

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE MESTRADO

RESPOSTAS DE FÊMEAS BOVINAS E AVALIAÇÃO
ECONÔMICA AOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZAÇÃO
DE ESTRO COM CIDR®

Gustavo Milani

CAMPO GRANDE, MS

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL
CURSO DE MESTRADO

RESPOSTAS DE FÊMEAS BOVINAS E AVALIAÇÃO
ECONÔMICA AOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZAÇÃO DE
ESTRO COM CIDR®

Responses of cows and economic evaluations to estrus synchronization
protocols with CIDR®

Gustavo Milani

Orientador: Profa. Dra. Maria Inês Lenz Souza

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Mato Grosso
do Sul, como requisito à obtenção do
título de Mestre em Ciência Animal.
Área de concentração: Produção
Animal.

CAMPO GRANDE, MS

2014

*Dedico essa conquista aos meus pais por acreditarem
em minha capacidade e, por, em todos os momentos,
demonstrarem seu apoio, carinho e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço aquele que um dia olhou para mim com misericórdia, graça e amor, Jesus Cristo, o qual em todos os momentos esteve ao meu lado, me aconselhando nas horas mais difíceis e, acima de tudo, mostrando sua fidelidade e bondade para comigo e permitindo realizar o desejo de tornar-me mestre,

A meus pais, Ildo Luis Milani, referência de homem para mim e Rosane Bard Milani, mulher forte e guerreira, por nunca deixarem de me apoiar e incentivar, em todas as decisões seus conselhos estavam presentes, sem eles isso tudo não seria realizado,

À minha orientadora Profa. Dra. Maria Inês Lenz Souza pela orientação, ensinamentos e por me acompanhar durante este tempo e ajudar nesta conquista,

Ao Prof. Dr. Albert Schiavetto de Souza, Prof. Dr. Júlio César de Souza e Profa. Dra. Eliane V. Costa Silva, pelo tempo dedicado para a realização das análises estatísticas,

À Mariana Errera Palharin, por todo seu amor, carinho, incentivo, ajuda e compreensão durante essa caminhada,

A todos os amigos e colegas, que incentivaram e torceram por mim,

E a todos que, de alguma forma, contribuíram para a realização desta conquista, meu muito obrigado.

O justo atenta para a vida dos seus animais. Pv 12:10a

Resumo

MILANI, G. Respostas de fêmeas bovinas e avaliação econômica aos protocolos de sincronização de estro com CIDR®. 2014. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2014.

Para avaliar resposta de prenhez, fêmeas bovinas de diferentes categorias foram submetidas a protocolos de sincronização estral com dispositivo intravaginal de progesterona (CIDR®) novo, previamente utilizado por oito e por 16 dias, associado com benzoato de estradiol (BE), gonadotrofina coriônica equina (eCG) e cipionato de estradiol (CE), com IATF em dois diferentes momentos. Utilizaram-se 2.728 fêmeas de corte zebuínas, nulíparas, primíparas e pluríparas, lactantes (30-60 dias pós-parto), distribuídas em lotes. Todas as fêmeas receberam dispositivo de primeiro, segundo ou terceiro usos (respectivamente novo, previamente usado por oito dias e previamente usado duas vezes por oito dias) no dia 0, conforme a subdivisão dos grupos, associado ao BE, intramuscular (IM). No dia 8 retirou-se o dispositivo e aplicou-se dinoprost trometamina, eCG e CE, inseminando-as 48 ou 54 horas (D10) após. Na análise estatística usou-se regressão logística multivariada com PROC LOGISTIC (SAS). A taxa média de gestação foi 51,5%, sendo influenciada por momento da IATF ($p < 0,01$), quantidade de usos dos dispositivos ($p < 0,05$) e inseminador ($p < 0,01$), enquanto categoria, fazenda, ECC e touro não interferiram na prenhez ($p > 0,05$). Interações significativas ocorreram entre momento e número de usos do dispositivo ($p < 0,05$) e categoria e número de usos do dispositivo ($p < 0,05$). As pluríparas, no momento 54 horas, alcançaram maior prenhez com dispositivo novo em relação ao terceiro uso, e pluríparas tiveram maior prenhez que nulíparas no segundo uso do dispositivo. No momento 48 horas não houve diferença entre usos do dispositivo. Estes resultados permitem indicar a reutilização dos dispositivos por até três vezes, com IATF em 48 ou 54 horas, segundo as necessidades de manejo de cada rebanho.

Palavras chave: hormônios, reprodução animal, taxa de prenhez

Abstract

MILANI, G. Responses of cows and economic evaluations to estrus synchronization protocols with CIDR[®]. 2014. 74 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS, 2014.

To evaluate response of pregnancy, female cattle of different categories were submitted to estrus synchronization with new intravaginal progesterone-releasing device (CIDR[®]) protocols, previously used for eight and 16 days, associated with estradiol benzoate (EB), equine chorionic gonadotropin (eCG) and estradiol cypionate (ECP) with timed-artificial insemination (TAI) at two different times. We used 2728 beef female zebu, nulliparous, primiparous and multiparous lactating, lactating (30-60 days postpartum), distributed in batches. Each cow received once, twice and three times used devices (it means, respectively, new previously used for eight days, twice previously used for eight days) on D0 regard to groups subdivision associated with EB, intramuscular (IM). On D8 the device was withdrawn and applied dinoprost tromethamine, eCG and ECP inseminated - 48 or 54 hours (D10) after. Multivariate logistic regression with PROC LOGISTIC (SAS) was used as statistical analysis. The average pregnancy rate was 51.5 %, being influenced by the time of TAI ($p < 0.01$), amount of devices uses ($p < 0.05$) and inseminator ($p < 0.01$), though, category, farm, ECC and bull did not affect the pregnancy rate ($p > 0.05$). A significant interaction occurred between the time and number of uses of the device ($p < 0.05$) and category and number of uses of the device ($p < 0.05$). The pluriparous at 54 hours, achieved higher pregnancy rates with new devices than three times used ones, and pluriparous had higher pregnancy rates than nulliparous in the second use of the device. At 48-hour no differences between uses of the device were found. These results allow indicate the reuse of devices up to three times, with TAI at 48 or 54 hours, according to the needs of each herd management.

Key words: hormones, animal reproduction, pregnancy rate

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO LITERATURA.....	11
2.1. Controle Neuroendócrino do Eixo Hipotálamo-Hipófise-Ovariano	12
2.2. Ciclo Estral da Fêmea Bovina.....	14
2.3. Foliculogênese e Dinâmica Folicular.....	15
2.4. Manipulação Hormonal do Ciclo Estral.....	18
2.5. Protocolos de Sincronização do Estro e Indução da Ovulação.....	22
2.5.1. P ₄ e/ou Progestágenos.....	24
2.5.2. Estrógenos e suas associações com P ₄ e/ou Progestágenos.....	27
2.5.3. PGF _{2α}	30
2.5.4. eCG.....	31
2.6. A viabilidade econômica da reutilização dos dispositivos intravaginais de P ₄	34
3. REFERÊNCIAS.....	36
4. RESPOSTAS DE FÊMEAS BOVINAS E AVALIAÇÃO ECONÔMICA AOS PROTOCOLOS DE SINCRONIZAÇÃO DE ESTRO COM CIDR®	55
SUMMARY	56
INTRODUÇÃO.....	57
MATERIAL E MÉTODOS.....	58
RESULTADOS.....	60
DISCUSSÃO.....	62
REFERÊNCIAS.....	67
5. SIMULAÇÃO ECONÔMICA DE PROTOCOLO DE SINCRONIZAÇÃO DE ESTRO COM CIDR®	71
RESUMO.....	71
INTRODUÇÃO.....	71
MATERIAL E MÉTODOS.....	72
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	72
CONCLUSÕES.....	73
REFERÊNCIAS.....	73

1. INTRODUÇÃO

A reprodução animal constitui-se num dos fatores de maior importância que afeta, diretamente, a eficiência e a rentabilidade dos sistemas produtivos (Neves et al., 2010). Para alcançar a eficiência reprodutiva máxima em um rebanho de vacas de corte é necessário que todos os aspectos fisiológicos, nutricionais e de manejo estejam perfeitamente integrados e em pleno funcionamento (Gregory et al., 2009). O intenso progresso observado na sincronização do crescimento folicular e da ovulação e na manipulação do ciclo estral tem facilitado o emprego da inseminação artificial (IA), da transferência de embriões (TE) e da aspiração folicular e fecundação *in vitro* colaborando, dessa forma, para uma rápida difusão de material genético superior, seja com finalidade de produção de carne ou de leite (Baruselli et al., 2007).

O rebanho bovino brasileiro é composto, aproximadamente, por mais de 213 milhões de animais (MAPA, 2011), sendo 80% descendentes ou da própria raça Nelore, com cerca de 69 milhões de vacas e novilhas em fase reprodutiva (Anualpec, 2008). A predominância desse grupo genético deve-se a maior adaptabilidade às condições climáticas (altas temperaturas e umidade) e à disponibilidade de alimentos encontrados no Brasil; porém, apesar dessas características adaptativas dos zebuínos às condições tropicais, na grande maioria dos rebanhos brasileiros observa-se comprometimento na eficiência reprodutiva, principalmente devido ao prolongamento do período de anestro pós-parto (Baruselli et al., 2009).

É crescente a contribuição da IA para o desenvolvimento de técnicas economicamente viáveis visando a maximização da eficiência reprodutiva em gado de corte (Lamb, 2003). Segundo Cowan (2010), a IA foi um avanço tecnológico no tradicional método seletivo de reprodução e importante ferramenta para o desenvolvimento da indústria de produção animal. Entretanto, apenas 7% das fêmeas bovinas, em idade reprodutiva, são inseminadas no Brasil, e as principais limitações para o emprego desta biotécnica são falhas na detecção do estro, puberdade tardia e longo período de anestro pós-parto, principalmente em gado de corte (Vieira et al., 2004; Sá Filho et al., 2008).

Uma alternativa para reduzir tais dificuldades é pré-fixar a data e o horário da IA através da sincronização da ovulação, em que hormônios são aplicados em uma sequência pré-definida, controlando a atresia, o recrutamento e a seleção folicular, bem como a ovulação (Binelli et al., 2006). Com essa finalidade, emprega-se uma sequência de tratamentos que tem como objetivo sincronizar a ovulação para o emprego da inseminação artificial em tempo fixo (IATF), que otimiza o manejo reprodutivo do rebanho, pois os protocolos de sincronização induzem a emergência de uma nova onda de crescimento folicular, controlam sua duração até o estágio pré-ovulatório, pré-determinam a inserção e a retirada da fonte de progesterona (P_4) exógena (implante) e endógena (prostaglandina/ $PGF_{2\alpha}$), e induzem a ovulação em todos os animais, em um intervalo próximo de tempo, reduzindo o período de estação reprodutiva e de parição, concentrando-as em épocas desejáveis dentro dos sistemas de produção, aumentando a eficiência reprodutiva do rebanho (Vasconcelos et al., 1997; Baruselli et al., 2006).

Para que esta técnica seja eficiente, é necessário apresentar algumas condições e vantagens, como a ovulação em um intervalo de tempo previsível, possibilitando a IA sem a necessidade de detecção do estro, e a programação da época de parição mais eficiente, o que permite que a fêmea fique gestante na próxima estação reprodutiva (Lamb, 2003; Mapletoft et al., 2008; Baruselli et al., 2009). O protocolo de sincronização da ovulação deve ser de fácil aplicabilidade e economicamente viável, administrado num curto período de tempo, resultando em índices de gestação satisfatórios (Vasconcelos et al., 1997; Baruselli et al., 2006). Entretanto, diversos fatores podem influenciar o sucesso dos programas de sincronização da ovulação para IATF em fêmeas bovinas de corte ou leite (Meneghetti et al., 2009; Baruselli et al., 2012). Dentre eles, a condição corporal das fêmeas no primeiro dia do protocolo de sincronização, a categoria animal (nulípara, primípara ou plurípara), a fazenda, o inseminador, a partida de sêmen e o touro utilizado para a IATF apresentam grande influência na taxa de concepção após a IATF (Sá Filho et al., 2009b). Fatores como o tamanho do folículo ovulatório, a duração do proestro e a ocorrência de estro após o protocolo de sincronização

também têm sido relacionados à resposta positiva aos protocolos (Perry et al., 2007; Bridges et al., 2010; Gottschall et al., 2012).

Dentre as principais vantagens para a realização da IATF, destaca-se a possibilidade de viabilizar a IA de vacas em lactação, reduzir o intervalo parto/concepção, concentrar os partos, antecipar a prenhez na estação reprodutiva, padronizar os lotes de bezerros e aumentar a eficiência no índice de desmame (peso ao desmame e número de animais desmamados) refletindo-se, diretamente, na racionalização da mão-de-obra e no custo/benefício da atividade (Bartolomeu et al., 2003).

O refinamento de programas de IATF tem melhorado a sincronia do ciclo estral em resposta aos tratamentos hormonais, e os protocolos correntes, às vezes, resultam em taxas de prenhez por IATF similares às aquelas observadas quando as vacas são inseminadas após detecção de estro (Bisinotto e Santos, 2012). Diante disso, faz-se necessário compreender os fenômenos fisiológicos associados ao crescimento folicular e à ovulação, fundamentais para aperfeiçoar as biotécnicas da reprodução e, conseqüentemente, a eficiência reprodutiva dos rebanhos.

Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a resposta de prenhez de fêmeas bovinas de distintas categorias, submetidas a protocolos de sincronização com o uso de dispositivo intravaginal de P₄ (CIDR[®]) novo ou reutilizado (previamente utilizado por oito e por 16 dias), e com IATF em 48 ou 54 horas após, bem como os custos destes protocolos em função dos resultados.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O aumento do conhecimento sobre o ciclo estral bovino, com o desenvolvimento da ultrassonografia em tempo real e dos ensaios hormonais, e a habilidade de manipular processos fisiológicos com tratamentos endócrinos, tem levado aos avanços no controle do crescimento folicular, da vida média do CL e do momento da ovulação, permitindo o sucesso da IA sem a

necessidade de detecção de estro nas vacas (Bisinotto e Santos, 2012). No entanto, é necessário um conhecimento básico sobre a fisiologia reprodutiva feminina para a escolha de possíveis biotecnologias a serem aplicadas num rebanho.

2.1. Controle neuroendócrino do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano

O ciclo estral da fêmea bovina é controlado por uma complexa interação neuroendócrina, coordenada pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovário-útero e por mecanismos intra-ovários que estabelecem uma dinâmica folicular, a qual permite o desenvolvimento de um folículo maduro, capaz de ovular em momento propício e produzir, assim, uma célula que possa ser fecundada (Callejas, 2001; Matsuda et al., 2012).

O desenvolvimento folicular ovariano é regulado por mecanismos endócrinos e intraovarianos, os quais coordenam proliferação e diferenciação de células somáticas, com uma regulação em vários níveis, endócrino, parácrino e autócrino (Thomas et al., 2007).

Gonadotrofinas e hormônios esteroides são vitais em controlar o modelo cíclico de desenvolvimento folicular ovariano, essencial para a fertilidade (Findlay et al., 2009). O hipotálamo sintetiza e armazena o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), o qual fornece uma ligação humoral entre os sistemas endócrino e nervoso. Em resposta à estimulação nervosa, pulsos de GnRH são liberados no sistema porta-hipotalâmico-hipofisário, em direção ao lobo anterior da hipófise, seu órgão-alvo, estimulando-a a secretar as gonadotrofinas (Hafez e Hafez, 2004; Counis et al., 2005). Esses hormônios, embora sejam produzidos pelo mesmo tipo celular (gonadotrofos), não são secretados constantemente, além de terem formas distintas de secreção. O hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) são produzidos pela adeno-hipófise, liberados na corrente sanguínea e transportados até as gônadas onde, após o reconhecimento pelos receptores das células-alvo, agem regulando o desenvolvimento folicular, a esteroidogênese e a ovulação na fêmea (Hafez e Hafez, 2004; Counis et al., 2005; González, 2006).

Grande parte do FSH é secretado na mesma proporção em que é produzido, apenas uma pequena parcela é armazenada e liberada em resposta ao GnRH, devido ao *feedback* negativo de dois hormônios gonadais, o estradiol (E_2) e a inibina (Martin et al., 1988). Já o LH é secretado de forma pulsátil, em resposta aos aumentos intracelulares de íons cálcio, após a ligação do GnRH ao seu receptor específico nos gonadotrofos (Hafez e Hafez, 2004). Os hormônios esteroides ovarianos têm uma profunda influência sobre a síntese e liberação das gonadotrofinas, FSH e LH, seja por modificação na secreção de GnRH do hipotálamo ou por efeitos diretos sobre os gonadotrofos na hipófise anterior (Wiley et al., 1997; Souza et al., 1998; Evans et al., 2001; Drummond, 2006), na dependência de condições ambientais favoráveis.

A função ovariana normal é determinada pela ação combinada do LH nas células da teca interna do folículo e no corpo lúteo (CL), e do FSH nas células da granulosa do folículo. Os andrógenos (androstenediona e testosterona) são sintetizados a partir do colesterol, sob o controle do LH e são os precursores da produção de estrógenos, controlada pelo FSH, através da aromatização pela enzima aromatase em estrona (Nelson et al., 2001), numa interação das células da teca e da granulosa do folículo (González, 2006). As células da teca interna dos folículos antrais pré-ovulatórios são estimuladas pelo LH a produzirem andrógenos, enquanto que o FSH (e LH em folículos maduros) estimula as células da granulosa a aromatizarem os andrógenos em E_2 (Caldas-Bussiere et al., 2005). O E_2 é essencial para a foliculogênese normal além do estágio antral e para manutenção do fenótipo feminino em células somáticas ovarianas (Findlay et al., 2009).

Altos níveis de E_2 pré-ovulatórios realizam um *feedback* positivo no hipotálamo, aumentando a frequência dos pulsos de GnRH, ocasionando o pico deste hormônio e, na adeno-hipófise, aumentando o número de receptores para GnRH, o que irá induzir ao pico de LH e, assim, à ovulação. Desta forma, o FSH estimula o crescimento dos folículos ovarianos e a síntese de E_2 , enquanto o LH estimula a maturação do folículo selecionado, a ovulação e a luteinização das células da teca e da granulosa (Fortune, 1994; González, 2006). Os estrógenos regulam, diretamente, a foliculogênese, a ovulação, a formação do CL, a expressão dos receptores para gonadotrofinas nas células da granulosa,

a apoptose destas e a produção de esteroides pelas células da teca, da granulosa e lúteas (Jansen et al., 2001; Rosenfeld et al., 2001).

Após a ovulação, a cavidade folicular é preenchida com vasos sanguíneos, e ocorre a proliferação das células da granulosa e da teca, dando início ao processo de luteinização até a completa formação do CL, tendo-se, nesse evento, a atuação do LH (González, 2006). O CL sintetiza a P_4 que, por *feedback* negativo ao hipotálamo e hipófise, inibe a ovulação e as contrações da parede uterina, preparando o endométrio para a implantação do embrião. A P_4 é essencial para o ciclo normal da fêmea, além de ser o principal hormônio para a manutenção inicial da gestação (Hafez e Hafez, 2004).

Não ocorrendo a fecundação, o E_2 ovariano induz a formação de receptores de ocitocina no endométrio. A ocitocina luteal, ligada aos seus receptores, estimula o endométrio a secretar a $PGF_{2\alpha}$, que irá induzir a lise do CL (luteólise). Durante esse período, a secreção de $PGF_{2\alpha}$ é pulsátil, na razão de três a quatro pulsos por dia, sendo necessários cerca de cinco pulsos para que ocorra luteólise completa (Bó, 2000; Vasconcelos, 2000). Com a regressão do CL, os níveis circulantes de P_4 diminuem, removendo o *feedback* negativo sobre a liberação de GnRH e gonadotrofinas, dando início a uma nova fase de desenvolvimento folicular (Adams e Jaiswal, 2008).

2.2. Ciclo estral na fêmea bovina

O ciclo estral é uma dinâmica endócrina contínua, sendo caracterizado, na fêmea bovina, por modificações cíclicas e morfológicas em seus órgãos reprodutivos e comportamento sexual, tendo duração de 18 a 24 dias, com média de 21 dias (Neves et al., 2010). É dividido em duas fases, sendo uma estrogênica ou folicular e, a outra, progesterônica ou luteínica. A fase folicular inicia após a queda da P_4 , com o crescimento dos folículos ovarianos e maturação do folículo selecionado, altas concentrações de E_2 e aumento nos pulsos de LH (Fortune, 1994; Martin e Ferreira, 2009). A fase

luteínica compreende todo o período de funcionalidade do CL e altas concentrações de P_4 , terminando quando ocorre a luteólise (Bó et al., 2000b).

Durante a luteinização, a funcionalidade do CL tem início em um ou dois dias, atingindo a função plena após o quinto dia, a partir do qual torna-se sensível à $PGF_{2\alpha}$. O aumento de P_4 ocorre até o dia 12 do ciclo e permanece constante até a luteólise, a qual se inicia entre os dias 16 a 19 (Diaz et al., 2002; Martin e Ferreira, 2009; Duong et al., 2012).

Na fase do estro, as fêmeas bovinas apresentam manifestações comportamentais que ocorrem antes da ovulação. O E_2 , proveniente do folículo pré-ovulatório, é o hormônio responsável pela manifestação dos sinais externos do estro (Madureira, 2000). Os sinais são caracterizados por imobilidade durante a monta, comportamento homossexual, descarga de muco vaginal, mugidos frequentes, intensa movimentação, aumento na frequência de micção, entre outras características. Por um longo período estes sinais foram, e ainda são, empregados para a detecção convencional do estro (Baruselli et al., 2007).

Múltiplos fatores podem afetar os ovários durante o ciclo estral, refletindo-se no desenvolvimento de seus folículos, tais como a condição corporal, a idade da fêmea, o ambiente, as práticas de manejo e a nutrição (Fortune, 1994; Baki-Acar et al., 2013).

