode ser estimada de acordo com a seguinte expressão:

$$P_i = \alpha_c * \alpha_r * \alpha_a, \quad (6)$$

onde α_c é a proporção de receptoras ciclando; α_r é a proporção de receptoras que respondem aos protocolos de sincronização; α_a é a taxa de aproveitamento das receptoras no momento da TE.

Como exemplo de cálculo, utilizam-se índices típicos de fêmeas da raça Simental (Tabela 1). Se forem seis doado-

ras por coleta, em um programa de TE, devem-se manter 108 receptoras no rebanho, calculados como:

$$E_i = D_i * \mu = 6 * 6 = 36 \quad (7)$$

$$P_i = \alpha_c * \alpha_r * \alpha_a = 0,7 * 0,95 * 0,5 = 0,3325 \quad (8)$$

$$R_i = \frac{E_i}{P_i} = \frac{36}{0,3325} = 108,27 \cong 108 \quad (9)$$

Variabilidade no número de embriões coletados

Caso não houvesse variação nos coeficientes técnicos considerados, particularmente no número de embriões viáveis, obtidos por coleta, o método algébrico-determinista seria preciso na determinação do número ideal de receptoras. Entretanto, o número de embriões varia entre coletas e a decisão de escolha do número ideal de receptoras é dificultada, pois as receptoras são adquiridas e sincronizadas antes que se tenha conhecimento do número de embriões viáveis obtido das doadoras superovuladas.

Assim, utilizando-se o número ideal de receptoras determinado pelo método algébrico-determinístico, obtém-se número excessivo de embriões coletados ou número insuficiente de receptoras aptas à inovulação.

Com isso, recomenda-se o uso de um método que possibilite considerar a variabilidade no número de embriões em cada coleta e seu efeito sobre o número ótimo de receptoras. Esse método consiste no uso de um modelo matemático e simulação de Monte Carlo para calcular o número de receptoras inovuladas de acordo com o número variável de embriões e determinar o custo de produção de uma prenhez para uma amplitude pertinente de variação na relação receptora/doadora.

Tabela 1. Coeficientes técnicos de operações de TE em matrizes da raça Simental.

Índice	Valor
Número médio de embriões por doadora em uma coleta (μ)	6,0
Desvio-padrão do número de embriões por doadora em uma coleta	6,0
Proporção de receptoras ciclando (α_c)	0,7
Proporção de receptoras que respondem ao protocolo de sincronização (α_r)	0,95
Proporção de receptoras sincronizadas aptas à inovulação (α_a)	0,5
Taxa de concepção das receptoras inovuladas com embriões frescos	0,5
Taxa de concepção das receptoras Inovuladas com embriões congelados	0,45

O modelo de simulação

Para que seja possível considerar o congelamento e o descongelamento de embriões, deve-se utilizar um modelo dinâmico, com tempo discretizado em intervalos mensais. Matematicamente o modelo pode ser expresso como:

$$P_i = I_f * \alpha_{gf} + I_c * \alpha_{gc}, \quad (10)$$

onde P_i é o número de receptoras prenhes, I_f é o número de inovulações com embriões frescos e I_c é o número de inovulações com embriões congelados. Os parâmetros α_{gf}

e α_{gc} são respectivamente as taxas de concepção com embriões frescos e com aqueles inovulados depois do descongelamento.

O número de inovulações com embriões frescos pode ser limitado pelo número de embriões viáveis coletados (E_i) ou pelo número de receptoras aptas (A_i). Portanto, I_f pode ser calculado como o mínimo entre os valores dessas variáveis:

$$I_f = \text{Min}(E_i, A_i) \quad (11)$$

Inovulações de embriões congelados ocorre somente quando o número de receptoras aptas é maior que o número de embriões viáveis coletados, isto é, quando $E_i - A_i > 0$. O número de receptoras que podem ser inovuladas é o mínimo entre o número de receptoras aptas não inovuladas com embriões frescos ($A_i - E_i$), e o número de embriões congelados em estoque (C_i). Essas premissas são expressas, algebricamente, pela Equação 12.

$$I_c = \text{Min}(\Delta C_i, 0) \quad (12)$$

onde ΔC_i é a variação no estoque de embriões congelados (determinado pela Equação 13).

