

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**ESCOLA DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**Taxa de gestação de fêmeas Nelore  
confinadas, submetidas à inseminação  
artificial em tempo fixo**

**Lucas Fernando Ventura Ferreira**

**Belo Horizonte**  
**Escola de Veterinária - UFMG**

**2017**

**Lucas Fernando Ventura Ferreira**

**Taxa de gestação de fêmeas Nelore  
confinadas, submetidas à inseminação  
artificial em tempo fixo**

Dissertação apresentada na Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal.

Área de concentração: Reprodução Animal

Orientador: Prof. Alan Maia Borges

Co-orientador: Prof. Guilherme Pugliesi

**Belo Horizonte**

**Escola de Veterinária - UFMG**

**2017**

F383t Ferreira, Lucas Fernando Ventura, 1981-  
Taxa de gestação de fêmeas Nelore confinadas, submetidas à inseminação artificial em tempo fixo / Lucas Fernando Ventura Ferreira. – 2017.  
41 p. : il.

Orientador: Álvaro Maia Borges  
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária  
Inclui bibliografia

1. Nelore (Zebu) – Reprodução – Teses. 2. Prostaglandinas – Teses. 3. Inseminação artificial – Teses. 4. Reprodução animal – Teses. I. Borges, Álvaro Maia. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. III. Título.

CDD – 636.208 926

## FOLHA DE APROVAÇÃO

**LUCAS FERNANDO VENTURA FERREIRA**

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração REPRODUÇÃO ANIMAL.

Aprovada em 22 de Maio de 2017, pela banca constituída pelos membros:

  
Prof. Alan Maia Borges  
Presidente - Orientador

  
Prof. José Benaldo Mendes Ruas  
Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES

  
Prof. Gabriel Augusto Monteiro  
Escola de Veterinária - UFMG

*Dedico este trabalho a DEUS,  
a Eva minha filha,  
a Alyria minha companheira,  
ao meu pai José Margarida (Kalu),  
à minha mãe Maria Rosália (Zália),  
e aos meus irmãos Bruno e Jardel  
por terem sempre paciência e, em  
momento algum, me faltaram com apoio,  
força e motivação nas minhas caminhadas.*

## AGRADECIMENTOS

A conclusão dessa etapa em minha vida tem vários atores principais os quais, sem eles, não teria chegado até aqui. Quero agradecer a todos aqueles que contribuíram para a concretização desse trabalho.

A Deus, por me dar saúde todos os dias para levantar da cama e fazer minhas escolhas de maneira que não me arrependa delas, nem tão pouco de suas consequências.

À Escola de Veterinária da UFMG, por ter sido tão importante desde minha graduação até o momento presente. Aos professores e técnicos do Setor de Reprodução Animal, em especial ao meu orientador e amigo Professor Álan Maia Borges, por ter tido a paciência de um pai, a dedicação de um professor e o companheirismo de um amigo, pelas orientações tanto na vida profissional quanto na emocional, me orientando sempre em boas escolhas.

Ao Professor Guilherme Pugliesi, pela co-orientação, análises estatísticas, e ajuda irrestrita durante redação deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos.

À minha família Alyria e Eva, pelos momentos que estive ausente e por me acalmarem nos momentos difíceis; aos meus irmãos Jardel, Bruno e Janinne, pelo companheirismo na vida.

Aos meus pais, por estarem sempre disponíveis e apoiando nos desafios.

Ao Médico Veterinário Everton Tadeu Negrão Pereira, pelo companheirismo e amizade tanto no trabalho quanto na vida pessoal.

Aos meus companheiros e agora amigos de Pós-Graduação Luciano, Verónica, Philipe, Isabella, Lucas, Silvio, Gustavo, Telma, Ana Carolina e Natália, pela amizade, risadas e companheirismo nos momentos difíceis.

À DSM – Tortuga, pelo apoio e tempo dedicado, em especial os amigos Helber e Lucas, pela força nos momentos que fiquei perdido, e ao Ronaldo Bosa por ter confiado em mim.

À Dra Eliane Neves, pela dedicação e amizade ao me motivar sempre.