2.3. Foliculogênese e dinâmica folicular

Ao processo de formação, crescimento e maturação dos folículos ovarianos dá-se o nome de foliculogênese. Este processo inicia-se ainda na vida pré-natal, na maioria das espécies, com a formação do folículo primordial e culmina com o estágio de folículo ovulatório (Hurk e Zhao, 2005; Aerts e Bols, 2010a). Os folículos ovarianos são classificados, de acordo com o grau de evolução, em pré-antrais, compreendendo os primordiais, primários e secundários, e antrais, caracterizados pela presença de uma área preenchida por fluido folicular, em que, a partir de então, passam a ser sub-classificados como terciários e ovulatórios (Leitão et al., 2009).

O folículo primário é caracterizado pela transição das células achatadas da pré-granulosa para células cúbicas da granulosa, passando a ser denominado secundário quando apresenta de duas a seis

camadas de células da granulosa ao redor do oócito, enquanto um folículo com mais de seis camadas de células da granulosa, juntamente com o antro repleto de líquido, é denominado folículo terciário (Lussier et al., 1987). As gonadotrofinas e os hormônios esteroides são essenciais no controle cíclico do padrão de desenvolvimento folicular ovariano e na fertilidade (Findlay et al., 2009).

Os bovinos são animais monovulatórios, poliétricos, em que o crescimento folicular ocorre em padrão de ondas, em todos os estágios da vida, mesmo em períodos anovulatórios, como no período pré-púbere, durante a gestação e no anestro pós-parto (Ginther et al., 1989a; Adams & Pierson, 1995; Bó et al., 2000b; Vasconcelos, 2000).

O crescimento e o desenvolvimento folicular são contínuos e sequenciais durante o ciclo reprodutivo, em um processo dinâmico; os folículos continuam a crescer até a atresia ou até a ovulação (Souza, 2002). Durante um ciclo reprodutivo normal, os folículos primordiais são recrutados dentro de uma população já estabelecida durante o desenvolvimento embrionário, dos quais um ou mais são selecionados como folículos pré-ovulatórios (Franco e Uribe-Velásquez, 2012). Esse processo contínuo de crescimento e regressão de folículos antrais, que leva à formação do folículo pré-ovulatório no ovário, é conhecido como dinâmica folicular ovariana, a qual envolve o desenvolvimento sincronizado de um grupo de folículos, denominado onda folicular (Ginther et al., 1989b; Aerts e Bols, 2010a; Aerts e Bols, 2010b), sendo cada onda caracterizada pelas fases de recrutamento, seleção e dominância, culminando na ovulação ou atresia folicular (Binelli, 2000), ocorrendo geralmente, duas ou três ondas de crescimento folicular (Ginther et al., 1996) e, raramente, uma ou quatro ondas.

Cada onda de crescimento folicular é caracterizada por um grupo de pequenos folículos que são recrutados, no processo de emergência folicular, após o pico de FSH e iniciam uma fase de crescimento comum por cerca de três dias (Ginther et al., 2003; Sá Filho e Vasconcelos, 2008; Aerts e Bols, 2010a; Aerts e Bols, 2010b). Destes, apenas um continua seu desenvolvimento (folículo dominante), enquanto os outros sofrem decréscimo de tamanho e atresia (folículos subordinados);

neste período também há um declínio nas concentrações de FSH (Lucy et al., 1992; Adams e Jaiswal, 2008; Sá Filho e Vasconcelos, 2008).

No recrutamento, os folículos produzem inibina, um hormônio peptídico secretado pelas células da granulosa, o qual parece ser o principal supressor do FSH nos dois primeiros dias da nova onda folicular, controlando assim o desenvolvimento dos folículos (Bó et al., 2000b; Souza, 2002). Após esse período, o principal supressor do FSH é o E_2 secretado pelo folículo dominante (Ginther et al., 2001). Baixos níveis de FSH circulante são alcançados quatro dias após a emergência da onda, permanecendo reduzidos por mais dois a três dias, até quando o folículo ovular ou entrar em regressão. Assim, as concentrações de FSH começam a aumentar nos próximos dois dias e atingem o pico cerca de 12 a 24 horas antes da emergência da nova onda folicular (Adams e Jaiswal, 2008). A seleção do folículo dominante está associada ao declínio dos níveis de FSH e aumento nas concentrações de LH (Aerts e Bols, 2010a; Aerts e Bols, 2010b). A não ocorrência da ovulação deve-se aos níveis insuficientes de LH circulante, impossibilitando assim, o pico pré-ovulatório e a ovulação (Rhodes et al., 1996).

O folículo ovulatório é formado a partir da última onda folicular do ciclo estral, sendo que folículos dominantes de ondas anteriores entram em processo de atresia. Esta atresia é determinada pela presença de um CL ativo no ovário, com alta produção de P_4 (Aerts e Bols, 2010a; Aerts e Bols, 2010b). Este hormônio exerce *feedback* negativo no eixo hipotálamo-hipófise-ovário, reduzindo a amplitude e frequência dos pulsos de LH, o que inviabiliza os processos de maturação final do folículo e ovulação (Ginther et al., 1996). Já o crescimento do folículo dominante em ambiente com baixa concentração de P_4 promove o aumento das concentrações de E_2 , que desencadeia um *feedback* positivo sobre o hipotálamo para a secreção do GnRH e o consequente pico de LH hipofisário, promovendo a ovulação (Fortune, 1993).

Algumas diferenças fisiológicas têm sido relatadas entre *Bos indicus* e *Bos taurus*, como as observadas quanto à dinâmica folicular, no que diz respeito ao número de ondas de crescimento folicular por ciclo estral. Estudos realizados em animais da raça Holandesa demonstraram

predominância de duas e três ondas de crescimento folicular por ciclo estral (Savio et al., 1988; Sirois e Fortune, 1988; Ginther et al., 1989b; Wolfenson et al., 2004). Contudo, em zebuínos existem relatos que descrevem maior incidência de três ondas, sendo notificada a presença de até quatro ondas de crescimento folicular por ciclo estral (Brahman – Rhodes et al., 1995; Nelore – Figueiredo et al., 1997; Gir – Viana et al., 2000).

Nas vacas *Bos indicus* o diâmetro do folículo ovulatório é menor (11,6 a 12,1 mm) em relação às *Bos taurus* (13,9 a 16,5 mm); da mesma forma, a divergência folicular nas fêmeas *Bos indicus* ocorre com o folículo de 5,4 a 6,2 mm de diâmetro, enquanto nas *Bos taurus* com 7,2 mm de diâmetro (Ginther et al., 1996; Figueiredo et al., 1997; Gimenes et al., 2005; Sartorelli et al., 2005; Castilho et al., 2006).

Dentro das funções primárias dos folículos, encontra-se a de secretar hormônios esteroides que regulam a condução das fêmeas ao estro, bem como a morfologia e função dos órgãos reprodutivos (Franco e Uribe-Velásquez, 2012). Quando um folículo em crescimento secreta altas concentrações de E_2 , ativa-se um pico de LH que irá desencadear a ovulação e posterior luteinização das células da granulosa e da teca, as quais, por ação de enzimas, mudam a biossíntese de esteroide dos estrógenos em progestinas, gerando um CL (Webb, 1998; Salvetti et al., 2010). A P_4 , produto primário do CL, é necessária para implantação normal e, também, para a manutenção desta futura prenhez. Não ocorrendo a prenhez ou falhando em estabelecer-se, ocorre a regressão deste CL em resposta à $PGF_2\alpha$ secretada pelo útero (Diaz et al., 2002; Spencer et al., 2004; Duong et al., 2012).

O sucesso do estabelecimento da prenhez depende de um delicado balanço entre os mecanismos luteolíticos inerentes ao endométrio ao final do diestro e mecanismos anti-luteolíticos, orquestrados pelo conceito para modificar a função endometrial e bloquear a luteólise (Binelli et al., 2009).

2.4. Manipulação hormonal do ciclo estral

Os protocolos de sincronização estral têm sido desenvolvidos para controlar o crescimento folicular ovariano, bem como o momento da ovulação, concentrando a ovulação e permitindo a IA em tempo pré-determinado, descartando a necessidade da observação do estro (Bó et al., 2003; Dalton e Saacke, 2007). Desta forma, pode-se também concentrar a parição dos bezerros em épocas desejáveis, encurtando a estação reprodutiva, reduzindo o número de dias para o nascimento dos bezerros e o intervalo de partos (Junior et al., 2006; Vasconcelos et al., 2006). Além disso, em cada sistema produtivo, um programa de sincronização deve ser capaz de induzir altos percentuais de animais em estro, com fertilidade similar ao processo natural, pois um sistema produtivo eficaz requer altos percentuais de bezerros nascidos e desmamados (Veras et al., 2007).

Uma das biotecnologias que trouxeram grande avanço no manejo reprodutivo foi o desenvolvimento de programas de IATF, que tem como base sistemas de controle do desenvolvimento de folículos ovarianos, indução da ovulação e formação do CL capaz de manter a prenhez, sem a necessidade da detecção de estro e maximizando a taxa de serviço (Fraga Junior, 2011).

Segundo Lamb (2003), o desenvolvimento de métodos de controle do ciclo estral em vacas ocorreu em cinco fases distintas. A base fisiológica para a sincronização do estro sucedeu a descoberta de que a P_4 inibia o amadurecimento dos folículos pré-ovulatórios e da ovulação. Acreditava-se que a regulação do ciclo estral estava relacionada com o controle do CL, cuja duração de vida e atividade de secreção eram reguladas através de mecanismos tróficos e líticos (antagonistas). A Fase I abrangeu os esforços para prolongar a fase luteínica artificial, através da administração de P_4 exógena. Mais tarde, os agentes progestacionais foram combinados aos estrógenos ou gonadotrofinas na Fase II; enquanto que da Fase III participaram a $PGF_{2\alpha}$ e seus análogos como agentes luteolíticos. Os tratamentos que combinaram agentes progestacionais com prostaglandinas caracterizaram a Fase IV. O conhecimento de que o controle preciso do ciclo estral requer a manipulação, tanto das ondas foliculares como da duração da vida do CL, constituiu a Fase V.

Assim, as formas de controle do ciclo estral em bovinos são baseadas na extensão ou redução da fase luteínica, com o uso de progestágenos ou prostaglandinas, respectivamente, e na modificação dos padrões da onda folicular ou da seleção do folículo ovulatório, através da administração de progestinas exógenas, retardando o momento da ovulação e prolongando o ciclo estral, e de E₂ ou GnRH para sincronizar a ovulação. No entanto, ambos os métodos agem diretamente no estado funcional do CL e são limitados para produzir um grau de sincronia ovariana perfeito. Além disso, apresentam variabilidade de respostas, que estão sempre associadas à redução na taxa de fertilidade e ao aumento na duração do processo, os quais, por sua vez, interferem na IATF (MacMillan e Burke, 1996; Lamb, 2003). Estratégias anti-luteolíticas, sejam elas farmacológicas, mecânicas, nutricionais e de manejo, podem ser utilizadas através de manipulações das funções foliculares, luteais, endometriais e do conceito (Binelli et al., 2009). A prenhez por IATF é otimizada quando as concentrações de P₄ na IATF são <0,50 ng/mL, demonstrando a importância da estratégia luteolítica (Bisinotto e Santos, 2012).

Os processos para controle do ciclo estral envolvem a secreção inter-relacionada de hormônios hipotalâmicos, da hipófise anterior, dos ovários e do útero. O principal mecanismo de regulação do ciclo estral bovino é a regressão do CL, que ocorre em fêmeas cíclicas normais ao redor dos dias 17-18. Desta forma, o CL, que é considerado uma glândula endócrina temporária, com a função de produzir P₄, constitui-se no elemento chave de vários processos reprodutivos, incluindo a ovulação e a duração do ciclo estral (Milvae et al., 1996; Martin e Ferreira, 2009). Entre os fatores que limitam seu uso estão o custo dos produtos utilizados, as dificuldades na execução de alguns tratamentos (manejo), o desconhecimento dos técnicos dos princípios básicos de fisiologia reprodutiva e, ainda, os resultados obtidos na primeira IA que, na maioria das vezes, são inferiores aos de um estro natural (Larson e Ball, 1992). O tempo de duração do proestro, representado pelo número de ondas foliculares e o consequente tempo de dominância folicular é uma característica importante na resposta à sincronização (Bisinotto e Santos, 2012). O ambiente endócrino durante o proestro pode ser um

preditor mais eficiente de fertilidade do que o tamanho do folículo ovulatório, pois pode refletir-se no ambiente uterino e na luteólise prematura (Meneghetti et al., 2009; Sá Filho et al., 2009a).

Outro fator responsável pelos baixos índices reprodutivos, no caso de fêmeas lactantes, é o anestro pós-parto. O anestro aumenta o intervalo do parto ao primeiro estro, reduzindo a produção de bezerros e causando perdas econômicas, e, conseqüentemente, comprometendo a eficiência reprodutiva do rebanho bovino, impedindo que seja atingida a meta de um parto/vaca/ano (Yavas e Walton, 2000). A extensão deste anestro, principalmente em vacas amamentando, pode ser explicada pela baixa frequência dos pulsos de secreção de LH, evitando a maturação e ovulação do folículo dominante (Vasconcelos, 2000; Sá Filho e Vasconcelos, 2008; Sá Filho et al., 2010a). Com o intuito de encurtar o período para ocorrência da primeira ovulação, podem ser utilizados protocolos de indução de estro visando estimular o crescimento folicular e posterior ovulação em fêmeas que estejam em anestro (Rabassa et al., 2007). Com uma pré-exposição à P₄ (*priming*) é possível conseguir o retorno da ciclicidade, com aumento da proporção de vacas com CL de duração normal e redução da ocorrência de ciclos curtos, conseqüentemente aumentando a taxa de gestação e a eficiência reprodutiva (Vasconcelos et al., 2006; Sá Filho e Vasconcelos, 2008; Sá Filho et al., 2010b).

A presença de um CL no início do protocolo afeta a fertilidade em resposta à IATF e pode ser uma importante variável a ser avaliada em programas de IATF baseados em P₄/progestágenos em novilhas Nelore (Sá Filho et al., 2010b). Por outro lado, a ausência de um CL quando o programa de IATF é iniciado define um grupo de baixa fertilidade, envolvendo vacas acíclicas e cíclicas (Bisinotto e Santos, 2012). Em vacas leiteiras de alta produção, ainda segundo Bisinotto e Santos (2012), um fator importante relacionado à efetividade da suplementação com P₄ exógena, é a quantidade de hormônio liberada pelos implantes e as concentrações plasmáticas resultantes. Se estas forem muito baixas e a fêmea não tiver um CL (P₄ endógena), isto pode ser insuficiente para otimizar o crescimento folicular e a competência oocitária. O crescimento folicular sob alta concentração circulante de P₄ parece promover efeito benéfico sobre os oócitos em desenvolvimento e, por conseguinte, sobre o

desenvolvimento embrionário, promovendo impacto positivo nos índices de fertilidade (Nascimento et al., 2013).

2.5. Protocolos de Sincronização do Estro e Indução da Ovulação

A IATF tem sido utilizada com sucesso em bovinos *Bos taurus* e *Bos indicus*, e estes programas proporcionam uma maneira organizada para engrandecer o uso da IA e melhorar a eficiência reprodutiva em rebanhos de corte (Sá Filho et al., 2010a). O refinamento de programas de IATF tem melhorado a sincronia do ciclo estral em resposta aos tratamentos hormonais, e os protocolos correntes, às vezes, resultam em taxas de prenhez por IA similares às aquelas observadas quando as vacas são inseminadas após detecção de estro (Bisnotto e Santos, 2012).

Existem numerosos protocolos de sincronização de estro e ovulação e, cada um deles, tem suas vantagens e desvantagens (Bó et al., 2004). De uma maneira geral, dentre os programas existentes, pode-se dividir os protocolos para sincronização da ovulação visando a IATF, naqueles que utilizam a combinação entre GnRH e PGF₂ α , chamados protocolos Ovsynch (Pursley et al., 1995), e os que utilizam dispositivos de P₄ ou progestágenos (Gottschall et al., 2005).

De acordo com Cutaia et al. (2003), a seleção do protocolo mais adequado para um determinado rebanho dependerá não só de fatores fisiológicos, tais como categoria animal (vaca parida cria, vaca solteira, novilhas primíparas), status reprodutivo (animais em anestro ou cíclicos) mas, também, de outras variáveis, como disponibilidade de mão-de-obra qualificada, instalações e, principalmente, o objetivo do programa de manejo. Entretanto, independente do protocolo que será utilizado, o objetivo sempre será o mesmo, otimizar a eficiência reprodutiva do rebanho bovino.

Com a finalidade de concentrar a mão-de-obra utilizada na propriedade, emprega-se uma sequência de tratamentos que tem como objetivo sincronizar a ovulação para o emprego da IATF, que dispensa a necessidade de detecção de estro, diminui os efeitos ambientais e da amamentação e, conseqüentemente, melhora as taxas de prenhez, colaborando sobremaneira para a praticidade do emprego dessa biotecnologia (Baruselli et al., 2009; Neves et al., 2010).

Segundo Driancourt (2001), eficientes protocolos de sincronização de estro precisam induzir a atresia dos maiores folículos presentes nos ovários, independentemente do estágio de desenvolvimento, resultando no recrutamento de uma nova onda de crescimento folicular, desenvolvimento sincronizado de um novo folículo dominante em todas as fêmeas e a ovulação em momento pré-determinado. Numerosas combinações hormonais, conhecidas como protocolos, permitem manipular o ciclo estral e a ovulação de fêmeas bovinas, cuja adoção rotineira depende do custo e da aplicabilidade nas condições do campo, principalmente quando se dispõe de grande número de animais (Lucy et al., 2004).

Os protocolos utilizam hormônios que mimetizam as condições endógenas do animal, e predizem, com crescente convicção, o momento da ovulação, a fim de viabilizar a IATF (MacMillan e Peterson, 1993).

Dentre os hormônios utilizados no tratamento em vacas estão a P_4 e/ou os progestágenos, os derivados do 17- β -estradiol, a eCG, a $PGF_{2\alpha}$ e o GnRH. As associações feitas com estes hormônios visam aumentar a fertilidade do estro induzido e a precisão do momento da ovulação quanto a IATF é utilizada (Neves et al., 2010).

O sucesso dos protocolos de tratamento para IATF está em controlar precisamente o desenvolvimento da onda folicular e do momento da ovulação. Embora os protocolos sejam simples, muitos deles requerem que as vacas sejam manejadas e movimentadas ao menos quatro vezes (Cutaia et al., 2001). A condição reprodutiva das vacas (cíclicas ou em anestro) e a sincronização de uma nova onda folicular ao início do protocolo, com possibilidade de originar folículos persistentes, são fatores que poderiam afetar a taxa de prenhez por IATF (Correa-Orozco et al., 2013).

Para Colazo et al. (2004), as taxas de prenhez à IATF são afetadas pela paridade, sendo as novilhas mais férteis que as vacas (67,9% vs 53,1%). Por outro lado, nos resultados de Sá Filho et al. (2010a), a raça das vacas e a paridade não foram associadas com prenhez.

Meneghetti et al. (2009) resumem os protocolos para a IATF da seguinte forma: a sincronização do recrutamento de uma nova onda folicular é o primeiro passo para um protocolo de

IATF e, farmacologicamente, isto pode ser alcançado pela indução da ovulação do folículo dominante ou da atresia folicular. O segundo passo para a sincronização da ovulação é um decréscimo nas concentrações circulantes de P₄ para o começo do proestro e desenvolvimento do folículo ovulatório, seguido do terceiro passo, que é a indução da ovulação.

2.5.1. P₄ e/ou Progestágenos

Segundo Wehrman et al. (1997), injeções diárias de P₄ durante um certo período são capazes de sincronizar o estro. Inicialmente, utilizava-se progestágenos por períodos longos, como 12-14 dias. Este período possibilitava uma boa sincronização do estro e da ovulação, porém era geralmente associado a uma baixa fertilidade, atribuída à espontânea maturação de oócitos dentro dos folículos dominantes persistentes (Vianna et al., 2008). Por outro lado, pesquisas que indicam que este folículo persistente pode ser induzido a ovular e formar um CL com atividade normal, que supostamente é capaz de manter uma gestação (Wehrman et al., 1997). Em vacas tratadas com P₄ ou progestágenos, o desenvolvimento de folículos persistentes pode ser evitado pela administração de esteroides exógenos ao início do tratamento. No entanto, a presença de um CL neste momento pode comprometer a fertilidade deste estro induzido (Colazo et al., 2004).

É de fundamental importância proporcionar altas concentrações de P₄ sérica no período que antecede a IA, enquanto o folículo dominante se desenvolve, o que resultará em oócitos e embriões de melhor qualidade, conforme Nascimento et al. (2013). Estes mesmos autores citam que, em vacas leiteiras de alta produção, a influência positiva da alta concentração de P₄ durante o crescimento folicular é demonstrada por um aumento médio de 10% na fertilidade destas fêmeas, ainda sem que as razões tenham sido elucidadas.

Os progestágenos e/ou a P₄ natural determinam um ambiente uterino adequado para o desenvolvimento embrionário precoce, pois o estado de quiescência do miométrio, produzido por estes hormônios, garante a manutenção da gestação. A administração de P₄ por longo período permite a regressão natural do CL e uma retroalimentação (*feedback*) negativa na liberação de LH pelo

hipotálamo, ocorrendo, após sua remoção, o crescimento folicular, o estro e a ovulação dentro de dois a oito dias (Mapletoft e Kastelic, 1997; Hafez e Hafez, 2004). Quando os progestágenos são administrados de forma contínua, entre 5-9 dias, e com altas concentrações, inibem a secreção pulsátil de LH. A partir do momento em que a exposição a este hormônio é interrompida, ocorre uma onda de LH capaz de induzir o crescimento do folículo pré-ovulatório, culminando com a ovulação (Neves et al., 2010).