$\Delta C_i > 0$ indica que houve congelamento, $\Delta C_i < 0$ indica que houve inovulação. Assim, uma variação negativa ($\Delta C_i < 0$) indica que $-\Delta C_i$ embriões foram descongelados e inovulados ($I_c = -\Delta C_i$). Uma variação positiva indica que houve congelamento e não inovulações e, nesse caso, $\text{Min}(\Delta C_i, 0) = 0$. ΔC_i é calculado de acordo com a Equação 13.

$$\Delta C_i = \text{Max}(E_i - I_f, -C_i) \quad (13)$$

onde,

$$C_i = \sum_{j=1}^{i-1} \Delta C_j; C_0 = 0 \quad (14)$$

O método de Monte Carlo consiste na geração de números aleatórios com distribuição conhecida para uma ou mais variáveis (PERIN FILHO, 1995). Assume-se que o número de embriões produzidos em uma coleta possui distribuição normal com média m e desvio-padrão r . Como a soma de variáveis aleatórias, com distribuição normal de igual média e variância, gera nova variável com distribuição normal de média igual à soma das médias e variância igual à soma das variâncias, tem-se que a distribuição do número de embriões produzidos pela coleta de embriões de D doadoras, na i -ésima coleta:

$$E_i = \text{Max}(\eta(D_i * \mu, D_i * \rho^2), 0) \quad (15)$$

onde $\eta(D_i * \mu, D_i * \rho^2)$ representa uma distribuição normal com média $D_i * \mu$ e variância $D_i * \rho^2$. Como o número de

embriões coletados não pode assumir valores negativos, a distribuição apresentada na Equação 15 é truncada pela função Max (que retorna o valor máximo entre dois argumentos) para que os valores de E_i sejam sempre maiores que zero, pelo cálculo do valor máximo entre o número aleatório gerado na distribuição e zero.

No método algébrico-determinista, o ponto ótimo é aquele no qual todos os embriões coletados são inovulados e não existem receptoras ociosas, implicando a máxima eficiência de uso dos recursos e o máximo retorno econômico. No caso da resolução por simulação, consideram-se as ineficiências inerentes ao sistema. Uma vez que o número de embriões coletados é aleatório, o acréscimo no custo por prenhez pode ser diferente devido à ociosidade de receptoras com perda ou congelamento de embriões. É necessário estabelecer um critério para o ponto ótimo. Diferentes critérios poderiam ser utilizados. Citando como exemplo o negócio de venda de embriões, o valor presente líquido poderia ser utilizado. Nesse estudo, entretanto, decidiu-se que o critério seria o custo de prenhez e que o número ótimo de receptoras seria aquele no qual o custo por prenhez fosse mínimo.

Para realização das análises, utilizaram-se os seguintes pressupostos: (a) as receptoras são adquiridas pagando-se o valor correspondente ao preço da arroba de vaca gorda no mercado acrescido de um ágio de 20%; (b) no período de introdução da receptora no programa até sua primeira utilização, consideram-se dois meses para exames sanitários e adequação da condição corporal; (c) o período entre coleta de embriões, considerado para reutilização das receptoras é de três meses, tempo esse requerido para diagnóstico de gestação e novo controle do ciclo estral. Procedem-se ao descarte de fêmeas que, depois de duas inovulações consecutivas, não apresentaram a condição de gestante e; (d) todas as receptoras vazias são vendidas ao final do período simulado. No descarte, calcula-se a receita adotando-se o preço da arroba da vaca gorda e o ganho de peso vivo de 45 kg por animal no período.