*“Tudo é possível, desde que você dedique seu tempo,  
seu corpo,  
sua mente”.*

(Michael Phelps)

---

## SUMÁRIO

---

<b>RESUMO</b> -----	10
<b>ABSTRACT</b> -----	11
<b>1. INTRODUÇÃO</b> -----	12
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> -----	13
2.1. CONTROLE FARMACOLÓGICO DO CICLO ESTRAL DE BOVINOS-----	13
2.1.1. PROGESTERONA E PROGESTÁGENOS	
2.1.2. ESTRÓGENOS	
2.1.3. GONADOTROFINA CORIÔNICA EQUINA	
2.1.4. PROSTAGLANDINA (PGF <sub>2α</sub> )	
2.2. FATORES QUE INTERFEREM EM PROGRAMAS DE IATF-----	18
2.2.1. HABILIDADE E QUALIDADE DO INSEMINADOR	
2.2.2. ESCORE DE CONDIÇÃO CORPORAL (ECC)	
2.2.3. PRESENÇA DO BEZERRO/LACTAÇÃO	
2.2.4. CATEGORIA ANIMAL - NOVILHAS	
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> -----	22
3.1. ANÁLISES ESTATÍSTICAS-----	24
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> -----	25
<b>5. CONCLUSÕES</b> -----	32
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> -----	32



---

## LISTA DE FIGURAS

---

- Figura 1 - Representação esquemática do protocolo hormonal base realizado em novilhas e vacas solteiras utilizando BE: Benzoato de Estradiol, PGF<sub>2α</sub>: Prostaglandina, CE: Cipionato de Estradiol, IA: Inseminação Artificial..... 27
- Figura 2 – Representação esquemática do protocolo hormonal utilizando BE: Benzoato de Estradiol, duas doses reduzidas (12,5mg) nos dias 7 (D7) e 9 (D9) de PGF<sub>2α</sub>: Prostaglandina, CE: Cipionato de Estradiol, IA: Inseminação Artificial..... 29
- Figura 3 – Taxas de gestação da categoria novilhas (NOV), vacas paridas (PAR) e vacas solteiras (SOL) da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação, associado a uma (D7) ou duas doses (D7/9) de PGF<sub>2α</sub> aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo..... 29
- Figura 4 – Taxas de gestação dos diferentes lotes de novilhas da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação, associado a uma (D7) ou duas doses (D7/9) de PGF<sub>2α</sub> (12,5 mg de dinoprost trometamida) aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo..... 32
- Figura 5 – Taxas de gestação das vacas paridas sub submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação, associado a uma (D7) ou duas doses (D7/9) de PGF<sub>2α</sub> (12,5 mg de dinoprost trometamida) aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo..... 32
- Figura 6 – Taxas de gestação das vacas paridas primíparas (Prim) ou pluríparas (Plu) da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação, associado a uma (D7) ou duas doses (D7/9) de PGF<sub>2α</sub> (12,5 mg de dinoprost trometamida) aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo..... 45
- Figura 7 - Taxas de gestação de vacas paridas primíparas e pluríparas da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação..... 45

---

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

BE – Benzoato de Estradiol

CE – Cipionato de Estradiol

CIDR- *Controlled Internal Drug Releasing*- dispositivo intravaginal de progesterona