A P₄ apresenta diversos análogos sintéticos, chamados de progestágenos: 6-metil-17-acetoxi-progesterona (MAP), 6-cloro-6-dehidro-17-acetoxyprogesterona (CAP), acetofenide-dihidroxiprogesterona (DHPA), acetato de melengestrol (MGA) e o norgestomet (Rathbone et al., 2001). Avaliando vacas de corte ovariectomizadas, com escore de condição corporal (ECC) de 2,5 a 3,0 e tratadas com implantes intravaginais contendo 1,9 g de P₄ (CIDR-B[®]) ou 0,5 g ou 1,0 g de P₄ (DIB[®]) por sete dias, Aviles et al. (2005) verificaram que todos os tratamentos foram caracterizados por um súbito aumento nas concentrações de P₄, dentro de 12 horas da inserção do dispositivo, com um decréscimo gradual durante os dias seguintes. Estes autores concluíram que o uso de dispositivos intravaginais com 0,5 a 1,9 g de P₄, por sete dias, não promoveu diferenças significativas nas concentrações plasmáticas deste hormônio entre vacas de corte ovariectomizadas nos três tratamentos.

Como novilhas que receberam dispositivos com metade da dose de P₄ (0,78 g) e aquelas que receberam a dose completa (1,46 g) mantiveram-se dentro das variações basais luteais de P₄, no primeiro e terceiro dias após a inserção do dispositivo, Edwards et al. (2013) sugerem que haja uma dose limiar no dispositivo, abaixo da qual novilhas *Bos indicus* possam metabolizar efetivamente a P₄ exógena absorvida e manter as concentrações plasmáticas similares àsquelas luteais basais. No entanto, baixas concentrações de P₄ durante o crescimento folicular podem aumentar os níveis basais de LH, modificando a dinâmica folicular e a composição do fluido folicular, com isso alterando a qualidade oocitária e, ainda, desenvolvendo um mecanismo precoce de liberação de PGF₂ α , o que resultaria em função uterina inadequada para gestação (Cerri et al., 2011; Nascimento et al., 2013).

Atualmente, existem diversos dispositivos liberadores de P₄ e progestágenos, com a finalidade de sincronizar a ovulação dentro de um programa de IATF. Dentre eles têm-se os dispositivos intravaginais DIB[®], CIDR[®], PRID[®], Cronipres[®], entre outros e o dispositivo auricular Crestar[®] (Fraga Junior, 2011). Os implantes de P₄ e/ou progestágenos, além de permitirem a sincronização do estro em fêmeas ciclando, também induzem a retomada da ciclicidade em vacas em anestro, determinando alta porcentagem de animais em estro, num curto período de tempo, possibilitando a realização da IATF entre 48 e 60 horas após a retirada do implante, em fêmeas submetidas ao protocolo para sincronização da ovulação (Madureira, 2000).

É importante ressaltar que a eficiência dos protocolos baseados em P₄ pode ser influenciada pela condição ovárica no momento de início do protocolo (Sá Filho et al., 2010b; Correa-Orozco et al., 2013).

Os dispositivos intravaginais são implantes produzidos em matriz de silicone e impregnados com P₄ o suficiente para manter concentrações plasmáticas acima de 2 ng/mL por um período de até 21 dias, o que possibilita reutilizá-los quando adequadamente estocados (Guido et al., 1999; Motlomelo et al., 2002; Meneghetti et al., 2009; Gottschall et al., 2012), permitindo o início da sincronização do ciclo a partir de menores concentrações deste hormônio, sem reduzir as taxas de concepção (Colazo et al., 2004; Meneghetti et al., 2009; Gottschall et al., 2012).

Neste sentido, Long et al. (2009) afirmam que o CIDR[®] previamente usado por sete dias pode ser reutilizado para manter as concentrações plasmáticas de P₄ mais altas que 1,0 ng/mL por outro período de sete dias, para sincronização de estros em vacas. Neste estudo de Long et al. (2009), as concentrações plasmáticas de P₄ no dia seguinte à inserção do CIDR[®], em vacas ovariectomizadas, foram mais elevadas no dispositivo previamente usado por sete dias neste momento e declinaram até o sétimo dia do protocolo. Os autores assumiram que a absorção de P₄ através da mucosa vaginal declina gradualmente até o final do período de sete dias de tratamento, com o que também concordam Aviles et al. (2005).

No experimento de Colazo et al. (2004), as taxas de prenhez não diferiram entre vacas sincronizadas com CIDR[®] novo ou previamente utilizado por sete dias (57,5% vs 63,8%). Contudo, quando tratadas com CIDR[®] previamente utilizado duas vezes por sete dias a taxa de prenhez foi significativamente mais baixa (47,9%). Resultado similar foi obtido por Long et al. (2009), com o CIDR[®] previamente usado por dois períodos de sete dias, em que, de quatro vacas ovariectomizadas testadas com ele, duas tiveram concentrações de $P_4 < 1$ ng/mL após sete dias de uso. O CIDR[®] pode ser usado por até quatro vezes sem efeitos deletérios sobre a fertilidade de vacas Nelore pós-parto, demonstrados pela ausência de efeitos sobre o diâmetro folicular (Meneghetti et al., 2009). A reutilização de dispositivos intravaginais previamente usados por Peres et al. (2009) foi efetiva em reduzir as concentrações circulantes de P_4 no momento da retirada dos mesmos, o que resulta em aumento da pulsatilidade do LH para um maior diâmetro folicular e ovulação, com maiores taxas de concepção. Da mesma forma, no trabalho de Gottschall et al. (2012) as fêmeas que receberam dispositivos intravaginais de P_4 de terceiro uso tiveram menor manifestação estral em relação àquelas com dispositivos de primeiro e segundo usos. Provavelmente, os dispositivos com maior quantidade de P_4 proporcionaram melhor capacidade de sincronizar o crescimento folicular e o estro.

O dispositivo de P_4 associado ao E_2 (BE) provoca a regressão do folículo dominante, permitindo o início de uma nova onda de crescimento folicular. Na retirada do dispositivo ocorre um decréscimo acelerado de P_4 , com consequente aumento de LH, permitindo assim, o crescimento do folículo dominante. Quando associadas com altos níveis de E_2 , estas modificações hormonais provocam o estro seguido por ovulação (Madureira, 2000; Lamb, 2003).

2.5.2. Estrógenos e suas associações com P_4 /progestágenos

Após a luteólise, os protocolos de sincronização para IATF devem utilizar indutores de ovulação para que este processo seja sincronizado. Em protocolos que utilizam a associação entre P_4 e E_2 , uma dose baixa de E_2 é normalmente administrada entre zero e 24 horas após a retirada da fonte exógena de P_4 , para induzir o pico sincronizado de LH (Sá Filho, 2012). O E_2 pode estimular ou inibir

a liberação de gonadotrofinas, dependendo da dose e das concentrações sanguíneas de P_4 . Em doses fisiológicas de E_2 e baixas concentrações de P_4 , o E_2 estimula a liberação de LH para que ocorra a ovulação. Ao contrário, elevadas doses de E_2 , na presença de altas concentrações de P_4 , bloqueiam as gonadotrofinas, inibindo principalmente a produção e liberação de LH. Além disso, o E_2 é fundamental para a expressão de receptores para ocitocina no endométrio, o que é importante no processo de liberação de $PGF_{2\alpha}$ para regressão do CL (Baruselli, 2000; Vasconcelos, 2000).

A grande maioria dos protocolos utiliza P_4 em dosagens e preparações diversificadas, por um período de sete a dez dias, combinada com aplicação de E_2 (BE) intramuscular, no dia zero (D0), os quais, juntos, são responsáveis pelo início de uma nova onda folicular (Witt, 2001). A P_4 exógena inibe a secreção LH, com a redução do crescimento do(s) folículo(s) dependente(s) desse hormônio, enquanto que o E_2 inibe a liberação de FSH, responsável pelo crescimento de folículos menores. Com a retirada do implante de P_4 ocorre um aumento dos pulsos de LH, e o crescimento de um folículo dominante, que ovulará 48-72 horas após a retirada do implante (Dogi, 2005) e, também, faz-se a administração de $PGF_{2\alpha}$ e de reduzida dose de E_2 (CE) após 24 horas ou de GnRH ou hCG após 48 a 54 horas para a sincronização da ovulação (Bó et al., 2000b; Gregory e Rocha, 2004).

Um folículo dominante que é exposto a uma alta frequência de pulsos de LH pode ter uma maturação final mais adequada, a qual aumentará a produção de E_2 e a probabilidade de estro e ovulação (Vasconcelos et al., 2009).

Os derivados do E_2 17- β são utilizados em conjunto com a P_4 ou os progestágenos, com a finalidade de evitar a persistência folicular, pois levam à regressão do folículo dominante e promovem um novo recrutamento folicular, caracterizando uma nova onda folicular com grande potencial fertilizante (Bó et al., 2000a). Isto ocorre porque os estrógenos, quando administrados na presença de P_4 endógena (produzida pelo CL) ou exógena (liberada pelos dispositivos de P_4), causam diminuição dos níveis circulantes de FSH e LH, provocando regressão dos folículos dependentes de gonadotrofinas (Mackey et al., 2000; Bó et al., 2002) e, após a metabolização e a diminuição das

concentrações plasmáticas de E₂, verificaram-se aumento subsequente das concentrações de FSH endógeno e emergência de uma nova onda de crescimento folicular (Martínez et al., 2005).

Os estrógenos utilizados com maior frequência são o BE, o CE e o valerato de estradiol (VE), que levam à regressão de folículos LH-dependentes por sua interação com a P₄ (Martínez et al., 2005). O VE e o CE, na presença de P₄, causam regressão dos folículos antrais (Bó et al., 2002; Colazo et al., 2003). Porém, estes ésteres de E₂ apresentam uma meia vida longa, o que leva aos atrasos e dispersão no momento da emergência da nova onda de crescimento folicular. Já o BE e o próprio E₂-17β apresentam uma meia vida curta, induzindo eficazmente a emergência da nova onda de crescimento folicular, de três a quatro dias após o tratamento, tanto em fêmeas *Bos indicus* quanto em fêmeas *Bos taurus* (Bó et al., 2002; Sá Filho et al., 2011). A importância do E₂ ao início do protocolo de sincronização de estro consiste em suprimir o desenvolvimento folicular existente, através do aumento nas concentrações plasmáticas deste hormônio que, por sua vez, ocasiona uma redução nas concentrações de FSH. Uma vez que as concentrações de E₂ declinam, uma sincronizada liberação de FSH e a emergência de uma nova onda de desenvolvimento folicular ocorrem (Martínez et al., 2004).

A combinação com BE ou VE possibilitou a diminuição do tempo de exposição à P₄. Esses tratamentos têm por objetivo estender artificialmente a fase luteal (com uso de P₄/progestágeno) e iniciar uma luteólise antecipada (com o uso de estrógenos) de maneira tal que, ao finalizar o tratamento com P₄/progestágeno, inicia-se uma fase de proestro e produz-se estro e ovulação em dois a três dias (Alberio e Butler, 2001). Para obter o máximo de sincronia da ovulação em um programa de IATF, o tratamento com BE deve ser feito 24 horas após a remoção do implante vaginal (Cutaia et al., 2001).

Apesar das diferenças farmacológicas entre os ésteres de E₂, tanto o VE quanto o BE têm sido aplicados com sucesso durante os protocolos de sincronização da emergência da nova onda de crescimento folicular em fêmeas zebuínas (Meneghetti et al., 2009; Sá Filho et al., 2011; Sales et al., 2012). No entanto, como o CE tem custo mais baixo que tratamentos com GnRH e o momento de

administração requer menos manejo que com o BE, ele é indicado para o estímulo ovulatório a ser usado nos protocolos de sincronização em vacas Nelore (Meneghetti et al., 2009; Sá Filho, 2012).

O intervalo de tempo entre a remoção da P_4 endógena, através da administração de $PGF_{2\alpha}$ e a indução da ovulação, com BE, é importante para permitir o crescimento do folículo pré-ovulatório em um ambiente com baixas concentrações de P_4 (Vasconcelos et al., 2000), levando à formação de um CL maior e mais funcional (Gottschall et al., 2012).

2.5.3. $PGF_{2\alpha}$

A $PGF_{2\alpha}$ é uma substância luteolítica empregada em rebanhos bovinos, geralmente, entre os dias sete ou oito após o início da sincronização da nova onda folicular, para induzir a regressão do CL e, conseqüentemente, um estro fértil de três a cinco dias após o tratamento (Inskeep, 1973; Diaz et al., 2002; Stevenson e Phatak, 2010). Os tratamentos que visam à sincronização de estro utilizando $PGF_{2\alpha}$ baseiam-se no controle da fase luteal do ciclo estral. O sucesso do tratamento depende da presença de um CL, já que a ação da luteolisina é provocar a regressão morfológica e funcional dessa estrutura e, conseqüentemente, a queda dos níveis endógenos de P_4 (Rathbone et al., 2001; Miyamoto e Shirasuna, 2009).

Ao aproximar-se o momento da ovulação e da fecundação, a P_4 circulante deve ser reduzida, uma vez que há uma relação inversa entre os níveis circulantes de P_4 próximos à IA e a fertilidade (Nascimento et al., 2013). Nos programas de sincronização estral, a $PGF_{2\alpha}$ ou seus análogos são comumente empregados, principalmente em bovinos, devido ao seu efeito luteolítico (Odde, 1990; Miyamoto e Shirasuna, 2009; Stevenson e Phatak, 2010). É preconizada a aplicação de $PGF_{2\alpha}$ ou seus análogos, juntamente com os tratamentos à base de P_4 e/ou progestágenos, para indução da luteólise e queda abrupta dos níveis endógenos de P_4 , simulando as condições fisiológicas encontradas no final do diestro. Recomenda-se a administração de $PGF_{2\alpha}$ no momento da retirada do dispositivo de P_4 , garantindo que a concentração de P_4 não permaneça elevada (provinda do CL) e bloqueie a ovulação (Bó et al., 2002).

Além da dependência da presença do CL funcional, em fase específica do ciclo estral, para o sucesso do tratamento com $\text{PGF}_{2\alpha}$, o estro e a ovulação não são precisamente sincronizados devido à variação da população folicular no momento da regressão do CL, pois alguns animais apresentam demora na maturação do folículo dominante ovulatório (Baruselli, 2000).

Em combinações com P_4 /progestágenos, a $\text{PGF}_{2\alpha}$ tem a finalidade de promover uma melhor sincronização de estro, especialmente se for administrada entre 24 e 48 horas antes da retirada da fonte de P_4 , considerando-se que o aumento da secreção pulsátil de LH durante o período entre a luteólise induzida pela $\text{PGF}_{2\alpha}$ exógena e a remoção da P_4 /progestágeno, permita um crescimento mais uniforme do folículo pré-ovulatório entre os animais (Barros e Nogueira, 2001).

Dessa forma, a $\text{PGF}_{2\alpha}$ e seus análogos têm sido empregados para induzir ou sincronizar o estro e são utilizados isoladamente ou em associação com outros hormônios (Yaniz et al., 2004).

2.5.4. eCG

A eCG é o hormônio produzido pelos cálices endometriais das éguas entre os dias 40-120 de gestação (Neves et al., 2010). Este hormônio estimula o crescimento folicular e a ovulação, mesmo em vacas que tenham comprometimento na liberação de gonadotrofinas. Seu uso tem apresentado efeito positivo em rebanhos com baixa taxa de ciclicidade, em animais recém-paridos, com baixa condição corporal e naqueles que apresentam alterações no crescimento do folículo dominante devido aos altos níveis de P_4 ao final do tratamento de sincronização da ovulação. Quando aplicado em fêmeas bovinas possui ação nos receptores de LH e FSH, estimulando a esteroidogênese e crescimento folicular (Duffy et al., 2004; Baruselli et al., 2009). O suporte gonadotrófico com eCG favorece o crescimento do folículo ovulatório, aumenta as concentrações peri-ovulatórias de E_2 , sincroniza a ovulação e melhora a subsequente função luteal (Bisinotto e Santos, 2012).

É conhecido que o mecanismo pelo qual a eCG aumenta a fertilidade está relacionado às modificações no modelo de crescimento folicular e função do CL (Baruselli et al., 2004; Meneghetti et al., 2009; Sá Filho et al., 2010b). O crescimento e a diferenciação finais do folículo pré-ovulatório

podem ser estimulados pela administração estratégica de eCG (Baruselli et al., 2004), levando à formação de um CL mais funcional. O tratamento com eCG pode minimizar os efeitos negativos da P₄ na retirada do CIDR[®] sobre o desenvolvimento folicular (Peres et al., 2009).

A utilização de 400 UI de eCG no momento da retirada do dispositivo de P₄, em protocolos de sincronização estral, tem sido amplamente empregada e, segundo Sá Filho et al. (2009a), melhorou as taxas de prenhez em vacas no pós-parto. Sua capacidade de ligar-se aos receptores de FSH nas células da granulosa estimula o crescimento e desenvolvimento final do folículo dominante, bem como a síntese de E₂ (Gregory e Rocha, 2004; Madureira et al., 2004).

Baruselli et al. (2009) verificaram o efeito positivo da eCG conforme o grau de anestro pós-parto, sendo que, nos animais em anestro houve efeito positivo do tratamento com eCG, enquanto naqueles cíclicos não provocou melhora nas taxas de concepção à IATF. Esse efeito também foi verificado em novilhas Nelore cíclicas tratadas com dispositivo intravaginal de P₄. Animais cíclicos apresentam aumento significativo nos níveis circulantes de P₄ durante o tratamento, o que pode comprometer a pulsatilidade do LH e o crescimento final do folículo dominante. As novilhas cíclicas tratadas com eCG na retirada do dispositivo de P₄, apresentaram aumento significativo na taxa de ovulação (Baruselli et al., 2004; Carvalho et al., 2008). Os efeitos da eCG sobre a taxa de crescimento folicular, o diâmetro folicular na IATF e a taxa de ovulação parecem ser mais importantes que seu efeito luteotrófico para aumentar a prenhez em novilhas *Bos indicus* (Sá Filho et al., 2010b).

Novilhas Nelore sincronizadas com protocolos de P₄ e que receberam eCG alcançaram melhores respostas ovarianas e resultados de prenhez por IATF que aquelas que não receberam a gonadotrofina (Sá Filho et al., 2010b). O tratamento com eCG melhora potencialmente o desenvolvimento folicular e proporciona um ambiente endócrino mais adequado durante o proestro (maiores concentrações circulantes de E₂) e diestro (maiores concentrações circulantes de P₄), o que é favorável para a fertilidade (Sá Filho et al., 2009a).

Vacas em anestro pós-parto apresentam comprometimento da secreção pulsátil de LH, determinando insuficientes níveis dessa gonadotrofina para sustentar o desenvolvimento folicular e a

ovulação (Yavas e Walton, 2000; Sartori, 2002). Essa condição anovulatória limita a eficácia de protocolos de sincronização da ovulação para IATF (Baruselli et al., 2004). O tratamento com eCG aumenta o desenvolvimento final do folículo dominante e a taxa de concepção após IATF, principalmente em fêmeas em anestro e com baixo ECC (Baruselli et al., 2004; Bó et al., 2007; Sales et al., 2011).

A eficiência da eCG varia dependendo do ECC, do número de dias pós-parto e/ou da associação com outras estratégias de manejo, tais como o desmame temporário (Bó et al., 2007; Binelli et al., 2009). Protocolos para IATF nos quais a estimulação com eCG tenha sido incluída aumentam as taxas de prenhez quando os animais apresentam ECC entre 2,0 e 3,0, não sendo efetivo com $ECC \geq 3,5$ (Bó et al., 2007). O ECC, além de representar o grau de reservas energéticas corporais, está relacionado ao tempo de retorno à ciclicidade pós-parto, refletindo positivamente sobre a resposta reprodutiva dos programas de IATF (Gottschall et al., 2012).

Conforme resultados de Peres et al. (2009), o tratamento com eCG somente aumenta o diâmetro do folículo dominante à IATF quando administrado à novilhas tratadas com CIDR® de primeiro uso, ao contrário daquelas tratadas com CIDR® de segundo ou terceiro usos. Já no experimento de Correa-Orozco et al. (2013), o ECC não afetou a taxa de prenhez na IATF de vacas Brahman, talvez com efeito mascarado pela utilização de eCG no protocolo, o que pode ter aumentado o diâmetro do maior folículo nas vacas com menor ECC, igualando-o ao tamanho encontrado nas vacas em melhor condição corporal. Houve uma relação direta entre o ECC e a taxa de prenhez à IATF, em que as fêmeas com menor ECC ($<2,5$) tiveram as taxas de concepção mais baixas, conforme os resultados de Gottschall et al. (2012).

Portanto, em vacas apresentando insuficientes padrões de liberação pulsátil de LH para apoiar o crescimento do folículo dominante, o tratamento com eCG pode melhorar a resposta ovulatória e a taxa de concepção após os protocolos de sincronização da ovulação seguido de IATF (Sá Filho, 2012). A aplicação de eCG no dia 8 (D8) do protocolo de sincronização de estro não necessita manejos e situações estressantes adicionais às fêmeas (Meneghetti et al., 2009; Sá Filho et al., 2010b). Além

disso, o tratamento com eCG elevou as concentrações totais de P₄ de novilhas Nelore, principalmente naqueles animais que tiveram ovulações em resposta ao tratamento (Sá Filho et al., 2010b).

No entanto, no experimento de Edwards et al. (2013), a eCG não foi capaz de provocar melhora no crescimento do folículo dominante em novilhas tratadas com metade da dose de P₄ (0,78 g), ao contrário das que receberam a dose completa do dispositivo (1,56 g). De forma similar, a aplicação de eCG no D8 não teve efeito sobre a taxa de ovulação, ainda que tenha aumentado a taxa de crescimento do folículo dominante, desde a remoção do dispositivo de P₄ (D8) até a IATF (D10), nos animais do experimento de Salgado et al. (2013), levando-os a concluir que o status ovariano de novilhas Brahman, submetidas a protocolo de sincronização de estro com dispositivos de P₄ e uso de eCG, não afetou o diâmetro do folículo pré-ovulatório no dia da IATF.

2.6. A viabilidade econômica da reutilização dos dispositivos intravaginais de P₄:

A intensificação da produção pecuária, seja nos planos administrativo, sanitário, genético, alimentar e de técnicas de manejo do rebanho provoca uma redistribuição de recursos dentro da estrutura organizacional da empresa rural. Entretanto, embora a pesquisa seja abundante quanto às biotecnologias para melhoria dos indicadores produtivos, existe uma deficiência de trabalhos que integrem o nível de evolução do sistema (e suas multi-variáveis: ambiente, animais e mercado) com a real eficiência bioeconômica (Tanure e Nabinger, 2010). Para Ferreira et al. (2002), o conhecimento dos custos de produção e o custo/benefício de cada investimento, dentro de uma visão sistêmica de planejamento estratégico, será o diferencial entre os produtores que permanecerão no mercado e aqueles obrigados a abandonar a atividade, por desequilíbrio custo-benefício.