Os custos de manutenção das receptoras foram estimados com base no custo de oportunidade de arrendamento de pastagem para gado de corte. Os custos relativos às doadoras são calculados com base na primeira coleta, não sendo avaliados os custos de aquisição do animal. Considera-se a sincronização da doadora com um protocolo que utiliza implante vaginal de progesterona (CIDR®) e superovulação utilizando FSH (Folltropin®). As simulações foram baseadas na sincronização das receptoras com aplicação intervalada de prostaglandina (Pgf2a).

O modelo matemático foi implementado em planilha eletrônica Microsoft Excel v. 8.0. Números aleatórios com distribuição normal foram gerados por meio de funções da

própria planilha eletrônica. Para cada caso, adotaram-se a prática de coletas mensais de embriões e um período de simulação de 36 meses. Os dados dos primeiros 12 meses foram descartados para que o efeito do estoque inicial de embriões fosse minimizado. Assim, foram utilizados dados de 24 coletas .

O modelo foi submetido mil vezes para cada caso, permitindo estimar a média e o desvio-padrão do número de prenhez e do custo correspondente. O ponto de mínimo custo foi determinado por meio de análise de sensibilidade para o número de receptoras, isto é, modificando-se o

número de receptoras como valor de entrada do modelo e verificando o resultado em termos de custo por prenhez. Para um número constante de seis doadoras em cada coleta, variou-se o número total de receptoras no rebanho entre 48 (8 receptoras por doadora) e 144 (24 receptoras por doadora) por coleta, com uma variação de três receptoras (0,5 receptora por doadora). Verificou-se então qual o número de receptoras que minimizava o custo médio por prenhez.

Na Figura 1, ilustra-se a variação do custo médio produzido nas análises de sensibilidade.

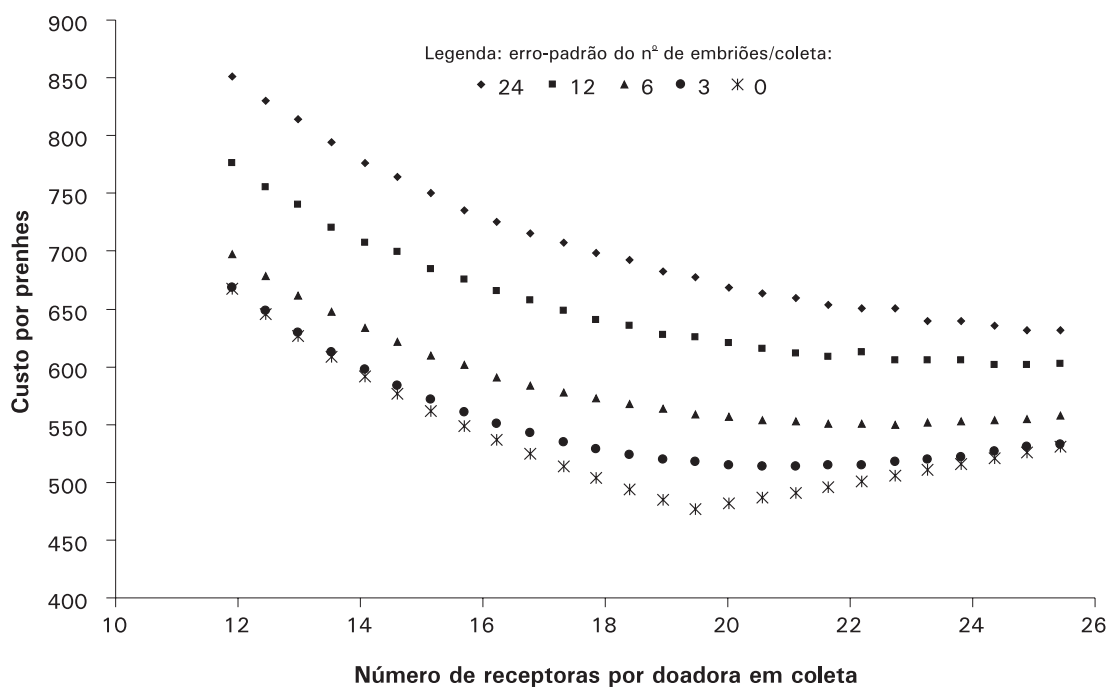


Figura 1. Análise de sensibilidade para o custo por prenhez, em relação ao número de receptoras, por meio de simulação de Monte Carlo para diferentes níveis de variabilidade na produção de embriões. Os valores nas legendas ilustram o desvio-padrão do número de embriões produzidos por doadora considerado nas simulações. Utilizou-se custo médio de manutenção de receptoras de R\$ 30,00 mensais.