CL – Corpo Lúteo

ECC – Escore corporal

eCG – Gonadotrofina Coriônica Equina

FAZ – Fazenda

FIV – Fertilização

FSH – Hormônio Folículo Estimulante

GnRH – Hormônio Liberador de Gonadotropinas

IA – Inseminação Artificial

IATF – Inseminação Artificial em Tempo Fixo

INS – Inseminador

LOT – Lote

LH – Hormônio Luteinizante

mg – Miligramas

mm - Milímetros

P4 – Progesterona

PGF<sub>2α</sub> – Prostaglandina F<sub>2α</sub>

TRAT – Tratamento

USOP4 – número de utilizações do CIDR

UI – Unidades Internacionais

---

## RESUMO

---

Este estudo foi realizado com o objetivo de avaliar o efeito da administração de uma ou duas doses de análogo de prostaglandina  $F_{2\alpha}$  em protocolo indutor de ovulação, sobre as taxas de gestação de fêmeas Nelore mantidas em regime de confinamento inseminadas em tempo fixo (IATF). Foi realizada análise retrospectiva de um banco de dados de uma propriedade comercial que utiliza programa de IATF. Foram previamente avaliados os dados de 5.650 inseminações artificiais, considerando-se nas análises estatísticas a distribuição uniforme de animais dentro de três diferentes categorias de animais: 523 novilhas (fêmeas jovens nulíparas), 559 vacas solteiras (fêmeas pluríparas não-gestantes e não-lactantes), e 2.279 vacas paridas (fêmeas lactantes e com bezerro ao pé). Todos os animais das três categorias foram sincronizados com protocolo hormonal a base de progesterona e estradiol. No início do protocolo (dia 0) todos os animais receberam um dispositivo intravaginal de progesterona (CiDR<sup>®</sup>, Zoetis) novos ou usados anteriormente e 2mg de Benzoato de Estradiol por via intramuscular (Gonadiol<sup>®</sup>, MSD Saúde Animal). No dia 7, todos animais receberam, por via intramuscular, dose reduzida (12,5 mg) de Dinoprost Trometamina (Lutalyze<sup>®</sup> - Zoetis). No dia 9, o dispositivo intravaginal foi removido e foi administrado, por via intramuscular, 0,6 mg de Cipionato de Estradiol (ECP<sup>®</sup>, Zoetis). Em adição, no dia 9 foi administrado 300 UI de Gonadotrofina Coriônica Equina (Novormon<sup>®</sup> - MSD – Saúde Animal) apenas nas vacas paridas. Dentro de cada categoria, foi utilizado o mesmo protocolo de sincronização da ovulação, diferindo apenas quanto ao número de aplicações do análogo de prostaglandina  $F_{2\alpha}$ , o que levou à formação dos grupos experimentais: administração de uma dose reduzida de análogo de  $PGF_{2\alpha}$ , no dia 7 (D7), ou duas doses reduzidas de análogo de  $PGF_{2\alpha}$  nos dias 7 e 9 (D7/9). Os grupos experimentais ficaram assim distribuídos: novilhas (NOV-D7 e NOV-D7/9), vacas solteiras (SOL-D7 e SOL-D7/9) e vacas paridas (PAR-D7 e PAR-D7/9). Os animais dos grupos NOV-D7/9, SOL-D7/9 e PAR-D7/9 receberam a segunda dose intramuscular de 12,5 mg de análogo de  $PGF_{2\alpha}$  no dia 9 do protocolo (dia da remoção do dispositivo intravaginal de progesterona). No dia 11 foram realizadas as inseminações artificiais em tempo fixo, no mesmo horário de início do protocolo hormonal. A variável binomial taxa de gestação foi avaliada por regressão logística utilizando-se o PROC GLIMMIX do software SAS, assim como suas variáveis independentes, que foram removidas do modelo estatístico final para cada categoria avaliada com base no critério de Wald ( $P>0,2$ ). A taxa de gestação não diferiu ( $P>0,05$ ) entre as novilhas do grupo NOV-D7 (39,71%, 110/277) e grupo NOV-D7/9 (41,63%, 102/245). Da mesma forma, não foi verificada diferença significativa ( $P>0,05$ ) na taxa de gestação nas vacas paridas do grupo PAR-D7 (51,65%, 594/1.150) e do grupo PAR-D7/9 (51,38%, 580/1.129). Por outro lado, a taxa de gestação foi maior ( $P<0,05$ ) nas vacas solteiras do grupo SOL-D7/9 (41,7%, 105/299) em comparação ao grupo SOL-D7 (35,12%, 108/259). Adicionalmente, efeito de lote foi observado na taxa de gestação nas novilhas e vacas paridas, sendo que esse efeito nas vacas paridas pode ter sido oriundo, principalmente, da menor taxa de gestação nos lotes de vacas primíparas. Portanto, a utilização de duas doses de 12,5mg de dinoprost trometamida se mostrou eficiente nos protocolos de vacas solteiras mantidas em confinamento, visando incrementar a taxa de gestação.

Palavras Chave: IATF; Nelore; Protocolos hormonais; Prostaglandina  $F_{2\alpha}$ ; Taxa de Gestação.