Sob o ponto de vista zootécnico, a exploração da bovinocultura de corte ocorre em três fases, de cria, recria e engorda. A cria envolve várias fases biológicas reunindo reprodução (cobertura por touros em monta natural ou IA), gestação, parição, amamentação e desmame (Arruda, 1993), com os custos mais elevados (mão-de-obra, insumos, capital imobilizado, etc.), o menor retorno econômico

e os maiores riscos. Porém, nesta se concentra o componente de maior impacto econômico na pecuária, que é a fertilidade, e que pode ser melhorada por biotecnologias. Portanto, dentre os aspectos qualitativos e quantitativos a serem considerados na pecuária, a fertilidade é o que deve merecer especial atenção nas tomadas de decisões (Costa-e-Silva, 2002; Abreu et al., 2003; Oiagen et al., 2009), e todas as ferramentas que possam ser utilizadas para aumentar a fertilidade associada à redução de custo devem ser consideradas, pois isso beneficiará os demais sistemas de produção da atividade (Euclides Filho, 1997).

Pötter et al. (2000) afirmam que a análise dos custos de produção é fundamental para o produtor, pois permite a avaliação do impacto econômico de novas tecnologias no sistema. No entanto, o uso do conhecimento só terá impacto sobre a eficiência e a produtividade na pecuária de cria se estiver em um contexto amplo, em uma forma de gestão integrada com todos os recursos disponíveis para a produção (Barcellos et al., 2004).

Uma alternativa para obter uma alta eficiência reprodutiva é a adoção de tecnologias disponíveis no mercado, empregando-se métodos de sincronização do estro e da ovulação que permitem a IATF. Na fase inicial de cada processo reprodutivo, há um custo considerável; no caso da IATF, isto é representado pelos hormônios. Por isso, a tomada de decisão por esta biotecnologia deve estar bem embasada, técnica e economicamente, para não haver perdas de recursos, o que determinaria um impacto negativo na eficiência econômica do sistema de produção (Amaral et al., 2003).

Numerosas combinações hormonais, conhecidas como protocolos, permitem manipular o ciclo estral e a ovulação de fêmeas bovinas, cuja adoção rotineira depende do custo e da aplicabilidade nas condições do campo, principalmente quando se dispõe de grande número de animais (Lucy et al., 2004). Os hormônios utilizados nos protocolos para a sincronização do estro em bovinos, principalmente os dispositivos de P₄, correspondem ao maior custo, que muitas vezes inviabiliza a utilização do protocolo. Dessa forma, visando a melhoria da relação custo/benefício dos programas de IATF, alguns implantes de P₄ permitem sua reutilização (Colazo et al., 2004; Motlomelo et al.,

2002; Meneghetti et al., 2009; Peres et al., 2009), configurando-se como uma interessante alternativa para a redução dos custos dos protocolos que utilizam esses implantes (Almeida et al., 2006; Long et al. 2008), permitindo o início da sincronização do ciclo a partir de menores concentrações deste hormônio, sem reduzir as taxas de concepção (Colazo et al., 2004; Meneghetti et al., 2009).

A viabilidade econômica para a reutilização do implante de P₄ para sincronização de estro em bovino deve considerar características como taxa de gestação após IATF, custo e praticidade decorrentes da detecção de estro e das condições de manejo, a disponibilidade de touros para monta natural e a importância dos dados de concepção (Colazo et al., 2007). A reutilização de dispositivos intravaginais é uma forma viável e eficiente de realizar a IATF (Meneghetti et al., 2009; Gottschall et al., 2012).

No intuito de informar e demonstrar, para o produtor, a importância do custo da prenhez, alguns autores têm realizado pesquisas para quantificar resultados econômicos dos diferentes sistemas de reprodução. Arruda (1990), por meio de simulações, fez uma análise econômica dos sistemas de monta natural e IA na produção de bezerros de corte. Neste mesmo sentido, Amaral et al. (2003) simularam comparações de resultados econômicos na produção de bezerros, por meio da monta natural (touros comerciais e touros melhoradores), IA e IATF. Em rebanhos leiteiros, Martinez et al. (2004) também simularam resultados econômicos da monta natural e IA, enquanto Tenhagen et al. (2004) compararam resultados econômicos obtidos entre IA e IATF.

3. REFERÊNCIAS

- ABREU, U.G.P; CÉZAR, I.M; TORRES R.A. Análise bioeconômica da introdução do período de monta em sistemas de produção de rebanhos de cria na região do Brasil Central. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.32, p.1198-1206, 2003.
- ADAMS, G.P.; JAISWAL, R. Dinâmica folicular em bovino: Visão geral da história e atualização. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.36, p.377-396, 2008.

ADAMS, G.P.; PIERSON, R.A. Bovine model for study of ovarian follicular dynamics in humans. **Theriogenology**, v.43, p.113-120, 1995.

AERTS, J.M.J.; BOLS, P.E.J. Ovarian follicular dynamics. A review with emphasis on the bovine species. Part I: Folliculogenesis and pre-antral follicle development. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, p.171-179, 2010a.

AERTS, J.M.J.; BOLS, P.E.J. Ovarian follicular dynamics. A review with emphasis on the bovine species. Part II: Antral development, exogenous influence and future prospects. **Reproduction in Domestic Animals**, v.45, p.180-187, 2010b.

ALMEIDA, A.B.; BERTAN, C.M.; ROSSA, L.A.F. et al. Avaliação da reutilização de implantes auriculares contendo norgestomet associados ao valerato ou ao benzoato de estradiol em vacas nelore inseminadas em tempo fixo. **Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science**, v.43, p.456-465, 2006.

ALBERIO, R.H.; BUTLER, H. Sincronización de los celos em hembras receptoras. *In*: Palma GA. **Biotecnología de la reproducción**. Mar del Plata, Argentina: Reprobiotec, p.61-77, 2001.

AMARAL, T.B; COSTA, F.; CORRÊA, E.S. Touros melhoradores ou inseminação artificial: um exercício de avaliação econômica. Campo Grande, MS: Embrapa/CNPGC, 2003. 15p. (Embrapa/CNPGC, Documentos, 140).

ANUALPEC. **Anuário estatístico das produção animal**. 15.ed. São Paulo: Argos Comunicação, p.380, 2008.

ARRUDA, Z.J. **Considerações econômicas sobre a produção de bezerros de corte**. Campo Grande, MS: Embrapa-CNPGC, 1993. 4p. (Embrapa/CNPGC, Documentos, 47).

ARRUDA, Z.J. **Análise econômica dos sistemas de monta natural e de inseminação artificial na produção de bezerros de corte**. Campo Grande, MS; Embrapa/CNPGC, 1990, 28p. (Embrapa/CNPGC. Documentos, 40).

AVILES, M.; CUTAIA, L.; VIDELA-DORNA, I. et al. Plasma progesterone concentrations in ovariectomized cows with intravaginal devices containing different levels of progesterone. **Reproduction, Fertility and Development**, v.18, p.112, 2005.

BAKI-ACAR, D.; BIRDANE, M.K.; DOGAN, N. et al. Effect of the stage of estrous cycle on follicular population, oocyte yield and quality, and biochemical composition of serum and follicular fluid in Anatolian water buffalo. **Animal Reproduction Science**, v.137, p.8-14, 2013.

BARCELLOS, J.O.J.; SUÑE, Y.B.P.; SEMMELMANN, C.E.N. et al. A bovinocultura de corte frente a agriculturização no sul do Brasil. In: XI Ciclo de Atualização em Medicina Veterinária. 2004, Lages. **Anais...** Lages: CAMEV UDESC, 2004. p.13-30.

BARROS, C.M.; NOGUEIRA, M.F.G. Embryo transfer in *Bos indicus* cattle. **Theriogenology**, v.56, p.1483-1496, 2001.

BARTOLOMEU, C.C; DEL REI, A.J.; OLIVEIRA, M.A.L. et al. Inseminação artificial em tempo fixo de vacas leiteiras mestiças Holando-Zebu no pós-parto com emprego de CIDR reutilizado. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.27, p.426-427, 2003.

BARUSELLI, P.S.; MADUREIRA, E.H.; MARQUES, M.O. et al. Efeito do tratamento com eCG na taxa de concepção de vacas Nelore com diferentes escores de condição corporal inseminadas em tempo fixo (Análise retrospectiva). In: XVIII Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Transferência de Embriões, 2004, Barra Bonita. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.32, p.228, 2004.

BARUSELLI, P.S.; AYRES, H.; SOUZA, A.H. et al. Impacto da IATF na eficiência reprodutiva em bovino de corte. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada – Biotecnologia da Reprodução de Bovinos, 2, Londrina/PR, **Anais...** p.113-132, 2006.

BARUSELLI, P.S; GIMENES, L.U; SALES, J.N.S. Fisiologia reprodutiva de fêmeas taurinas e zebuínas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.31, p.205-211, 2007.

BARUSELLI, P.S.; JACOMINI, J.O.; SALES, J.N.S. et al. Importância do emprego da eCG em protocolos de sincronização para IA, TE e SOB em tempo fixo. In: Simpósio Internacional de

Reprodução Animal Aplicada. 3. 2009, Londrina. **Anais...** São Paulo: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.

BARUSELLI, P.S.; SALES, J.N.; SALA, R.V. et al. History, evolution and perspectives of timed artificial insemination programs in Brazil. **Animal Reproduction**, v.9, p.139-152, 2012.

BINELLI, M. Estratégias anti-luteolíticas para a melhora da sobrevivência embrionária em bovinos. In: Simpósio sobre Controle Farmacológico do Ciclo Estral em Ruminantes. São Paulo/SP, **Anais...** p.99-114, 2000.

BINELLI, M.; IBIAPINA, B.T.; BISINOTTO, R.S. Bases fisiológicas, farmacológicas e endócrinas dos tratamentos de sincronização do crescimento folicular e da ovulação. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, p.1-7, 2006.

BINELLI, M.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M.A.C.M. et al. Manipulation of ovarian and uterine function to increase conception rates in cattle. **Animal Reproduction**, v.6, p.125-134, 2009.

BISINOTTO, R.S.; SANTOS, J.E.P. The use of endocrine treatments to improve pregnancy rates in cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v.24, p.258-266, 2012.

BÓ, G.A. Sincronización de celos para programas de inseminación artificial y transferencia de embriones bovinos. In: Simpósio sobre Controle Farmacológico do Ciclo Estral em Ruminantes, São Paulo/SP, **Anais...** p.35-60, 2000.

BÓ, G.A.; BERGFELT, D.R.; BROGLIATTI, G.M. et al. Local versus systemic effects of exogenous estradiol-17[beta] on ovarian follicular dynamics in heifers with progestogen implants. **Animal Reproduction Science**, v.59, p.141-157, 2000a.

BÓ, G.A.; ADAMS, G.P.; MAPLETOFT, R.J. Dinámica folicular ovárica en el bovino. In: Simpósio sobre Controle Farmacológico do Ciclo Estral em Ruminantes, São Paulo/SP, **Anais...** p.12-34, 2000b.

BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S.; MORENO, D. et al. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. **Theriogenology**, v.57, p.53-72, 2002.

- BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S.; MARTINEZ, M.F. Pattern and manipulation of follicle development in *Bos indicus* cattle. **Animal Reproduction Science**, v.78, p.307-326, 2003.
- BÓ, G.A., CUTAIA, I.; BARUSELLI, P.S. Programas de inseminación artificial y transferencia de embriones a tiempo fijo. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal. 1, Biotecnologia da Reprodução em Bovinos. Londrina/PR. **Anais...** p.56-81, 2004.
- BÓ, G.A.; CUTAIA, L.; PERES, L.C. et al. Technologies for fixed-time artificial insemination and their influence on reproductive performance of *Bos indicus* cattle. **Society of Reproduction Fertility Supplement**, v.64, p.223-236, 2007.
- BRIDGES, G.A.; MUSSARD, M.L.; BURKE, C.R. et al. Influence of the length of proestrus on fertility and endocrine function in female cattle. **Animal Reproduction Science**, v.117, p.208-215, 2010.
- CALDAS-BUSSIÈRE, M.C.; GARCIA, J.M.; BARBOSA, J.C. et al. Testosterona e gonadotrofina coriônica humana estimulam a esteroidogênese em células da granulosa de folículo pré-ovulatório de égua? **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.57, p.62-69, 2005.
- CALLEJAS, S.S. Fisiologia de ciclo estral bovino. In: Palma GA. **Biotechnología de la reproducción**. Mar del Plata: Reprbiotec, p.37-49, 2001.
- CARVALHO, J.B.P.; CARVALHO, N.A.T.; REIS, E.L. et al. Effect of early luteolysis in progesterone-based timed AI protocols in *Bos indicus*, *Bos indicus* × *Bos taurus*, and *Bos taurus* heifers. **Theriogenology**, v.69, p.167-175, 2008.
- CASTILHO, C.; GARCIA, J.M.; RENESTO, A. et al. Follicular dynamics and plasma FSH and progesterone concentrations during follicular deviation in the first post-ovulatory wave in Nelore (*Bos indicus*) heifers. **Animal Reproduction Science**, v.98, p.96-189, 2006.
- CERRI, R.L.A.; CHEBEL, R.C.; RIVERA, F. et al. Concentration of progesterone during the development of the ovulatory follicle: I. Ovarian and embryonic responses. **Journal of Dairy Science**, v.94, p.3342-3351, 2011.

COLAZO, M.G.; KASTELIC, J.P.; MAPLETOFT, R.J. Effects of estradiol cypionate (ECP) on ovarian follicular dynamics, synchrony of ovulation, and fertility in CIDR-based, fixed-time AI programs in beef heifers. **Theriogenology**, v.60, p.855-865, 2003.

COLAZO, M.G.; KASTELIC, J.P.; WHITTAKER, P.R. et al. Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR insert and estradiol, with or without progesterone. **Animal Reproduction Science**, v.81, p.25-34, 2004.

COLAZO, M.G.; KASTELIC, J.P.; SMALL, J.A. et al. Resynchronization of estrus in beef cattle: ovarian function, estrus and fertility following progestin treatment and treatments to synchronize ovarian follicular development and estrus. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 48, n.1, p. 49-56, 2007.

CORREA-OROZCO, A., URIBE-VELÁSQUEZ, L.F., PULGARÍN-VELÁSQUEZ, E. Factores que afectan la preñez en vacas Brahman sometidas a inseminación artificial a tiempo fijo. **Revista MVZ Córdoba**, v.18, p.3317-3326, 2013.

COUNIS, R.; LAVERRIÈRE, J.N.; GARRE, G. et al. Gonadotropin-releasing hormone and the control of gonadotrope function. **Reproduction, Nutrition and Development**, v.45, p.243-254, 2005.

COSTA-E-SILVA, E.V. Comportamento sexual de touros nelore (*Bos taurus indicus*) em monta a campo e em testes de libido. 2002. 137 p. **Tese** (Doutorado em Zootecnia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Campus Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2002.

COWAN, T. Biotechnology in Animal Agriculture: Status and Current Issues. Congressional Research Service, Analyst in Natural Resources and Rural Development. Acessado em 25 nov 2013. Disponível em: <http://www.cnie.org/NLE/CRSreports/10Oct/RL33334.pdf>.

CUTAIA, L.; MORENO, D.; VILLATA, M. L. et al. Synchrony of ovulation in beef cows treated with progesterone vaginal devices and estradiol benzoate administered at device removal or 24 hours later. **Theriogenology**, v.55, p.408, 2001.

CUTAIA, L.; VENERANDA, G.; TRÍBULO, R. et al. Inseminación artificial a tempo fijo utilizando dispositivos intravaginales com progesterona: Critérios para la elección del tratamiento y factores condicionantes. In: II Simpósio de Reprodução Bovina. Porto Alegre. **Anais...** p.28-40, 2003.

DALTON, J.C; SAACKE, R.G. Parâmetros da qualidade do semen para programas de sincronização de ovulação. In: Cursos Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos, 11, Uberlândia/MG, **Anais...** p. 154-161, 2007.

DIAZ, F.J.; ANDERSON, L.E.; WU, Y.L. et al. Regulation of progesterone and prostaglandin F₂ α production in the CL. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.191, p.65- 80, 2002.

DOGI, F.C. Manejo farmacológico del ciclo estral del bovino. 2005. Disponível em: <http://www.produccion-animal.com.ar/> . Acesso em 30 nov 2013.

DRIANCOURT, M.A. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction. **Theriogenology**, v.55, p.1211-1239, 2001.

DRUMMOND, A.E. The role of steroids in follicular growth. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v.4, p.1-11, 2006.

DUFFY, P.; CROWE, M.A.; AUSTIN, E.J. et al. The effect of eCG or estradiol at or after norgestomet removal on follicular dynamics, estrus and ovulation in early post-partum beef cows nursing calves. **Theriogenology**, v.61, p.725-734, 2004.

DUONG, H.T.; VU, H.V.; BAH, M.M. et al. Acute changes in the concentrations of prostaglandin F₂ α (PGF) and cortisol in uterine and ovarian venous blood during PGF-induced luteolysis in cows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.47, p.238-243, 2012.

EDWARDS, S.A.A.; PHILLIPS, N.J.; BOE-HANSEN, G.B. et al. Follicle stimulating hormone secretion and dominant follicle growth during treatment of *Bos indicus* heifers with intra-vaginal progesterone releasing hormones, oestradiol benzoate, equine chorionic gonadotrophin and prostaglandin F₂ α . **Animal Reproduction Science**, v.137, p.129-136, 2013.

EUCLIDES FILHO, K. **A pecuária de corte no Brasil: novos horizontes, novos desafios**. Campo Grande: EMBRAPA-CNPGC, 1997. 28p. (Documentos, 69).

EVANS, A.O.C.; DUFFY, P.; QUINN, K.M. et al. Follicular waves are associated with transient fluctuations in FSH but not oestradiol or inhibin-A concentrations in anoestrous ewes. **Animal Science**, v.72, n.3, p.547-554, 2001.

FERREIRA, G; CARDOZO, O; LIMA, J.M.S. Modelo bio-econômico para tomada de decisões em engorde de novilhos a pastoreio. In: MODELOS PARA TOMADA DE DECISÕES NA PRODUÇÃO DE BOVINOS E OVINOS, 1. 2002. **Resumos...** Santa Maria: UFSM, 2002, p.121-145. 2002.

FIGUEIREDO, R.A.; BARROS, C.M.; PINHEIRO, O.L. et al. Ovarian follicular dynamics in Nelore breed (*Bos indicus*) cattle. **Theriogenology**, v.47, p.1489-1505, 1997.

FINDLAY, J.K.; KERR, J.B.; BRITT, K. et al. Ovarian physiology: follicle development, oocyte and hormone relationship. **Animal Reproduction Science**, v.6, p.16-19, 2009.

FORTUNE, J.E. Follicular dynamics the bovine estrous cycle: a limiting factor in improvement of fertility? **Animal Reproduction Science**, v.33, p.111-125, 1993.

FORTUNE, J.E. Ovarian follicular growth and development in mammals. **Biology of Reproduction**, v.50, p.225-232, 1994.

FRAGA JUNIOR, A.M.F. **Dinâmica folicular de vacas da raça guzerá submetidas a três protocolos de sincronização da ovulação**. 2011. 88f. Dissertação (Mestrado em Sanidade e Reprodução de Ruminantes) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns.

FRANCO, J.; URIBE-VELÁSQUEZ, L.F. Hormonas reproductivas de importancia veterinaria em hembras domésticas ruminantes. **Biosalud**, v.11, p.41-56, 2012.

GIMENES, L.U.; SÁ FILHO, M.F.; MADUREIRA, E.H. et al. Estudo ultra-sonográfico da divergência folicular em novilhas Nelore (*Bos indicus*). **Acta Scientiae Veterinariae**, v.33, p.210, 2005.

GINTHER, O.J.; KASTELIC, J.P.; KNOPF, L. Composition and characteristics of follicular waves during the bovine estrous cycle. **Animal Reproduction Science**, v.20, p.187-200, 1989a.

GINTHER, O.J.; KNOPF, L.; KASTELIC, J.P. Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two or three follicular waves. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.87, p. 223-230, 1989b.

GINTHER, O.J.; WILTBANK, M.C.; FRICKE, P.M. et al. Selection of the dominant follicle in cattle. **Biology of Reproduction**, v.55, p.1187-1194, 1996.

GINTHER, O.J.; BERGFELT, D.R.; BEG, M.A. et al. Follicle selection in cattle: Relationships among growth rate, diameter ranking and capacity for dominance. **Biology of Reproduction**, v.65, p.345-350, 2001.

GINTHER, O.J.; BEG, M.A.; DONADEU, F.X. et al. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. **Animal Reproduction Science**, v.78, p. 239-257, 2003.

GREGORY, R.M.; ROCHA, D.C. Protocolos de sincronização e indução de estro em vacas de corte no Rio Grande do Sul. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada – Biotecnologia da Reprodução de Bovinos, 1, Londrina/PR, **Anais...** p.147-154, 2004.

GREGORY, R.M.; MELO, L.C.; BESKOW, A. et al. Dinâmica folicular e uso de hormonioterapias na regulação do ciclo estral na vaca. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.6, p.148-152, 2009.

GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução à Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, v.1, p.180, 2006.

GOTTSCHALL, C.S.; RODRIGUES, P.C.; AGUIAR, P.L. et al. Efeito da utilização de diferentes protocolos de sincronização de estro sobre a resposta reprodutiva de vacas de corte. **Veterinária em Foco**, v.3, p.55-66, 2005.

GOTTSCHALL, C.S.; ALMEIDA, M.R.; TOLOTTI, F. et al. Avaliação do desempenho reprodutivo de vacas de corte lactantes submetidas à IATF a partir da aplicação do GnRH, da manifestação estral, da reutilização de dispositivos intravaginais e da condição corporal. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.40, p.1012-1022, 2012.