Uma comparação entre os métodos algébrico-determinista e a simulação de Monte Carlo pode ser verificado na Figura 1 e nas Tabelas 2 e 3. As curvas de resposta do custo por prenhez à variação no número de receptoras estão representadas na Figura 1. Observa-se na Figura 1 e na Tabela 2, a mudança no número de receptoras que produz mínimo custo por prenhez, quando considerados diferentes níveis de variabilidade na produção de embriões, e o aumento do custo por prenhez com o aumento da variabilidade, reflexo do menor número de prenhez obtido e aumento do custo devido à manipulação de embriões para congelamento e descongelamento.

Embora na ausência de variabilidade o custo da receptora não tenha importância, essa passa a ser uma variável-chave na análise por simulação. Quanto menor o custo da

receptora e maior a variabilidade maior tende a ser o número de receptoras para minimizar o custo por prenhez (Tabela 2).

O congelamento de embriões se mostrou eficaz para aumentar o número de prenhez e reduzir sua variabilidade. Além disso, com os custos estimados atualmente para a implantação da técnica, o congelamento resultou, com variabilidade e custos típicos ($sd = 6$ a 12 ; custo de receptora = R\$ 60,00/coleta), em uma redução do custo por prenhez de 4% a 9,1%.

Outro aspecto importante é que o uso da média do número de embriões, para estabelecimento do número de prenhez, superestima substancialmente a eficiência biológica do sistema, subestimando, em consequência, o custo da prenhez.

A superioridade da simulação foi mais pronunciada quando a variabilidade no número de embriões produzidos era elevada

e o custo por receptora, baixo, particularmente, quando o congelamento de embriões não era utilizado (Tabela 3).

Tabela 2. Número ótimo de receptoras por doadoras e custo mínimo por prenhez (entre parêntesis) para diferentes níveis de variabilidade (desvio-padrão do número de embriões).

Custo mensal por receptora	<i>Desvio-padrão do número de embriões viáveis coletados</i>				
	0	3	6	12	24
Com congelamento de embriões					
30	19,5 (R\$ 476,49)	22,7 (R\$ 514,33)	22,7 (R\$ 549,21)	21,6 (R\$ 608,77)	24,9 (R\$ 631,78)
60	19,5 (R\$ 653,58)	19,5 (R\$ 699,83)	19,5 (R\$ 746,53)	21,6 (R\$ 811,60)	22,2 (R\$ 849,57)
120	19,5 (R\$ 1007,78)	18,4 (R\$ 1061,19)	18,9 (R\$ 1120,71)	18,9 (R\$ 1201,69)	21,6 (R\$ 1243,86)
Sem congelamento de embriões					
30	19,5 (R\$ 476,49)	21,1 (R\$ 515,09)	22,7 (R\$ 554,96)	25,4 (R\$ 625,58)	25,4 (R\$ 699,56)
60	19,5 (R\$ 653,58)	20,0 (R\$ 712,04)	20,6 (R\$ 777,92)	24,4 (R\$ 892,22)	24,9 (R\$ 1003,20)
120	19,5 (R\$ 1007,78)	18,4 (R\$ 1090,42)	16,2 (R\$ 1196,44)	18,9 (R\$ 1398,05)	23,3 (R\$ 1601,06)

Tabela 3. Redução projetada no custo de prenhez devido à adoção do número de receptoras sugerido no método de simulação de Monte Carlo em relação ao número de receptoras recomendado pelo método algébrico-determinista.