GUIDO, S.I.; OLIVEIRA, M.A.L.; LIMA, P.F. et al. Reutilização do Controlled Internal Drug Release (CIDR) e do programa Syncro-Mate B (SMB) para sincronizar o estro de cabras Saanen. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.23, p.367-368, 1999.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 7.ed. São Paulo: Manole. 530p. 2004.

HEMBRY, G. **Management of beef cattle production**. Disponível site <http://gnv.ifas.ufl.edu/animal/short91/hembry.htm>. 1991. Acesso em: 15 jan 2013.

HURK, R.V.D.; ZHAO, J. Formation of ovarian follicles and their growth, differentiation and maturation within ovarian follicles. **Theriogenology**, v.63, p.1717-1751, 2005.

INSKEEP, E.K. Potential uses of prostaglandina in control reproductive cycles domestics animals. **Journal of Animal Science**, v.36, p.1149-1157, 1973.

JANSEN, H.T.; WEST, C.; LEHMAN, M.N. et al. Ovarian estrogen receptor- β (ER β) regulation. I. Changes in ER β messenger RNA expression prior to ovulation in the ewe. **Biology of Reproduction**, v.65, n.3, p.866-872, 2001.

JUNIOR, C.; ALVES, O.; JACKSON, L. Evaluating a controlled artificial insemination protocol using eCG (PMSG) in Pure Bred and calved Nelore cows. **Revista Eletrônica de Veterinária REDVET**, v.7, n.2, 2006.

LAMB, G.C. Avaliação de protocolos de sincronização que utilizam implantes de progesterona. In: Cursos Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos, 7, Uberlândia/MG, **Anais...** p.199-211, 2003.

LARSSON, L.L.; BALL, P.J. Regulation of estrous cycle in dairy cattle: A review. **Theriogenology**, v.38, p.255-267, 1992.

LEITÃO, C.C.F.; BRITO, I.R.; FROTA, I.M.A. et al. Importância dos fatores de crescimento locais na regulação da foliculogênese ovariana em mamíferos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, p.215-224, 2009.

LONG, S.T.; YOSHIDA, C.; NAKAO, T. Plasma progesterone profile in ovariectomized beef cows after intra-vaginal insertion of new, once-used or twice-used CIDR. **Reproduction in Domestic Animals**, v.44, p.80-82, 2008.

LUCY, M.C.; SAVIO, J.D.; BADINGA, L. et al. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. **Journal of Animal Science**, v.70, p.3615-3626, 1992.

LUCY, M.C.; McDOUGALL, S.; NATION, S.P. The use of hormonal treatments to improve the reproductive performance of lactating dairy cows in feedlot or pasture-based management systems. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.495-512, 2004.

LUSSIER, J.G.; MATTON, P.; DUFOUR, J.J. Growth rates of follicles in the ovary of the cow. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.81, p.301-307, 1987.

MACKEY, P.R.; SREENAM, J.M.; ROCHET, J.F. et al. The effect of progesterone alone or in combination with estradiol on follicular dynamics, gonadotropin profiles, and estrus in beef cows following calf isolation and restricted suckling. **Journal of Animal Science**, v.78, p.1917-1929, 2000.

MACMILLAN, K.L.; PETERSON, A.J. A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for estrous synchronization, increasing pregnancy rates and the treatment of post-partum anestrous. **Animal Reproduction Science**, v.33, p.1-25, 1993.

MACMILLAN, K.L.; BURKE, C.R. Effects of oestrous control on reproductive efficiency. **Animal Reproduction Science**, v.42, p.307-320, 1996.

MADUREIRA, E.H. Controle farmacológico do ciclo estral com emprego de progesterone e progestágeno em bovinos. In: Simpósio sobre Controle Farmacológico do Ciclo Estral em Ruminantes, São Paulo/SP, **Anais...** p.89-98, 2000.

MADUREIRA, E.H.; PIMENTEL, J.R.P.; ALMEIDA, A.B. et al. Sincronização com progestágenos. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada – Biotecnologia da Reprodução em Bovinos, 1, Londrina/PR, **Anais...** p.117-128, 2004.

MAPA. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. 2011

- MAPLETOFT, R.J.; KASTELIC, J.P. Sincronización de celos em bovinos de carne. In: **Curso de Posgrado y Educación Continua**, 2, Montevideo, p.131-143, 1997.
- MAPLETOFT, R.J.; COLAZO, M.G.; MARTINEZ, M.F. et al. Ésteres de estrógenos para la sincronización de la emergencia de la onda follicular y la ovulación en animales tratados con dispositivos con progesterona. In: Simpósio Internacional de Reproducción Animal, 5, Cordoba, **Anais...** p.55-65, 2003.
- MAPLETOFT, R.J.; BÓ, G.A.; ADAMS, GP. Techniques' for synchronization of follicular wave emergence and ovulation: Past, present and future. *Biotecnologia da Reprodução em Bovinos*. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 3, 2008, Londrina/PR. **Anais...** p.15-25, 2008.
- MARTIN, G.B.; PRICE, C.A.; THIÉRY, J.C. et al. Interations between inhibin oestradiol and progesterone in the control of gonadotrophin secretion in the ewe. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.82, p.319-328, 1988.
- MARTIN, I.; FERREIRA, J.C.P. Fisiologia da ovulação e da formação do corpo lúteo bovino. **Veterinária e Zootecnia**, v.16, p.270-279, 2009.
- MARTÍNEZ, M.F.; BÓ, G.A.; MAPLETOFT, R.J. Synchronization of follicular wave emergence and ovulation for reproductive biotechnologies. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 1, 2004, Londrina, PR, **Anais...** Londrina: UEL, 2004, p.26-55.
- MARTINEZ, M.L; YAMAGUCHI, L.C.T; VERNEQUE, R.S. Aplicativo para cálculo do custo da monta natural e da inseminação artificial em bovinos, Embrapa/CNPGL/ASBIA, 2004. Disponível em: <http://www.asbia.org.br/custos/leite.asp>. Acesso em 20/01/2014.
- MARTÍNEZ, M.F.; KASTELIC, J.P.; BÓ, G.A. et al. Effects of oestradiol and some of its esters on gonadotrophin release and ovarian follicular dynamics in CIDR-treated beef cattle. **Animal Reproduction Science**, v.86, p.37-52, 2005.

MATSUDA, F.; INOUE, N.; MANABE, N. et al. Follicular growth and atresia in mammalian ovaries: regulation by survival and death of granulosa cells. **Journal of Reproduction and Development**, v.58, p.44-50, 2012.

MENEGHETTI, M.; SÁ FILHO, O.G.; PERES, R.F.G. et al. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows I: Basis for development of protocols. **Theriogenology**, v.72, p.179-189, 2009

MILVAE, R.A.; HINCKLEY, S.T.; CARLSON, J.C. Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpus luteum. **Theriogenology**, v.45, p.1327-1349, 1996.

MIYAMOTO, A.; SHIRASUNA, K. Luteolysis in the cow: a novel concept of vasoactive molecules. **Animal Reproduction**, v.6, p.47-59, 2009.

MOTLOMELO, K.C.; GREYLING, J.P.C.; SCHWALBACH, L.M.J. Synchronization of oestrus in goats: the use of different progestagen treatments. **Small Ruminant Research**, v.45, p.45-49, 2002.

MOURA, G.S. **Uso de análogo de GnRH após inseminação convencional e com protocolo de IATF em gado mestiço**. 2008. 60f. Dissertação (Mestrado em zootecnia) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa.

NASCIMENTO, A.B.; SOUZA, A.H.; SARTORI, R. et al. Produção e metabolismo da progesterona e seu papel antes, durante e depois da inseminação artificial influenciando a fertilidade de vacas leiteiras de alta produção. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.41, p.1130-1145, 2013.

NELSON, V.L.; QIN, K.N.; ROSENFELD, R.L. et al. The biochemical basis for increased testosterone production in theca cells propagated from patients with polycystic ovary syndrome. **Journal of Clinical Endocrinology Metabolism**, v.86, p.5925-5933, 2001.

NEVES, J.P.; MIRANDA, K.L.; TORTORELLA, R.D. Progresso científico em reprodução na primeira década do século XXI. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.39, p.414-421, 2010.

ODDE, K.G. A review of synchronization os estrus in postpartum cattle. **Journal of Animal Science**, v.68, p.30-817, 1990.

OIAGEN, R.P.; BARCELLOS, J.O.J.; CHRISTOFARI, L.F. et al. Análise da sensibilidade da metodologia dos centros de custos mediante a introdução de tecnologias em um sistema de produção de cria. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.38, p.1155-1162, 2009.

PERES, R.F.G.; CLARO JÚNIOR, I.; SÁ FILHO, O.G. et al. Strategies to improve fertility in *Bos indicus* postpubertal heifers and nonlactating cows submitted to fixed-time artificial insemination. **Theriogenology**, v.72, p.681-689, 2009.

PERRY, G.A.; SMITH, M.F.; ROBERTS, A.J. et al. Relationship between size of the ovulatory follicle and pregnancy sucles in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v.85, p.684-689, 2007.

PÖTTER, L.; LOBATO, J.F.P.; MIELITZ NETO, C.G.A. Análise econômica de modelos de produção com novilhas de corte, primíparas aos dois, três e quatro anos de idade. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v.29, p.861-870, 2000.

PURSLEY, J.R.; MEE, M.O.; WILTBANK, M.C. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF_{2α} and GnRH. **Theriogenology**, v.44, p.915- 923, 1995.

RABASSA, V.R.; PFEIFER, L.F.M.; SCHNEIDER, A. et al. Anestro pós-parto em bovinos: mecanismos fisiológicos e alternativas hormonais visando reduzir este período – uma revisão. **Revista da FZVA**, v.14, p.139-161, 2007.

RATHBONE, M.J.; KINDER, J.E.; FIKE, K. et al. Recent advances in bovine reproductive endocrinology and physiology and their impact on drug delivery system design for the control of the estrous cycle in cattle. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.50, p.277-320, 2001.

RHODES, F.M.; DE'ATH, G.; ENTWISTLE, K.W. Animal and temporal effects on ovarian follicular dynamics in Brahman heifers. **Animal Reproduction Science**, v.38, p.265-277, 1995.

RHODES, F.M.; ENTWISTLE, K.M.; KINDER, J.E. Changes in ovarian function and gonadotropin secretion preceding the onset of nutritionally induced anestrus in *Bos indicus* heifers. **Biology of Reproduction**, v.55, p.1437-1443, 1996.

ROSENFELD, C.S.; WAGNER, J.S.; ROBERTS, R.M. et al. Intraovarian actions of oestrogen. **Reproduction**, v.122, p.215-226, 2001.

SÁ FILHO, M.F. **Importância da ocorrência de estro e do diâmetro folicular no momento da inseminação em protocolos de sincronização da ovulação para inseminação artificial em tempo fixo em fêmeas zebuínas.** 2012. 124f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo.

SÁ FILHO, O.G.; VASCONCELOS, J.L.M. Fatores que alteram a dinâmica follicular das ondas foliculares e seus impactos na fertilidade de fêmeas bovinas. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.36, p.409-432, 2008.

SÁ FILHO, M.F.; GIMENES, L.U.; SALES, J.N.S. et al. IATF em novilhas. Biotecnologia da Reprodução em Bovinos. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada, 3, 2008, Londrina-PR. **Anais...** p.54-67, 2008.

SÁ FILHO, O.G.; MENEGHETTI, M.; PERES, R.F.G et al. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows II: Strategies and factors affecting fertility. **Theriogenology**, v.72, p.210-218, 2009a.

SÁ FILHO, O.G.; THATCHER, W.W.; VASCONCELOS, J.L.M. Effect of progesterone and/or estradiol treatments prior to induction of ovulation on subsequent luteal lifespan in anestrous Nelore cows. **Animal Reproduction Science**, v.112, p.95-106, 2009b.

SÁ FILHO, M.F.; CRESPILO, A.M.; SANTOS, J.E.P. et al. Ovarian follicle diameter at timed insemination and estrous response influence likelihood of ovulation and pregnancy after estrous synchronization with progesterone or progestin-based protocols in suckled *Bos indicus* cows. **Animal Reproduction Science**, v.120, p.23-30, 2010a.

SÁ FILHO, M.F.; TORRES-JÚNIOR, J.R.S.; PENTEADO, L. et al. Equine chorionic gonadotropin improves the efficacy of a progestin-based fixed-time artificial insemination protocol in Nelore (*Bos indicus*) heifers. **Animal Reproduction Science**, v.118, p.182-187, 2010b.

SÁ FILHO, M.F.; BALDRIGHI, J.M.; SALES, J.N.S. et al. Induction of ovarian follicular wave emergence and ovulation in progestin-based time artificial insemination protocols for *Bos indicus* cattle. **Animal Reproduction Science**, v.129, p.132-139, 2011.

SALES, J.N.S.; CREPALDI, G.A.; GIROTTI, R. et al. Fixed-time AI protocols replacing eCG with a single dose of FSH were less effective in stimulating follicular growth, ovulation, and fertility in suckled-anestrus Nelore beef cows. **Animal Reproduction Science**, v.124, p.12-13, 2011.

SALES, J.N.S.; CARVALHO, J.B.P.; CREPALDI, G.A. et al. Effects of two estradiol esters (benzoate and cypionate) on the induction of synchronized ovulations in *Bos indicus* cows submitted to a timed artificial insemination protocol. **Theriogenology**, v.78, p.510-516, 2012.

SALGADO, R.D.; MAZA, L.A.; VERGARA, O.D. Effect of cyclicity and Equine Chorionic Gonadotropin (eCG) in fixed-time artificial insemination programs in *Bos indicus* cattle. **Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias**, v.26, p.9-14, 2013.

SALVETTI, N.R.; STANGARERRO, M.L.; PALOMAR, M.M. et al. Cell proliferation and survival mechanisms underlying the abnormal persistence of follicular cysts in bovines with cystic ovarian disease induced by ACTH. **Animal Reproduction Science**, v.122, p.98-110, 2010.

SARTORELLI, E.S.; CARVALHO, L.M.; BERGFELT, D.R. et al. Morphological characterization of follicle deviation in Nelore (*Bos indicus*) heifers and cows. **Theriogenology**, v.63, p.2382-2394, 2005.

SARTORI, R.; FRICKE, P.M.; FERREIRA, J.C.P. et al. Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. **Biology of Reproduction**, v.65, p.1403-1409, 2001.

SAVIO, J.D.; KEENAN, L.; BOLAND, M.P. et al. Pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle of heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.83, p.663-671, 1988.

SIROIS, J.; FORTUNE, J.E. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. **Biology of Reproduction**, v.39, p.308-317, 1988.

SPENCER, T.E.; BURGHARDT, R.C.; JOHNSON, G.A. et al. Conceptus signals for establishment and maintenance of pregnancy. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.537-550, 2004.

SOUZA, M.I.L. Endocrinologia reprodutiva na fêmea bovina. In: Semana de Atualização em Reprodução e Produção de Bovinos, 1, UNIPAR, Umuarama/PR, **Anais...** p.2-16, 2002.

SOUZA, C.J.H.; CAMPBELL, B.K.; BAIRD, D.T. Follicular waves and concentrations of steroids and inhibin A in ovarian venous blood during the luteal phase of the oestrous cycle in ewes with an ovarian autotransplant. **Journal of Endocrinology**, v.156, p.563-572, 1998.

STEVENSON, J.S.; PHATAK, A.P. Rates of luteolysis and pregnancy in dairy cows after treatment with cloprostenol or dinoprost. **Theriogenology**, v.73, p.1127-1138, 2010.

TANURE, S.; NABINGER, C. Ferramentas de gerenciamento bioeconômico e suporte à decisão em empresas de pecuária de corte. In: CONGRESO INTERNACIONAL DE LA CARNE BOVINA, 4. 2010, Asunción. **Anais...** Asunción: [s.n.]. 2010. Disponível em: <http://www.agr.una.py/congreso/imagen/presentaciones/Soraya_Tanure/Palestra1.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2014.

TENHAGEN, B.A.; DRILLICH, R.; SURHOLT, R. et al. Comparison of timed AI after synchronized ovulation to AI at estrus: reproductive and economic considerations. **Journal Dairy Science**, v.87, p.85-94, 2004.

THOMAS, F.H.; CAMPBELL, B.K.; ARMSTRONG, D.G. et al. Effects of IGF-1 bioavailability on bovine preantral follicular development in vitro. **Reproduction**, v.133, p.1121-1128, 2007.

VASCONCELOS, J.M.L. Controle do estro e da ovulação visando a inseminação artificial em tempo fixo em bovinos de leite. In: Simpósio sobre Controle Farmacológico do Ciclo Estral em Ruminantes. São Paulo/SP, **Anais...** p.115-157, 2000.

VASCONCELOS, J.L.M.; SILVA, L.D.; OLIVEIRA, H.N. et al. Efeito da aplicação de Sincro-Mate-B, associado ou não ao GnRH, na taxa de gestação em novilhas mestiças leiteiras. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.21, p.15-21, 1997.

VASCONCELOS, J.L.M.; ARAUJO, T.P.B.; CERRI, R.L.A. et al. Ovulation and synchronization rates in Holstein and crossbred lactating dairy cows when receiving the PGF2 α injection on d 6 or 7 of the Ovsynch protocol. **Journal of Dairy Science**, v.83, p.214, 2000.

VASCONCELOS, J.L.M.; MENEGHETTI, M.; SANTOS, R.M. Inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em bovinos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, p.9-16, 2006.

VASCONCELOS, J.L.M.; SÁ FILHO, O.G.; PEREZ, G.C. et al. Intravaginal progesterone device and/or temporary weaning on reproductive performance of anestrous crossbred Angus x Nelore cows. **Animal Reproduction Science**, v.111, p.302-311, 2009.

VERAS, M.B.; LIMA, F.A.; SALES, J.N.S. et al. Atraso do ultimo GnRH do protocolo Ovsynch (48 vs 56h após PGF_{2α}) na taxa de prenhez de vacas holandesas de alta produção. In: Reunião Annual da Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões, 21, 2007, Costa do Sauípe, Salvador. **Anual...Porto Alegre/RS: UFRGS**, v.35, p.1125, 2007.

VIANA, J.H.M.; FERREIRA, A.M.; SÁ FILHO, W. et al. Follicular dynamics in zebu cattle. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.35, p.2501-2509, 2000.

VIANNA, G.N.O.; KOZICKI, L.E.; WEISS, P.R. et al. Comparação de diferentes protocolos para a sincronização de estro e inseminação artificial em tempo fixo em vacas da raça Nelore em anestro pós-parto. **Archives of Veterinary Science**, v.13, p.247-254, 2008.

VIEIRA, R.J; CHOW, L.A; SOUSA, A.O. et al. Sincronização do ciclo estral em vacas mestiças pela administração do fator liberador de Gonadotrofina (GnRH) em associação com prostaglandina F2 alfa (PGF_{2α}). **Revista Brasileira de Reprodução Animal**. v.28, p.215-220, 2004.

WEBB, R.; ARMSTRONG, D.G. Control of ovarian function; effect of local interactions and environmental influences on follicular turnover in cattle: a review. **Livestock Production Science**, v.53, p.95-112, 1998.

WEHRMAN, M.E.; FIKE, K.E.; MELVIN, E.J. et al. Development of persistent ovarian follicle and associated elevated concentrations of estradiol proceeding ovulation does not alter the pregnancy rates after embryo transfer in cattle. **Theriogenology**, v.47, p.1413-1421, 1997.

WILEY, T.M.; CÁRDENAS, H.; POPE, W.F. Effect of the rate of progesterone decline at luteolysis on the ovulatory follicles and subsequent estrous cycle length in ewes. **Animal Reproduction Science**, v.46, p.79-87, 1997.

- WITT, A.C. Alternativas farmacológicas para programas de sincronización de celos y/o de ovulación. 2001. Disponível em: <<http://www.produccion-animal.com.ar/>>. Acesso em: 30 nov 2013.
- WOLFENSON, D.; INBARA, G.; ROTH, Z. et al. Follicular dynamics and concentrations of steroids and gonadotropins in lactating cows and nulliparous heifers. **Theriogenology**, v.62, p.1042-1055, 2004.
- YAVAS, Y.; WALTON, J.S. Postpartum acyclicity in suckled beef cows. A review. **Theriogenology**, v.54, p.25-55, 2000.
- YANIZ, J.L.; MURUGAVEL, K.; LÓPEZ, F.G. Recent developments in oestrous synchronization of postpartum dairy cows with and without ovarian disorders. **Reproduction in Domestic Animals**, v.39, p.86-93, 2004.

**Respostas de fêmeas bovinas e avaliação econômica aos protocolos de sincronização de
estro com CIDR®**

Responses of cows and economic evaluations to estrus synchronization protocols with CIDR®

G Milani^a, M I L Souza^{b*1}, A S Souza^c, A G Medalha^d, E V Costa e Silva^e

^aPós-Graduação em Ciência Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

^bLaboratório de Biofisiofarmacologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

^cLaboratório de Biofisiofarmacologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

^dClínica Veterinária Gold Medal.

^eLaboratório de Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

SUMMARY

¹ 55-67-3345-3535, maria.souza@ufms.br Rua Senador Felinto Müller, 1555, Vila Ipiranga, Campo Grande, MS, Brasil, 79046-460.

Para avaliar a taxa de prenhez, fêmeas bovinas de diferentes categorias foram submetidas a protocolos de sincronização estral com dispositivo intravaginal de progesterona (CIDR[®]) novo ou reutilizado (previamente utilizado por oito e por 16 dias), associado com benzoato de estradiol (BE), gonadotrofina coriônica equina (eCG) e cipionato de estradiol (CE), com IATF em dois momentos distintos. Utilizaram-se 2.728 fêmeas de corte zebuínas, nulíparas, primíparas e pluríparas, lactantes (30-60 dias pós-parto), distribuídas em lotes. Todas as fêmeas receberam dispositivo de primeiro, segundo ou terceiro usos no dia 0, conforme a subdivisão dos grupos, associado ao BE, intramuscular (IM). No dia 8 retirou-se o dispositivo e aplicou-se dinoprost trometamina, eCG e CE, inseminando-as 48 ou 54 horas após (D10). Na análise estatística usou-se regressão logística multivariada com PROC LOGISTIC (SAS). A taxa média de gestação foi 51,5%, sendo influenciada pelo momento da IATF ($p < 0,01$), número de usos dos dispositivos ($p < 0,05$) e inseminador ($p < 0,01$), enquanto categoria, fazenda, ECC e touro não interferiram na prenhez ($p > 0,05$). Interações significativas ocorreram entre momento da IATF, número de usos do dispositivo ($p < 0,05$) e categoria animal ($p < 0,05$). As pluríparas, no momento 54 horas, alcançaram maior prenhez com dispositivo novo em relação ao terceiro uso, e pluríparas tiveram maior prenhez que nulíparas no segundo uso do dispositivo. No momento 48 horas não houve diferença entre usos do dispositivo. Estes resultados permitem a indicação da reutilização dos dispositivos de progesterona, com inseminação em 48 ou 54 horas.