Custo mensal por receptora	<i>Desvio-padrão do número de embriões viáveis coletados</i>			
	3	6	12	24
Com congelamento de embriões				
30	R\$ 3,49 (0,7%)	R\$ 9,63 (1,7%)	R\$ 24,50 (3,9%)	R\$ 45,57 (6,7%)
60	R\$ 0,00 (0,0%)	R\$ 0,00 (0,0%)	R\$ 8,45 (1,0%)	R\$ 21,69 (2,5%)
120	R\$ 3,77 (0,4%)	R\$ 1,20 (0,1%)	R\$ 6,63 (0,5%)	R\$ 6,87 (0,5%)
Sem congelamento de embriões				
30	R\$ 4,32 (0,8%)	R\$ 13,84 (2,4%)	R\$ 40,49 (6,1%)	R\$ 70,25 (9,1%)
60	R\$ 0,00 (0,0%)	R\$ 2,28 (0,3%)	R\$ 21,40 (2,3%)	R\$ 55,12 (5,2%)
120	R\$ 8,14 (0,7%)	R\$ 5,67 (0,5%)	R\$ 10,69 (0,8%)	R\$ 30,77 (1,9%)

Conclusões

Recomenda-se o uso, sempre que possível, do método de simulação em relação ao método algébrico-determinista para determinação do número ótimo de receptoras, uma

vez que a variabilidade no número de embriões viáveis coletados e as estruturas de custo dentro do programa de TE podem modificar o número ideal de receptoras. A simulação projeta custo e eficiência biológica mais realistas em relação aos cálculos deterministas, com

base no número médio de embriões viáveis coletados. As projeções de custo devem ser feitas com base em simulações e não a partir de valores determinísticos. O emprego de simulação para determinar o número ótimo de receptoras em programas de transferência de embriões é importante quando existe alta variabilidade no número de embriões coletados, número reduzido de doadoras e os baixos custos para a manutenção de receptoras.

Referências Bibliográficas

- BELTRAME, R. T. **Otimização da razão receptoras x doadoras para transferência de embriões em bovinos.** 2002. 67p. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro Universitário Vila Velha, UVV.
- PERIN FILHO, C.P. **Introdução à simulação de sistemas.** Campinas: Editora da Unicamp, 1995. 163p.

Methods for Determination of Recipient Females in Embryo Transfer Programmes

Abstract – *This publication presents and evaluates two methods for ex-ante analysis of the optimum number of recipient females in embryo transfer programs. The first method is deterministic, based on algebraic deduction, while the second is based on stochastic simulation using a Monte Carlo method for generating the number of embryos in each embryo collection. The results show that the deterministic method substantially overestimate the biologic efficiency of the embryo transfer program and underestimate, consequently, the cost per pregnancy (up to 9,1%). The superiority of the stochastic simulations was more pronounced when considering high variability in the number of embryos produced, reduced number of donors and low cost per recipient.*

Index Terms: biologic efficiency, simulation, stochastic, deterministic.

Comunicado Técnico, 99

Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento



Exemplares desta edição podem ser adquiridos na:

Embrapa Cerrados

Endereço: BR 020 Km 18 Rod. Brasília/Fortaleza

Caixa postal: 08223 CEP 73310-970

Fone: (61) 388-9898

Fax: (61) 388-9879

E-mail: sac@cpac.embrapa.br

Impresso no Serviço Gráfico da Embrapa Cerrados

1ª edição

1ª impressão (2003): 100 exemplares

Comitê de Publicações

Presidente: Dimas Vital Siqueira Resck.

Editor Técnico: Carlos Roberto Spehar.

Secretária Executiva: Nilda Maria da Cunha Sette.

Expediente

Supervisão editorial: Jaime Arbués Carneiro.

Revisão de texto: Jaime Arbués Carneiro.

Normalização bibliográfica: Shirley da Luz Soares

Editoração eletrônica: Jussara Flores de Oliveira.

Impressão e acabamento: Divino Batista de Souza
Jaime Arbués Carneiro.