Key words: hormones, IATF, animal reproduction, pregnancy rate

INTRODUÇÃO

A reprodução animal constitui-se num dos fatores de maior importância que afeta, diretamente, a eficiência e a rentabilidade dos sistemas produtivos (Neves et al., 2010). Para alcançar a eficiência reprodutiva máxima em um rebanho de vacas de corte é necessário que todos os aspectos fisiológicos, nutricionais e de manejo estejam perfeitamente integrados e em pleno funcionamento (Gregory et al. 2009).

O intenso progresso observado na sincronização do crescimento folicular e/ou da ovulação e na manipulação do ciclo estral tem facilitado o emprego da inseminação artificial (IA), da transferência de embriões e da aspiração folicular e fecundação *in vitro* colaborando, dessa forma, para uma rápida difusão de material genético superior, seja com a finalidade de produção de carne ou de leite (Baruselli et al. 2007).

Uma alternativa para superar as particularidades do ciclo estral e do comportamento dos *Bos indicus* e concentrar a mão-de-obra utilizada na propriedade, é o desenvolvimento de protocolos de tratamentos que têm como objetivo sincronizar a ovulação para o emprego da inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Estes protocolos permitem aos produtores inseminar suas vacas eliminando o tempo e o trabalho necessários para detecção do estro, com diminuição dos efeitos ambientais e da amamentação e, conseqüentemente, melhora das taxas de prenhez. Um protocolo bem sucedido para bovinos de corte requer um controle preciso do desenvolvimento folicular e da regressão do corpo lúteo (CL; Kojima et al. 2000; Baruselli et al. 2009; Neves et al. 2010). Segundo Driancourt (2001), protocolos de sincronização de estro eficientes precisam induzir a atresia dos maiores folículos presentes nos ovários, independentemente do estágio de desenvolvimento, resultando no recrutamento de uma nova onda de crescimento folicular, com desenvolvimento sincronizado de um novo folículo dominante em todas as fêmeas e ovulação em momento pré-determinado.

Numerosas combinações hormonais permitem manipular o ciclo estral e a ovulação de fêmeas bovinas, cuja adoção rotineira depende do custo e da aplicabilidade nas condições de campo, principalmente quando se dispõe de grande número de animais (Lucy et al. 2004). Para tal, tem-se utilizado diversos tratamentos à base de progesterona (P₄) e/ou progestágenos, com apresentações e métodos de aplicação distintos, combinados geralmente com outros hormônios (Hernández et al. 2008). O dispositivo intravaginal de liberação controlada (CIDR-B[®]), contém 1,9 g de P₄ natural, a qual é liberada de maneira constante e relativamente uniforme, durante um período de 7 a 10 dias, enquanto o dispositivo encontra-se inserido na fêmea (Rathbone et al. 2002).

A aplicação de compostos hormonais como benzoato de estradiol (BE) e cipionato de estradiol (CE), ao iniciar o protocolo de sincronização, pode provocar a lise do CL em formação e, além disso, induzir o término do crescimento folicular que está em andamento, alcançando, assim, a emergência de

uma nova onda de crescimento folicular três a quatro dias após a aplicação (Bó et al. 1995; Colazo et al. 2003).

Segundo MacMillan (1999) e Bridges et al. (1999), a sincronização do estro de grande número de vacas cíclicas e acíclicas, com o uso do CIDR[®] por sete dias associado a uma aplicação de BE no dia da inserção e uma injeção de PGF_{2α} no dia da remoção, seguidas de uma segunda dose de BE em 48 horas, resultou na manifestação estral. Com esta metodologia, detectou-se 98% de animais em estro no período de quatro dias, comparando-se com 93% de estro para vacas não sincronizadas, resultando em 62% e 63% de prenhez, respectivamente.

Apesar da importância que o tratamento hormonal representa para um programa de IATF, ainda persistem dúvidas sobre a vantagem e a viabilidade da reutilização de implantes intravaginais de P₄ (Pinto Neto et al. 2009). Em bovinos de raças leiteiras e de corte, vários trabalhos concluíram que a reutilização de dispositivos intravaginais de P₄ para sincronização de estro promove taxa de gestação semelhante àquela observada quando da utilização de dispositivos novos (MacMillan 2002; Bartolomeu et al. 2003; Valentim 2004; Colazo et al. 2007; Rodrigues et al. 2009; Medalha 2010).

Solorzano et al. (2004) relataram que 90% das vacas sincronizadas com CIDR[®] novo e 93% daquelas que receberam um dispositivo reutilizado manifestaram sinais de estro após a retirada do implante, quando associado à aplicação de 2 mg de BE. Já Colazo et al. (2007), avaliando diferentes protocolos de sincronização de estro em novilhas de corte mestiças, verificaram que o CIDR[®], quando reutilizado pela segunda vez para sincronização de estro e IATF, resulta em 60 a 80% de fêmeas em estro. Esses autores sugeriram o envolvimento do estradiol, comumente aplicado após a remoção do implante, como o responsável pela ocorrência do estro, como também observado por Solorzano et al. (2004) e Medalha (2010).

Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar influência do dispositivo intravaginal de P₄ (CIDR[®]) novo, previamente utilizado por oito dias e previamente utilizado duas vezes por oito dias, sobre a taxa de prenhez de fêmeas bovinas nulíparas, primíparas e pluríparas, submetidas a protocolos de sincronização do estro, associado ao BE, à gonadotrofina coriônica equina (eCG) e ao CE, com IATF às 48 e 54 horas após.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais, período experimental e localização geográfica

O experimento ocorreu em quatro fazendas comerciais, no Estado do Mato Grosso do Sul, com os animais manejados em pastagens de *Brachiaria brizantha* e *Brachiaria humidicola*, sempre com sal mineral e água *ad libitum*. Utilizaram-se 2.728 vacas de corte zebuínas (Nelore e aneloradas), entre nulíparas (n = 235), primíparas (n = 96) e pluríparas (n = 2397) lactantes, com 30 a 60 dias pós-parto, em uma estação reprodutiva de 90 dias, na primavera e verão de 2007/2008 (outubro a fevereiro).

Seleção dos animais e formação dos grupos

O escore de condição corporal (ECC; escala de 1 a 5, Wildman et al. 1982) foi avaliado no primeiro dia do protocolo de sincronização de estro (D0), quando distribuíram-se as fêmeas, uma única vez, em lotes de 100-200 animais, de acordo com os meses de parição e ECC. Considerou-se como o primeiro dia para o programa de IATF a data de 30 dias após o último parto do lote.

Protocolo de sincronização de estro, ovulação e IATF

Todas as fêmeas receberam dispositivo intravaginal contendo P₄ (CIDR[®]) de primeiro, segundo ou terceiro usos (sendo primeiro uso = dispositivo novo, n = 1.157; segundo uso = previamente usado por oito dias, n = 957; e terceiro uso = previamente usado duas vezes por oito dias, n = 614). No primeiro dia (D0), inseriu-se o CIDR[®] de acordo com a subdivisão dos grupos, associado a 2,0 mg de BE (Estrogin[®], Pfizer Saúde Animal, Brasil), por via intramuscular (IM). Oito dias após (D8), retirou-se o dispositivo e aplicou-se 500 µg do análogo de prostaglandina dinoprost trometamina (Lutalyse[®], Pfizer Saúde Animal, Brasil), 300 UI de eCG (Novormon[®], Syntex, Argentina) e 0,6 mg de CE (ECP[®], Pfizer Saúde Animal, Brasil), por via IM, em todos os animais, inseminando-os 48 ou 54 horas após (D10), com sêmen adquirido de centrais comerciais reconhecidas (21 diferentes touros), previamente analisado e manipulado por profissionais devidamente treinados. A inseminação foi realizada por oito inseminadores treinados.

Diagnóstico de prenhez

As vacas foram submetidas à detecção de prenhez por ultrassonografia transretal no dia 30 após a IATF, considerando-se a detecção da vesícula embrionária como um indicador de gestação, apresentada como taxa de prenhez (TP).

Análise estatística

Os dados referentes à taxa de prenhez foram analisados por uma regressão logística multivariada usando o PROC LOGISTIC do programa SAS 8.0 (SAS Inst. Inc., Cary, NC, 1999). As variáveis independentes foram retiradas do modelo quando apresentaram $p > 0,2$, de acordo com o critério de Wald. Consideraram-se os efeitos de momento (48 ou 54 horas), lote (1 – 11), fazenda (1 – 4), categoria (nulípara, primípara, plurípara) número de usos do dispositivo (1, 2, 3), inseminador (1 - 8), ECC (1 – 5), touro (1 - 21) e as interações (momento x categoria, momento x número de usos do dispositivo, categoria x número de usos do dispositivo). Quando observado efeito de uma classe com mais de dois níveis, as médias foram comparadas pelo teste de Bonferroni. Considerou-se significância quando $p < 0,05$.

RESULTADOS

Avaliando os resultados de prenhez das 2.728 fêmeas, 30 dias após a IATF, obteve-se uma taxa média de gestação de 51,5%. O momento da realização da IATF, 48 ou 54 horas após a aplicação da eCG, influenciou na TP ($p < 0,01$), bem como a quantidade de usos dos dispositivos de P₄ ($p < 0,05$) e o inseminador ($p < 0,01$). Por outro lado, as variáveis categoria animal, fazenda, ECC (novilhas = 3 - 3,5; primíparas = 2,5; pluríparas = 2,5 - 3,0) e touro utilizado para IATF não resultaram em diferenças significativas na TP no dia 30 ($p > 0,05$). A regressão logística apresentou 54,9% de concordância.

As interações que se mostraram significativas ocorreram apenas entre momento da IATF e número de usos do dispositivo ($p < 0,05$) e entre categoria animal e número de usos do dispositivo ($p < 0,05$). As primíparas, no momento 54 horas, alcançaram maior TP com o dispositivo de primeiro uso em relação ao de terceiro uso, e as pluríparas tiveram maior TP que nulíparas no segundo uso do dispositivo (Quadros 1 e 2).

Quadro 1. Taxas de prenhez (TP) em fêmeas bovinas *Bos indicus* nulíparas, primíparas e pluríparas, submetidas a protocolo para inseminação artificial em tempo fixo (IATF) utilizando dispositivos intravaginais de progesterona novos e reutilizados, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Categoria animal	Número de usos do dispositivo de progesterona			
	Primeiro	Segundo	Terceiro	Total
Nulípara	35,3% (6/17)	36,0% (35/97) ^B	43,8% (53/121)	40,0% (94/235)
Primípara	44,3% (27/61)	35,0% (7/20) ^A	46,6% (7/15)	42,7% (41/96)
Plurípara	55,2% ^a (596/1079)	52,9% ^{abA} (444/840)	48,3% ^b (231/478)	53,0% (1271/2397)
Total	54,4% (629/1157)	50,8% (486/957)	47,4% (291/614)	51,5% (1406/2728)

Letras minúsculas nas linhas indicam diferença estatística em nível de $p < 0,05$. Letras maiúsculas nas colunas indicam diferença estatística em $p < 0,05$. As médias foram obtidas pelo teste t de student.

Quadro 2. Taxas de prenhez de acordo com o momento da inseminação e a categoria das fêmeas bovinas *Bos indicus* nulíparas, primíparas e pluríparas, submetidas a protocolo para inseminação artificial em tempo fixo (IATF) utilizando dispositivos intravaginais de progesterona novos e reutilizados, com inseminação 48 ou 54 horas pós-retirada do dispositivo, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Categoria / Momento	48 horas	54 horas	Total
Nulípara	34,7% (8/23)	40,5% (86/212)	40,0% (94/235)
Primípara	42,1% (24/57)	43,5% (17/39)	42,7% (41/96)
Plurípara	51,7 % (558/1078) ^b	54,0% (713/1319) ^a	53,0% (1271/2397)
Total	50,9% (590/1158)	51,9% (816/1570)	51,5% (1406/2728)

Letras minúsculas nas linhas indicam diferença estatística em $p < 0,05$. As médias foram obtidas pelo teste t de student.

Ao observar-se a Figura 1, referente à probabilidade de ocorrência de prenhez entre nulíparas, primíparas e pluríparas, observa-se que há uma maior probabilidade nas vacas pluríparas (cerca de 59%), em relação às primíparas (53%) e nulíparas (45%).

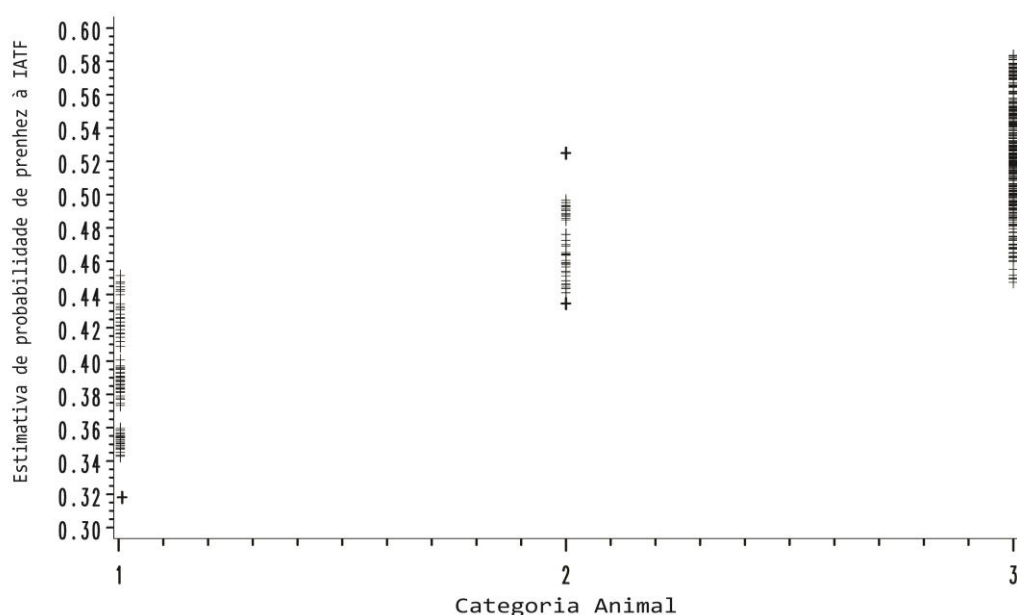


Figura 1. Probabilidade estimada de prenhez nas diferentes categorias de fêmeas *Bos indicus* (1 - nulíparas, 2 - primíparas, 3 - pluríparas) submetidas a protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF), utilizando dispositivos intravaginais de progesterona de primeiro, segundo e terceiro usos, Mato Grosso do Sul, Brasil.

A probabilidade de prenhez nos diferentes tempos de uso dos dispositivos, em que o CIDR® de primeiro e segundo usos tem, respectivamente, 59% e 57% de probabilidade, enquanto o de terceiro uso tem 54%, confirmado pela ausência de diferenças entre eles ($p > 0,05$), pode ser visualizada na Figura 2.

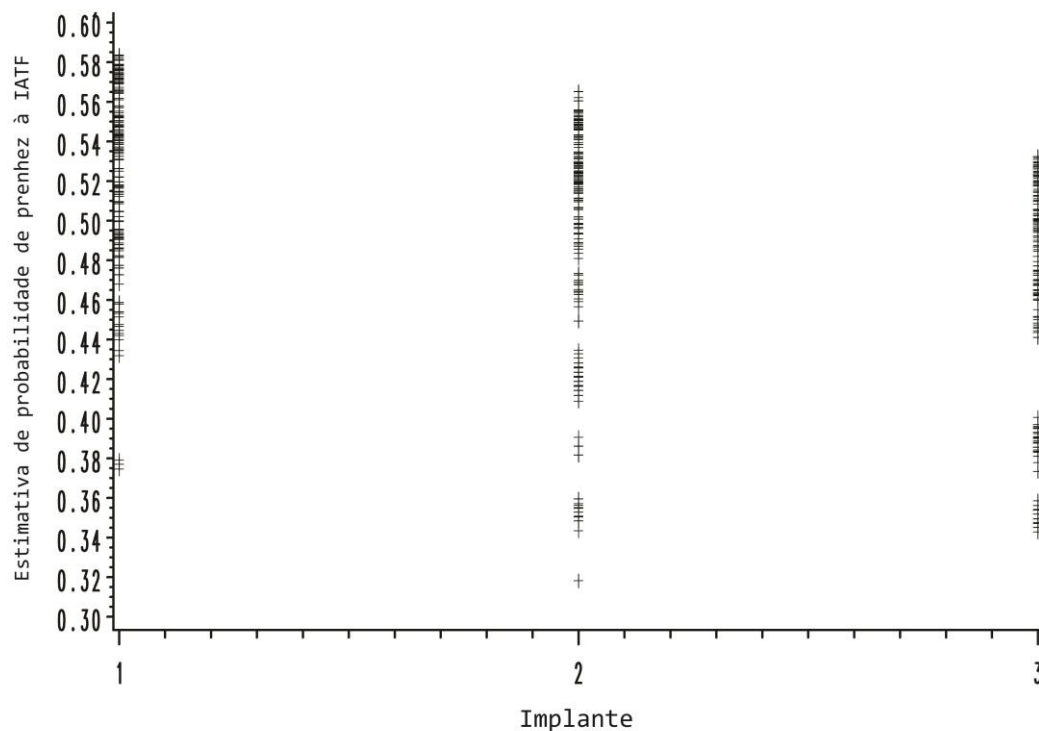


Figura 2. Probabilidade estimada de prenhez em fêmeas *Bos indicus* submetidas a protocolos de inseminação artificial em tempo fixo (IATF), utilizando dispositivos intravaginais de progesterona (implante) de primeiro (1), segundo (2) e terceiro (3) usos, Mato Grosso do Sul, Brasil.

Para a variável inseminador (1 – 8), a probabilidade de prenhez apresentou-se muito variável, entre 0 e 59%.

DISCUSSÃO

O sucesso dos programas de sincronização da ovulação para IATF em fêmeas bovinas de corte ou leite pode ser influenciado por diversos fatores, dentre os quais a categoria animal, o inseminador e a condição corporal das fêmeas no primeiro dia do protocolo de sincronização, entre outras, apresentam grande influência na taxa de prenhez à IATF (Perry et al. 2007; Galvão e Santos 2008; Meneghetti et al. 2009; Sá Filho et al. 2009; Baruselli et al. 2012). No presente experimento, observaram-se efeitos de

momento (48 e 54 horas), número de usos do dispositivo e inseminador. Esta última variável é a mais difícil de ser controlada, pois representa diferenças individuais ($n = 8$) e, como descrito acima, influencia diretamente nos resultados da IATF.

A taxa de prenhez média obtida neste experimento foi de 51,5%, semelhante ao observado por outros autores que trabalharam com novilhas e vacas zebuínas de corte lactantes (Bó et al. 2007; Meneghetti et al. 2009; Sá Filho et al. 2009; Sá Filho et al. 2010a), e esse resultado foi influenciado pelo número de usos do dispositivo de P₄, o qual demonstrou interação com momento de inseminação e categoria ou paridade das fêmeas. Este efeito pode ser verificado nas primíparas, no momento 54 horas, em que alcançaram maior prenhez com o dispositivo de primeiro uso em relação ao de terceiro uso. Neste sentido, Nascimento et al. (2013) referem-se a que o crescimento folicular sob alta concentração circulante de P₄, como ocorre com dispositivos novos, parece promover um efeito benéfico sobre os oócitos em desenvolvimento e, por conseguinte, sobre o desenvolvimento embrionário, promovendo impacto positivo nas taxas de fertilidade. Além disso, é importante ressaltar que a eficiência dos protocolos baseados em P₄ pode ser influenciada pela condição ovárica no momento de início do protocolo (Sá Filho et al. 2010b; Correa-Orozco et al. 2013), o qual pode ter variado entre os animais, refletindo-se em algumas diferenças percentuais nos resultados finais de prenhez, ainda que nem sempre de forma significativa mas, que, em termos econômicos, podem representar perdas aos rebanhos.

O ambiente endócrino durante o proestro, como resultado da quantidade de P₄ liberada pelos dispositivos durante os oito dias de permanência na fêmea, pode ser um preditor mais eficiente de fertilidade do que o tamanho do folículo ovulatório, pois reflete-se no ambiente uterino e na luteólise prematura (Meneghetti et al. 2009; Sá Filho et al. 2009). O dispositivo de terceiro uso, com esperadas concentrações mais baixas de P₄ após prévios usos por até 16 dias, pode ter estado associado, também, à ausência de um CL quando o programa de IATF foi iniciado, o que define um grupo de baixa fertilidade, envolvendo vacas acíclicas e cíclicas (Sá Filho et al. 2010b; Bisinotto e Santos 2012), resultando em uma TP de 48,3% vs. 55,2%, respectivamente para terceiro e primeiro usos. No entanto, no segundo uso, isto não foi verificado (52,9% de prenhez). Colazo et al. (2004) sugerem que a diminuição da taxa de gestação após a reutilização de implantes de P₄, pode ser devida à incapacidade de manutenção de altas concentrações de P₄ sérica durante todo o período do protocolo, diminuindo assim, a eficiência dos mesmos. Conforme Bisinotto e Santos (2012), um fator importante relacionado à eficácia da suplementação com P₄ exógena, é a quantidade de hormônio liberada pelos implantes e as concentrações plasmáticas resultantes, pois se estas forem muito baixas e a fêmea não tiver um CL (P₄ endógena), isto pode ser insuficiente para otimizar o crescimento folicular e a competência oocitária. Como não foi realizada a ultrassonografia ao início do protocolo, utilizando fêmeas em estágios aleatórios do ciclo estral, estas poderiam estar acíclicas, sem um CL, tornando-se dependentes apenas da P₄ exógena no controle do eixo hipotálamo-hipófise-ovários.

Como esta diferença nos resultados de prenhez ocorreu apenas com a IATF 54 horas após a aplicação da eCG, pode ter havido uma associação entre menores concentrações de P_4 liberadas pelo dispositivo, afetando o crescimento folicular e a competência oocitária (Bisnotto e Santos 2012), com alteração no momento de ovulação, refletindo-se em assincronia na viabilidade dos gametas quando da IATF em 54 horas, na categoria das primíparas.

Por outro lado, as pluríparas apresentaram maior TP em relação às nulíparas com o CIDR® de segundo uso. Uma hipótese para este resultado é o fato de que o protocolo utilizado neste experimento para todas as fêmeas, independentemente da paridade, foi idêntico e, conforme Edwards et al. (2013) o tratamento de novilhas *Bos indicus* com P_4 e BE afeta negativamente a secreção de FSH durante o período anterior à emergência da onda folicular. No entanto, nas nulíparas com dispositivos de primeiro uso, em que este efeito seria esperado manifestar-se mais intensamente, isto não ocorreu. Com relação a isso, Edwards et al. (2013) citam, ainda, que novilhas que receberam dispositivos com metade da dose de P_4 (0,78 g) e aquelas que receberam a dose completa (1,46 g) mantiveram-se dentro das variações basais luteais de P_4 , no primeiro e terceiro dias após a inserção do dispositivo, o que levou-os a sugerir que haja uma dose limiar no dispositivo, abaixo da qual novilhas *Bos indicus* possam metabolizar efetivamente a P_4 exógena absorvida e manter as concentrações plasmáticas similares às luteais basais. Tal fato pode ter ocorrido com os animais do presente experimento, justificando a ausência de diferenças nas categorias nos dispositivos de primeiro e terceiro usos e, mesmo a menor taxa de prenhez com o CIDR® de segundo uso.

Os resultados de prenhez alcançados pelos animais, nos diferentes usos do dispositivo, sem diferenças exceto nas primíparas no momento 54 horas, poderia ser explicado pelo fato de que é possível a reutilização do CIDR® por até dois protocolos de sincronização de sete ou oito dias, uma vez que Savio et al. (1993) relataram que, acima de 1 ng/mL, a P_4 sérica é suficiente para inibir a onda endógena de LH. No momento da retirada do implante, estes níveis são reduzidos, tanto pela retirada quanto pela aplicação da $PGF_{2\alpha}$, pois a prenhez é otimizada quando as concentrações de P_4 à IATF são <0,50 ng/mL, demonstrando a importância da estratégia luteolítica (Bisnotto e Santos 2012).

Neste sentido, Hernández et al. (2008) observaram padrão semelhante nas concentrações séricas da P_4 em vacas sincronizadas com CIDR® novo, reutilizado por uma e por duas vezes. Verificaram que, somente às 12 horas após a inserção de um CIDR® novo, os animais apresentaram maior concentração de P_4 (5,6 ng/mL), enquanto naqueles que receberam CIDR® reutilizado pela segunda vez, este foi o momento de menor concentração (1,3 ng/mL). Esses autores acrescentaram, ainda, que o conteúdo de 1,9 g de P_4 de um CIDR® novo diminui para, aproximadamente, 0,68 g após ser utilizado duas vezes por um período de sete dias, e que essa diminuição na concentração de P_4 poderia ser a causa da baixa liberação da mesma após reutilizações. Isto reforça o resultado obtido nas primíparas com o CIDR® de

terceiro uso. Por outro lado, esta redução não foi suficiente para interferir nos resultados de prenhez de nulíparas e pluríparas.

A TP em primíparas foi inferior às pluríparas devido, provavelmente, ao fato dessa categoria animal ser mais exigente em relação ao manejo, já que necessitam de maior atenção quanto aos requerimentos nutricionais, apresentando dificuldades para retornar à ciclicidade ovariana pós-parto, pois precisam de elevada ingestão de energia para atender às necessidades de crescimento, lactação e reprodução (Spitzer et al. 1995; Cunha et al. 2013). As primíparas apresentavam um ECC médio de 2,5, refletindo uma maior necessidade de aporte energético, se comparadas às nulíparas (ECC = 3,0 - 3,5) e pluríparas (ECC = 2,5 – 3,0), ainda que esta variável não tenha influenciado diretamente o resultado da IATF. Resultado semelhante em relação ao ECC foi relatado por Correa-Orozco et al. (2013), em que esta variável não afetou a taxa de prenhez na IATF de vacas Brahman, talvez com efeito mascarado pela utilização de eCG no protocolo, o que pode ter aumentado o diâmetro do maior folículo nas vacas com menor ECC, igualando-o ao tamanho encontrado nas vacas em melhor condição corporal. Tal fato pode ter ocorrido no presente experimento, com a eCG anulando um possível efeito do ECC.

Normalmente, vacas primíparas mantidas em sistema de pastejo, apresentam longos períodos de anestro pós-parto (Yavas e Walton 2000; Sartori et al., 2001) e menor taxa de concepção, tanto após a IATF (Sá Filho et al. 2009; Sá Filho et al. 2012) quanto ao término da estação reprodutiva (Sá Filho et al. 2012), em comparação com pluríparas. No entanto, essa resposta não tem sido consistente em vacas Nelore (Meneghetti et al. 2009), o que foi verificado no presente experimento nos animais inseminados às 48 horas. Ainda Meneghetti et al. (2009), não relataram diferenças na fertilidade de vacas primíparas e pluríparas da raça Nelore submetidas a programas de IATF, diferindo dos resultados obtidos neste experimento no momento 54 horas, mas repetindo-se nas fêmeas inseminadas às 48 horas. Além disso, em rebanhos de leite nos quais o suporte nutricional é adequado, fêmeas primíparas são associadas à maior probabilidade de se tornarem gestantes à primeira inseminação e ao final da lactação quando comparadas às fêmeas pluríparas (Santos et al. 2009).

De forma similar ao verificado neste experimento nas fêmeas inseminadas às 54 horas, Colazo et al. (2004) não encontraram diferenças nas taxas de prenhez entre vacas sincronizadas com CIDR[®] novo ou previamente utilizado por sete dias (57,5% vs 63,8%). Contudo, quando tratadas com CIDR[®] previamente utilizado duas vezes por sete dias, a taxa de prenhez foi significativamente mais baixa (47,9%). Resultado semelhante também foi obtido por Long et al. (2009), com o CIDR[®] previamente usado por dois períodos de sete dias, em que, de quatro vacas ovariectomizadas testadas com ele, duas tiveram concentrações de $P_4 < 1$ ng/mL após sete dias de uso. Da mesma forma, no trabalho de Gottschall et al. (2012), as fêmeas que receberam dispositivos intravaginais de P_4 de terceiro uso tiveram menor manifestação estral em relação às aquelas com dispositivos de primeiro e segundo usos, levando-os a

concluir que, provavelmente, os dispositivos com maior quantidade de P₄ proporcionaram melhor capacidade de sincronizar o crescimento folicular e o estro, fato que pode ter ocorrido com as primíparas.

A condição reprodutiva das vacas (cíclicas ou em anestro) e a sincronização de uma nova onda folicular ao início do protocolo, com possibilidade de originar folículos persistentes, são fatores que poderiam afetar a taxa de prenhez por IATF (Correa-Orozco et al. 2013) e que podem ter influenciado na menor prenhez das primíparas com o CIDR[®] de terceiro uso às 54 horas. Para Colazo et al. (2004), as taxas de prenhez à IATF são afetadas pela paridade, sendo as novilhas mais férteis que as vacas (67,9% vs 53,1%), fato não verificado neste experimento. Por outro lado, nos resultados de Sá Filho et al. (2010a), a raça das vacas e a paridade não foram associadas com prenhez, como pode ser evidenciado no momento 48 horas.

Ao analisar-se as taxas de gestação para uso do dispositivo novo e reutilizado por uma e por duas vezes, com valores médios de 54,4%, 50,8% e 47,4%, respectivamente, obteve-se melhores resultados, em percentuais, quando comparados com Barufi et al. (2002), que também não encontraram diferenças significativas, mas relataram 28,8 e 38,7%, de gestação, respectivamente para dispositivos novos e reutilizados. Em novilhas Angus cruzadas, submetidas à sincronização, Colazo et al. (2004) citaram que a fertilidade após a IATF, nesta categoria, não difere quando sincronizadas com CIDR[®] novo ou reutilizado uma vez, mas diminui ao serem sincronizadas com CIDR[®] reutilizado duas vezes, sendo de 49,6%, 48% e 45,6% de gestação, respectivamente. Fato semelhante ocorreu neste experimento, onde as nulíparas obtiveram taxas médias de prenhez de 35,5%, 36,0% e 43,8% em relação aos usos do dispositivo.

Outro aspecto importante que deve ser ressaltado, é que todas as vacas do presente experimento foram tratadas com eCG concomitantemente ao início do proestro, ou seja, no momento da retirada do dispositivo de P₄ (início do proestro) e da administração de PGF₂ α (indução da luteólise). O tratamento com eCG fornece suporte de gonadotrofina para o desenvolvimento folicular final e proporciona um ambiente endócrino mais adequado durante o proestro (maiores concentrações circulantes de E₂) e diestro (maiores concentrações circulantes de P₄), e esse efeito positivo é benéfico quando tal fármaco é administrado em vacas com baixo ECC (Sá Filho et al. 2009; Souza et al. 2009), em anestro (Baruselli et al. 2004; Sá Filho et al. 2010a) ou em vacas primíparas (Small et al. 2009), refletido pela taxa média de P/IA de 51,5%. Além disso, o uso do CE mostrou-se efetivo, sendo importante, pois tem custo mais baixo que tratamentos com GnRH e o momento de administração requer menos manejo que com o BE, ele é indicado para o estímulo ovulatório a ser usado nos protocolos de sincronização em vacas Nelore (Meneghetti et al. 2009; Sá Filho 2012).

Ao analisar-se as taxas de prenhez, dentro dos limites conhecidos para IATF, percebe-se que o crescimento e a diferenciação finais do folículo pré-ovulatório foram estimulados pela administração estratégica de eCG (Baruselli et al. 2004), levando à formação de um CL mais funcional, compatível

com manutenção da prenhez inicial, principalmente em vacas pós-parto (Sá Filho et al. 2009). O tratamento com eCG aumenta o desenvolvimento final do folículo dominante e a taxa de concepção após IATF, principalmente em fêmeas em anestro e com baixo ECC (Baruselli et al. 2004; Bó et al. 2007; Sales et al. 2011), como visto nas pluríparas e primíparas, respectivamente com ECC médio de 2,5 – 3,0 e 2,5. Sabe-se que, protocolos para IATF nos quais a estimulação com eCG tenha sido incluída, aumentam as taxas de prenhez quando os animais apresentam ECC entre 2,0 e 3,0, não sendo efetivo com $ECC \geq 3,5$ (Bó et al. 2007). A maioria das fêmeas do experimento estavam com ECC entre 2,5 e 3,5.

Concluindo, as fêmeas submetidas aos protocolos com CIDR[®] respondem de maneira positiva, com altos percentuais de prenhez, independentemente do momento da IATF (48 ou 54 horas), categoria animal (nulípara, primípara e plurípara) e diferentes reutilizações do dispositivo de P₄. Ainda assim, a reutilização do CIDR[®] por até dois protocolos de sincronização de oito dias mostrou-se eficiente, levando a bons resultados de prenhez, uma vez que os dispositivos com maior quantidade de P₄ proporcionam melhor capacidade de sincronizar o crescimento folicular e o estro, permitindo a sua indicação, tanto na IATF em 48 horas como em 54 horas, além disso, torna-se uma alternativa viável economicamente para o produtor, permitindo a escolha do uso do dispositivo conforme a categoria animal que irá ser realizado o programa de IATF.

REFERÊNCIAS

- Bartolomeu CC, AJ Del Rei, MAL Oliveira, PF Lima, JE Silva. 2003. Inseminação artificial em tempo fixo de vacas leiteiras mestiças Holando-Zebu no pós-parto com emprego de CIDR reutilizado. *Rev Bras Reprod Anim*, 27, 426-427.
- Barufi FB, EH Madureira, JP Barbuio, K Mizuka, M Binelli, LAF Rossa, CA Oliveira, PS Baruselli. 2002. Sincronização do estro e da ovulação em bovinos de corte com Crestar, CIDR ou CIDR reutilizado, seguidos ou não pela administração de eCG. *Rev Bras Reprod Anim*, 26, 226-229.
- Baruselli PS, EH Madureira, MO Marques, CA Rodrigues, LF Nasser, RCP Silva, EL Reis, MF Sá Filho. 2004. Efeito do tratamento com eCG na taxa de concepção de vacas Nelore com diferentes escores de condição corporal inseminadas em tempo fixo (Análise retrospectiva). *Acta Sci Vet*, 32, 228.
- Baruselli PS, LU Gimenes, JNS Sales. 2007. Fisiologia reprodutiva de fêmeas taurinas e zebuínas. *Rev Bras Reprod Anim*, 31, 205-211.
- Baruselli PS, JO Jacomini, JNS Sales, GA Crepaldi. 2009. Importância do emprego da eCG em protocolos de sincronização para IA, TE e SOB em tempo fixo. *Anais Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada*. 3. Londrina. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo. Pp.146-167.
- Baruselli PS, JNS Sales, RV Sala, LM Vieira, MS Sá Filho. 2012. History, evolution and perspectives of timed artificial insemination programs in Brazil. *Anim Reprod*, 9, 139-152.
- Bisinotto RS, JEP Santos. 2012. The use of endocrine treatments to improve pregnancy rates in cattle. *Reprod Ferti Develop*, 24, 258-266.
- Bó GA, GP Adams, M Caccia, M Martinez, RA Person, RJ Mapletoft. 1995. Ovarian follicular wave emergence after treatment with progestogen and estradiol in cattle. *Anim Reprod Sci*, 39, 193-204.

- Bó GA, L Cutaia, LC Peres, D Pincinato, D Maraña, PS Baruselli. 2007. Technologies for fixed-time artificial insemination and their influence on reproductive performance of *Bos indicus* cattle. *Soc Reprod Fertil Suppl*, 64, 223-236.
- Bridges PJ, PE Lewis, WR Wagner, EK Inskeep. 1999. Follicular growth, estrus and pregnancy after fixedtime insemination in beef cows treated with intravaginal progesterone inserts and estradiol benzoate. *Theriogenology*, 52, 573-583.
- Colazo MG, JP Kastelic, RJ Mapletoft. 2003. Effects os estradiol cypionate (ECP) on ovarian follicular dynamics, synchrony of ovulation, and fertility in CIDR-based, fixed-time AI programs in beef heifers. *Theriogenology*, 60, 855-865.
- Colazo MG, JP Kastelic, PR Whittaker, QA Ganaga, R Wilde, KJ Mapletoft. 2004. Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR insert and estradiol, with or without progesterone. *Anim Reprod Sci*, 81, 25-34.
- Correa-Orozco A, LF Uribe-Velásquez, E Pulgarín-Velásquez. 2013. Factores que afectan la preñez en vacas Brahman sometidas a inseminación artificial a tiempo fijo. *Rev MVZ Córdoba*, 18, 3317-3326.
- Colazo MG, JP Kastelic, JA Small, RE Wilde, DR Ward, RJ Mapletoft. 2007. Resynchronization of estrus in beef cattle: ovarian function, estrus and fertility following progestin treatment and treatments to synchronize ovarian follicular development and estrus. *Can Vet J*, 48, 49-56.
- Cunha RR, CAC Fernandes, JAD Garcia, MM Gioso. 2013. Inseminação artificial em tempo fixo em primíparas Nelore lactantes acíclicas. *Arq Bras Med Vet Zootec*, 65, 1041-1048.
- Driancourt MA. 2001. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction. *Theriogenology*, 55, 1211-1239.
- Edwards SAA, NJ Phillips, GB Boe-Hansen, GA Bó, BM Burns, K Dawson, MR McGowan. 2013. Follicle stimulating hormone secretion and dominant follicle growth during treatment of *Bos indicus* heifers with intra-vaginal progesterone releasing hormones, oestradiol benzoate, equine chorionic gonadotrophin and prostaglandin F_{2α}. *Anim Reprod Sci*, 137, 129-136.
- Galvão KN, JEP Santos. 2008. Factors affecting synchronization and conception rate after the ovsynch protocol in lacting Holstein cows. *Reprod Dom Anim*, 45, 439-446.
- Gottschal CS, MR Almeida, F Tolotti, J Magero, HR Bittencourt, RC Mattos, RM Gregory. 2012. Avaliação do desempenho reprodutivo de vacas de corte lactantes submetidas à IATF a partir da aplicação do GnRH, da manifestação estral, da reutilização de dispositivos intravaginais e da condição corporal. *Acta Sci Vet*, 40, 1012-1022.
- Gregory RM, LC Melo, A Beskow, RC Mattos, MI Mascarenhas, JW Gregory. 2009. Dinâmica folicular e uso de hormonioterapias na regulação do ciclo estral na vaca. *Rev Bras Reprod Anim*, 6, 148-152.
- Hernández CWS, JH Mendoza, CG Hidalgo, AV Godoy, HRV Avila, SR Garcia. 2008. Reutilización de um dispositivo liberador de progesterona (CIDR-B) para sincronizar el estro en un programa de transferencia de embriones bovinos. *Téc Pecu Méx*, 46, 119-135.
- Kojima FN, BE Salfen, JF Bader, WA Ricke, MC Lucy, MF Smith, DJ Patterson. 2000. Development of an estrus synchronization protocol for beef cattle with short-term feeding of melengestrol acetate: 7-11 Synch. *J Anim Sci*, 78, 2186-2191.
- Long ST, C Yoshida, T Nakao. 2008. Plasma progesterone profile in ovariectomized beef cows after intra-vaginal insertion of new, once-used or twice-used CIDR. *Reprod Dom Anim*, 44, 80-82.
- Lucy MC, S McDougall, DP Nation. 2004. The use of hormonal treatments to improve the reproductive performance of lactating dairy cows in feedlot or pasture-based management systems. *Anim Reprod Sci*, 82-83, 495-512.
- MacMillan KL. 1999. Pharmacological control of the oestrus cycle to improve the reproductive performance of cattle. *Rev Bras Reprod Anim*, 23, 61-64.
- MacMillan KL. 2002. Advances in bovine theriogenology in New Zealand. Pregnancy, parturition and the post-partum period. *N Z Vet J*, 50, 67-73.
- Medalha AG. 2010. Número de usos do dispositivo intravaginal de progesterone na taxa de gestação, com ou sem a manifestação do estro, inseminadas 48 horas após a retirada do dispositivo submetidas a protocolos de IATF. *Tese Mestrado*. Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Programa de pós-graduação em Ciência Animal, Campo Grande, MS.

- Meneghetti M, OG Sá Filho, RFG Peres, GC Lamb, JL Vasconcelos. 2009. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows I: Basis for development of protocols. *Theriogenology*, 72, 179-189.
- Nascimento AB, AH Souza, R Sartori, MC Wiltbank. 2013. Produção e metabolismo da progesterona e seu papel antes, durante e depois da inseminação artificial influenciando a fertilidade de vacas leiteiras de alta produção. *Acta Sci Vet*, 41, 1130-1145.
- Neves JP, KL Miranda, RD Tortorella. 2010. Progresso científico em reprodução na primeira década do século XXI. *Rev Bras Zootec*, 39, 414-421.
- Perry GA, MF Smith, AJ Roberts, MD MacNeil, TW Geary. 2007. Relationship between size of ovulatory follicle and pregnancy success in beef heifers. *J Anim Sci* 85, 684-689.
- Pinto-Neto A, RZ Silva, MF Mota, J Alberton. 2009. Reutilização de implante intravaginal de progesterona para sincronização de estro em bovinos. *Arq Ciên Vet Zool UNIPAR*, 12, 169-174.
- Rathbone MJ, CR Bunt, CR Ogle, S Burggraaf, KL Macmillan, CR Burke, KL Pickering. 2002. Reengineering of a commercially available bovine intravaginal insert (CIDR insert) containing progesterone. *J Control Release*, 85, 105-115.
- Rodrigues LA, LCC Costa Filho, LGC Alves, PHPR Ribeiro, S Dalligneia Filho, AS Silva, E Nogueira. 2009. Efeito do implante de progesterona (CIDR e CRONIPRESS MONODOSE) e da aplicação prévia com ultrassonografia na taxa de prenhez de novilhas nelore (*Bos taurus indicus*) submetidas a IATF. *Anais REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA*, 46. Maringá: SBZ. Pp.1-3.
- Sá Filho OG, JL Vasconcelos. 2008. Fatores que alteram a dinâmica folicular das ondas foliculares e seus impactos na fertilidade de fêmeas bovinas. *Acta Sci Vet*, 36, 409-432.
- Sá Filho MF, L Penteado, EL Reis, T Souza Reis, KN Galvão, PS Baruselli. 2012. Timed artificial insemination earlier during the breeding season improves the reproductive performance of suckled beef cows. *Theriogenology*, submitted.
- Sá Filho OG, M Meneghetti, RF Peres, GC Lamb, JL Vasconcelos. 2009. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows II: strategies and factors affecting fertility. *Theriogenology*, 72, 210-218.
- Sá Filho MF, AM Crespilha, JEP Santos, GA Perry, PS Baruselli. 2010a. Ovarian follicle diameter at timed insemination and estrous response influence likelihood of ovulation and pregnancy after estrous synchronization with progesterone or progestin-based protocols in suckled *Bos indicus* cows. *Anim Reprod Sci*, 120, 23-30.
- Sá Filho MF, JRS Torres-Júnior, L Penteado, LU Gimenes, RM Ferreira, H Ayres, LA Castro e Paula, JN Sales, PS Baruselli. 2010b. Equine chorionic gonadotropin improves the efficacy of a progestin-based fixed-time artificial insemination protocol in Nelore (*Bos indicus*) heifers. *Anim Reprod Sci*, 118, 182-187.
- Sales JNS, GA Crepaldi, R Girotto, AH Souza, PS Baruselli. 2011. Fixed-time AI protocols replacing eCG with a single dose of FSH were less effective in stimulating follicular growth, ovulation, and fertility in suckled-anestrus Nelore beef cows. *Anim Reprod Sci*, 124, 12-13.
- Santos JEP, HM Rutigliano, MF Sá Filho. 2009. Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, 110, 207-221.
- Sartori R, PM Fricke, JCP Ferreira, OJ Ginther, MC Wiltbank. 2001. Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. *Biol Reprod*, 65, 1403-1409.
- Savio JD, WW Thatcher, GR Morris, K Entwistle, M Drost, MR Mattiacci. 1993. Effects of induction of lowplasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. *J Reprod Fertil*. 98, 77-84.
- Small JA, MG Colazo, JP Kastelic, RJ Mapletoft. 2009. Effects of progesterone presynchronization an eCG on pregnancy rates to GnRH-based, time-AI in beef cattle. *Theriogenology*, 71, 698-706.
- Solorzano CW, JH Mendoza, J Oden, S Romo. 2004. Pregnancy rates after estrus synchronization treatment with new and reused CIDR-B devices. *Reprod Fertil Dev*, 16, 214.

- Souza AH, S Viechnieski, FA Lima, FF Silva, R Araújo, GA Bó, MC Wiltbank, PS Baruselli. 2009. Effects of equine chorionic gonadotropin and type of ovulatory stimulus in a timed-AI protocol on reproductive responses in dairy cows. *Theriogenology*, 72, 10-21.
- Spitzer JC, DG Morrison, RP Wettermann, LC Faulkner. 1995. Reproductive responses and calf birth and weaning weights as affected by body condition at parturition and postpartum weight gain in primiparous beef cows. *J Anim Sci*, 73, 1251-1257.
- Valentim R. 2004. Concentrações plasmáticas de progesterona e eficiência reprodutiva de diferentes dispositivos de liberação lenta de progesterona usados em inseminação artificial em tempo fixo. **Tese Doutorado Reprodução Animal** - Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
- Vasconcelos JLM, M Meneghetti, RM Santos. 2006. Inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em bovinos. *Acta Sci Vet*, 34, 9-16.
- Wildman EE, GM Jones, PE Wagner, RL Boman. 1982. Dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J Dairy Sci*, 65, 495-501.
- Yavas Y, JS Walton. 2000. Postpartum acyclicity in suckled beef cows. A review. *Theriogenology*, 54, 25-55.

SIMULAÇÃO ECONÔMICA DE PROTOCOLO DE SINCRONIZAÇÃO DE ESTRO COM CIDR®

Milani, G^a, M.I.L. Souza^b, R.C. Brumatti^c

^aPós-graduação em Ciência Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. E-mail: milani@veterinario.med.br

^bLaboratório de Biofisiofarmacologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. E-mail: maria.souza@ufms.br

^cProjetos Agropecuários, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul. E-mail: rbrumatti@gmail.com

Palavras chave adicionais

Custo. IATF. Reprodução Animal

Resumo

Foram desenvolvidas simulações econômicas em relação ao custo apurado com o protocolo de sincronização de estro e ovulação com CIDR®, sendo considerados apenas os insumos veterinários para a realização das simulações. Realizaram-se duas análises de sensibilidade, onde na primeira verificou-se o impacto do custo do CIDR® utilizando-o uma vez, duas vezes e três vezes, sobre o custo por prenhez, e a segunda análise determinou os resultados econômicos sobre o custo por prenhez, ao variar o valor unitário do CIDR®, utilizado pela terceira vez. A reutilização do dispositivo de progesterona CIDR®, torna-se uma alternativa eficiente tecnicamente e economicamente viável, uma vez que não afeta significativamente os índices de prenhez entre os diferentes usos, além de promover um ajuste na relação custo/benefício no programa de IATF.

Introdução

Dentro de um sistema de produção da bovinocultura, a cria envolve os maiores custos (mão-de-obra, insumos, capital imobilizado, etc.), o menor retorno econômico e os maiores riscos. Porém, nesta se concentra o componente de maior impacto econômico na pecuária, que é a fertilidade. Portanto, dentre os aspectos qualitativos e quantitativos a serem considerados na pecuária, a fertilidade é o que deve merecer especial atenção nas tomadas de decisões (Costa-e-Silva, 2002; Abreu et al., 2003). A cria é a atividade da pecuária de corte com menor eficiência e rentabilidade. Entretanto, é a base para as demais fases de produção e, toda modificação de manejo que resultar em aumento de eficiência reprodutiva, beneficiará os demais sistemas de produção da atividade (Euclides Filho, 1997).

Uma alternativa a ser considerada para obter uma alta eficiência reprodutiva é o emprego de métodos de sincronização do estro e da ovulação que permitem a inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Estes métodos possibilitam que as vacas sejam inseminadas e tornem-se gestantes no início da estação de monta, diminuindo o período de serviço e aumentando a eficiência reprodutiva do rebanho (Baruselli et al., 2006), com um custo inicial representado pelos hormônios. Por isso, a decisão por esta biotecnologia deve estar embasada, técnica e economicamente, para não haver perdas de recursos, o que determinaria um impacto negativo na eficiência econômica do sistema de produção (Amaral et al., 2003).

Os hormônios utilizados nos protocolos para a sincronização do estro em bovinos, principalmente os dispositivos de progesterona (P₄), correspondem ao maior custo, que muitas vezes inviabiliza a utilização do protocolo. Dessa forma, visando a melhoria da relação custo/benefício dos programas de IATF, alguns implantes de progesterona permitem sua reutilização (Motlomelo et al., 2002), configurando-se como uma interessante alternativa para a redução dos custos dos protocolos que utilizam esses implantes (Almeida et al., 2006). Em bovinos de corte a reutilização de dispositivos intravaginais de P₄ para sincronização de estro promove taxa de gestação semelhante àquela observada quando se utiliza dispositivos novos, como rotineiramente tem sido observado em vários relatos (MacMillan, 2002; Bartolomeu et al., 2003; Valentin, 2004; Colazo et al., 2007; Rodrigues et al., 2009).

O objetivo do presente experimento foi determinar, através de simulações econômicas, os custos de um protocolo de sincronização para IATF, em relação às taxas de prenhez obtidas.

Material e Métodos

Foram desenvolvidas simulações econômicas em relação ao custo apurado com o protocolo empregado, sendo considerados apenas os insumos veterinários para a realização das simulações.

Uma vez obtido o custo do protocolo, realizaram-se duas análises de sensibilidade, onde na primeira verificou-se o impacto do custo do CIDR® utilizando-o uma vez, duas vezes e três vezes, sobre o custo por prenhez. A segunda análise de sensibilidade determinou os resultados econômicos sobre o custo por prenhez, ao se oscilar o valor unitário do CIDR®, utilizado pela terceira vez, aplicando-se um desconto de 10% e 20% em seu preço comercial. Em ambos os casos as taxas de prenhez oscilaram de 25% a 65%, com intervalos de 1%.

Para as avaliações econômicas foram utilizados os valores cobrados pelos insumos veterinários praticados na cidade de Campo Grande, MS. A taxa de câmbio da moeda americana em relação à brasileira para o mês de janeiro de 2014 ficou em R\$ 2,381, conforme o Banco Central do Brasil.

A determinação do custo da prenhez por protocolo aplicado foi determinada pela seguinte equação, considerando-se valores unitários e por dose empregada:

$$CP = ((R\$/CIDR^{\circ}) + (R\$/benzoato \text{ de } estradiol) + (R\$/cipionato \text{ de } estradiol) + (R\$/gonadotrofina \text{ coriônica equina}) + (R\$/PGF_{2\alpha}) + (R\$/sêmen) + (R\$/material descartável)) / \text{Taxa de Prenhez}$$

As fêmeas (n = 2.728) receberam dispositivo intravaginal contendo P₄ (CIDR®) de primeiro, segundo (previamente usado por oito dias) ou terceiro (previamente usado duas vezes por oito dias) usos. No primeiro dia (D0), inseriu-se o CIDR® de acordo com a subdivisão dos grupos, associado a 2,0 mg de BE (Estrogin®, Pfizer Saúde Animal, Brasil), por via intramuscular (IM). Oito dias após (D8), retirou-se o dispositivo e aplicou-se 500 µg do análogo de prostaglandina dinoprost trometamina (Lutalyse®, Pfizer Saúde Animal, Brasil), 300 UI de eCG (Novormon®, Syntex, Argentina) e 0,6 mg de CE (ECP®, Pfizer Saúde Animal, Brasil), por via IM, em todos os animais, inseminando-os 48 (D10) ou 54 horas após (D11), com sêmen adquirido de centrais comerciais reconhecidas, previamente analisado e manipulado por profissionais devidamente treinados.

Uma vez obtidos todos os resultados, estes foram tabulados para a elaboração dos gráficos de desempenho econômico.

Resultados e discussão

Ao realizar as simulações econômicas sobre os custos variáveis do protocolo adotado, pode-se perceber que existe uma tendência de maior custo da prenhez com CIDR® quando este é utilizado por uma vez apenas, se comparado com reutilização por duas a três vezes, o que pode ser observado na Figura 1.

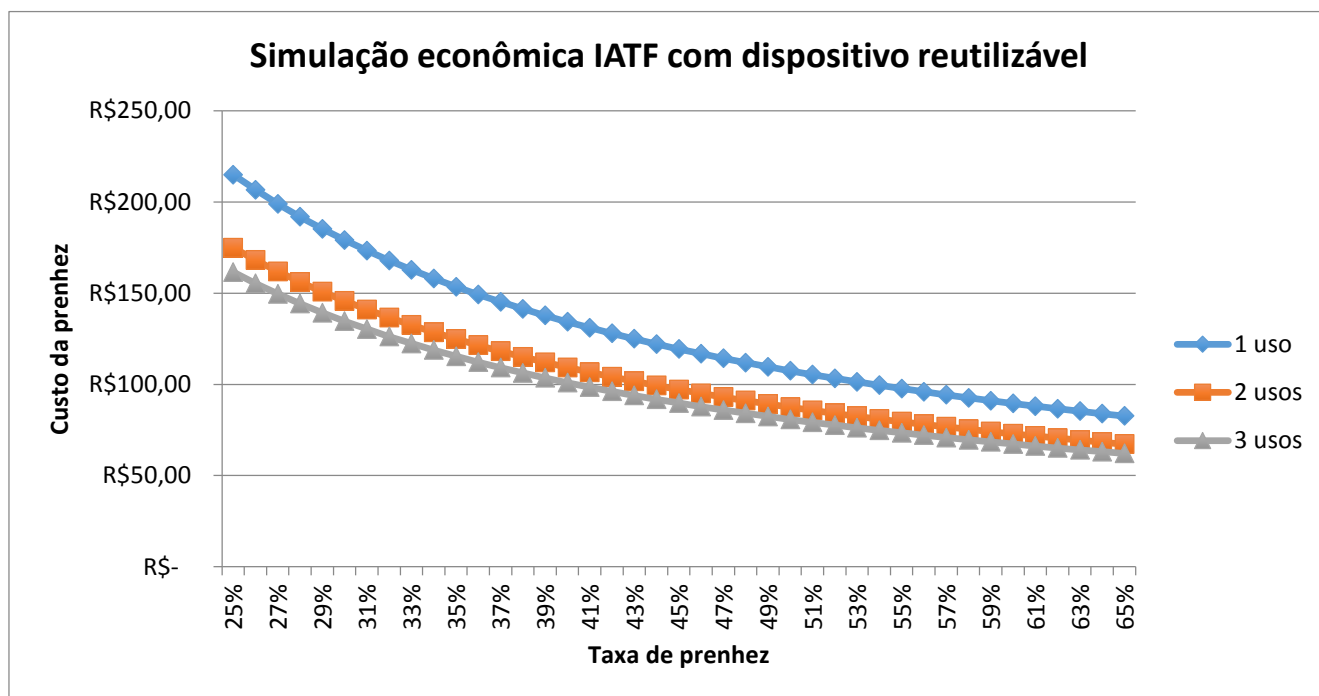


Figura 1. Simulação econômica do número de usos do dispositivo de progesterona CIDR®, em fêmeas bovinas submetidas a protocolos de inseminação artificial em tempo fixo.

Quando realizada a simulação econômica com a reutilização do dispositivo por até três vezes, usando como modelo taxas de prenhez de 40%, 50% e 60%, percebeu-se uma relação inversa, pois, à medida em que a taxa de prenhez aumenta, os custos tornam-se menores, como visualizado na Figura 2. No experimento realizado, que serviu de base para a simulação, os resultados obtidos foram de 54,4% para primeiro uso do dispositivo, 50,8% para segundo uso e 47,4% para terceiro uso, todos dentro da média nacional para a IATF, entre 45% e 55% de prenhez. O custo variável do protocolo hormonal utilizando-se CIDR® novo, utilizado duas e três vezes foi, respectivamente, de 22,56, 18,36 e 16,96 dólares. Já o custo por prenhez foi de 41,47, 36,14 e 35,78 dólares, respectivamente para os usos. De La Ossa (2007), sincronizando o estro de 95 vacas mestiças com CIDR® novo, utilizado duas e três vezes, relatou custo por tratamento de 21,2, 14,3 e 12 dólares, respectivamente, e por vaca gestante de 38,75, 22,91 e 22,61 dólares, respectivamente. Esse autor acrescenta que a diferença se atribui ao menor custo decorrente da reutilização do implante por até três vezes e que, por sua vez, demonstra que seu conteúdo de P₄ ainda é suficiente para exercer um efeito similar a um corpo lúteo artificial, inibir o eixo hipotálamo-hipófise e suprimir a atividade cíclica, com o que também concordam Colazo et al. (2004; 2007), Meneghetti et al. (2009), Peres et al. (2009) e Gottschall et al. (2012).

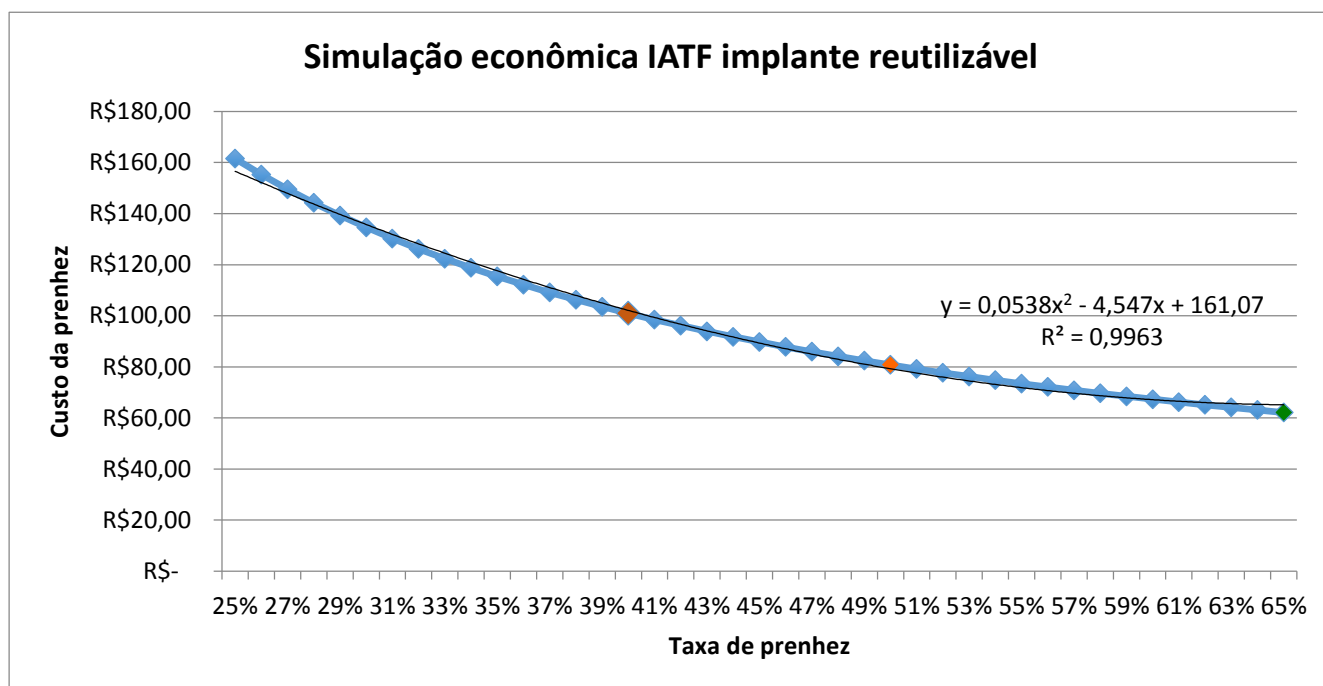


Figura 2. Simulação econômica da reutilização do dispositivo de progesterona CIDR®, por até três vezes, em fêmeas bovinas submetidas a protocolos de inseminação artificial em tempo fixo.

Conclusões

Como o experimento não apresentou diferenças estatísticas entre as taxas de prenhez obtidas, a reutilização do dispositivo de P₄ CIDR®, torna-se uma alternativa eficiente, técnica e economicamente viável, além de promover um ajuste na relação custo/benefício no programa de IATF.

Referências

- Abreu, U.G.P.; I.M C  zar e R.A Torres. 2003. Análise bioeconômica da introdu  o do período de monta em sistemas de produ  o de rebanhos de cria na região do Brasil Central. *Rev Bras Zootec*, 32, 1198-1206.
- Almeida, A.B; C.M Bertan; L.A.F Rossa; P.S Gaspar; M Binelli e E.H Madureira. 2006. Avalia  o da reutiliza  o de implantes auriculares contendo norgestomet associados ao valerato ou ao benzoato de estradiol em vacas nelore inseminadas em tempo fixo. *Braz J Vet Anim Sci*, 43, 456-465.

- Amaral, T.B; F Costa e E.S Corrêa. 2003. Touros melhoradores ou inseminação artificial: um exercício de avaliação econômica. Campo Grande, MS: *Embrapa/CNPGC*, 15p. (Embrapa/CNPGC, Documentos, 140).
- Bartolomeu, C.C; A.J Del Rei; M.A.L Oliveira; P.F Lima e J.E Silva. 2003. Inseminação artificial em tempo fixo de vacas leiteiras mestiças Holando-Zebu no pós-parto com emprego de CIDR reutilizado. *Rev Bras Reprod Anim*, 27, 426-427.
- Baruselli, P.S; H Ayres; A.H Souza; C.M Martins; L.U Gimenes e J.R.S Torres-Júnior. 2006. Impacto da IATF na eficiência reprodutiva em bovino de corte. In: Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada – Biotecnologia da Reprodução de Bovinos, 2, Londrina/PR, *Anais...* p.113-132.
- Colazo, M.G; J.P Kastelic; P.R Whittaker; Q.A Ganaga; R Wilde e K.J Mapletoft. 2004. Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR insert and estradiol, with or without progesterone. *Anim Reprod Sci*, 81, 25-34.
- Colazo, M.G; J.P Kastelic; J.A Small; R.E Wilde; D.R Ward e R.J Mapletoft. 2007. Resynchronization of estrus in beef cattle: ovarian function, estrus and fertility following progestin treatment and treatments to synchronize ovarian follicular development and estrus. *Can Vet J*, 48, 49-56.
- Costa-e-Silva, E.V. 2002. Comportamento sexual de touros nelore (*Bos taurus indicus*) em monta a campo e em testes de libido. **Tese Doutorado em Zootecnia** – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias Campus Jaboticabal, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.
- De La Ossa, J.E.P. 2002. Tasa de preñez em vacas com dispositivos intraginales CIDR® nuevos y usados dos o três veces por siete dias, em La Hacienda Santa Elisa, El Paraíso, Honduras, 11 p. Proyecto especial (Carrera de ciência Y Producción Agropecuaria). Zamorano, Honduras.
- Euclides Filho, K. 1997. A pecuária de corte no Brasil: novos horizontes, novos desafios. Campo Grande: *EMBRAPA-CNPGC*, 28p. (Documentos, 69).
- Gottschal, C.S; M.R Almeida; F Tolotti; J Magero; H.R Bittencourt; R.C Mattos e R.M Gregory. 2012. Avaliação do desempenho reprodutivo de vacas de corte lactantes submetidas à IATF a partir da aplicação do GnRH, da manifestação estral, da reutilização de dispositivos intravaginais e da condição corporal. *Acta Sci Vet*, 40, 1012-1022.
- MacMillan, K.L. 2002. Advances in bovine theriogenology in New Zealand. Pregnancy, parturition and the post-partum period. *N Z Vet J*, 50, 67-73.
- Meneghetti, M; O.G Sá Filho; R.F.G Peres; G.C Lamb e J.L Vasconcelos. 2009. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows I: Basis for development of protocols. *Theriogenology*, 72, 179-189.
- Motlomelo, K.C; J.P.C Greyling e L.M.J Schwalbach. 2002. Synchronization of oestrus in goats: the use of different progestagen treatments. *Small Ruminant Res*, 45, 45-49.
- Peres, R.F.G; I Claro Júnior; O.G Sá Filho, G.P Nogueira e J.L Vasconcelos. 2009. Strategies to improve fertility in *Bos indicus* postpubertal heifers and nonlactating cows submitted to fixed-time artificial insemination. *Theriogenology*, 72, 681-689.
- Rodrigues LA, LCC Costa Filho, LGC Alves, PHPR Ribeiro, S Dallignea Filho, AS Silva, E Nogueira. 2009. Efeito do implante de progesterona (CIDR e CRONIPRESS MONODOSE) e da aplicação prévia com ultrassonografia na taxa de prenhez de novilhas nelore (*Bos taurus indicus*) submetidas a IATF. *Anais REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA*, 46. Maringá: SBZ. Pp.1-3.
- Valentim R. 2004. Concentrações plasmáticas de progesterona e eficiência reprodutiva de diferentes dispositivos de liberação lenta de progesterona usados em inseminação artificial em tempo fixo. **Tese Doutorado Reprodução Animal** - Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.