---

## ABSTRACT

---

We aimed with the present study to evaluate the effect of one or two PGF<sub>2α</sub> treatments in a protocol for ovulation induction on pregnancy rates in Nelore females kept in confinement inseminated at fixed time (TAI). A retrospective analysis was performed in data obtained from a commercial farm. Data from 5,650 inseminations were used, and the statistical analyses were done considering only the lots with a uniform distribution in each category. Therefore, a total of 523 heifers, 559 non-lactating cows, and 2,279 lactating cows were used. All animals from the three categories were synchronized by an estradiol and progesterone (P4) based protocol. On Day 0, all animals received an intravaginal P4 device (CiDR<sup>®</sup>, Zoetis) along with an intramuscular treatment of 2mg estradiol benzoate (Gonadiol<sup>®</sup>, MSD Saúde Animal). On Day 7, all animals received a reduced dose of de dinoprost tromethamine (12,5 mg; Lutalyze<sup>®</sup> - Zoetis). The P4 device was removed and 0,6 mg of estradiol cypionate (ECP<sup>®</sup>, Zoetis) was administered intramuscularly on Day 9. In addition, 300 UI of eCG (Novormon<sup>®</sup> - MSD – Saúde Animal) was injected only in the lactating cows. Within each category, the same ovulation synchronization protocol was used, with the single difference of the number of PGF<sub>2α</sub> analogue doses, resulting in formation of the following two groups: administration of a single reduced dose of PGF<sub>2α</sub> analogue on Day 7 (D7), or two reduced doses on Days 7 and 9 (D7/9). Therefore, six experimental groups were formed: heifers (NOV-D7 and NOV-D7/9), non-lactating cows (SOL-D7 and SOL-D7/9) and lactating cows (PAR-D7 and PAR-D7/9). The animals from NOV-D7/9, SOL-D7/9 and PAR-D7/9 groups received a second PGF<sub>2α</sub> treatment of Day 9. On Day 11, all animals were artificial inseminated at fixed time with semen from proven bulls. The binomial variable pregnancy rate was evaluated by logistic regression, using the PROC GLIMMIX from SAS software. The independent variables were included in the initial model and then removed according to the Wald's criterion (P>0.2). The pregnancy rate did not differ (P>0.05) between the heifers in the NOV-D7 (39.1%, 110/277) and NOV-D7/9 (41.63%, 102/245) groups. Similarly, a significant difference was not observed between the cows from PAR-D7 (51.65%, 594/1,150) and PAR-D7/9 (51.38%, 580/1,129) groups. However, the pregnancy rate was greater (P<0.05) in the non-lactating cows from SOL-D7/9 group (41.7%, 105/299) than from SOL-D7 group (35.12%, 108/259). Additionally, a lot effect on pregnancy rate was observed in heifers and lactating cows, and this effect in lactating cows may be caused by the lower pregnancy rate in the lots of primiparous cows. In conclusion, the administration of two doses of 12.5 mg of dinoprost tromethamine is need for ovulation synchronization protocols in non-lacatating Nelore cows, aiming to improve pregnancy rates.

Keywords: Artificial insemination at fixed time (TAI); Nelore; hormonal protocols; prostaglandin F2α; gestation rate.

## 1. INTRODUÇÃO

A população de bovinos no Brasil cresceu atingindo 215,2 milhões de animais em 2015, com aumento de 1,3% sobre os valores do ano de 2014, e hoje representa o maior rebanho comercial do mundo, perfazendo 22,5% do rebanho mundial. Este crescimento do rebanho foi obtido a partir da retenção de fêmeas, iniciada em meados de 2009, por meio da melhoria na nutrição e, ainda, com a utilização cada vez maior de biotécnicas da reprodução, tal como a Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF), fecundação *in vitro* e transferência de embriões (ABIEC, 2016). Este rebanho é composto por 80% de animais de raças zebuínas (*Bos taurus indicus*), e deste, 90% da raça Nelore, que são animais de comprovada rusticidade e adaptação ao ambiente tropical (IBGE, 2016). Essas características da raça Nelore favorecem sua criação extensiva, reduzindo o impacto provocado pela sazonalidade das forrageiras e as dificuldades relacionadas as mudanças climáticas. Isto influencia fortemente no estabelecimento de estação de monta e a busca constante por animais cada vez mais produtivos e precoces nos rebanhos de corte.

Porém, em relação a produtividade e índices reprodutivos, o Brasil está aquém dos números ideais, sendo que apenas 14% do rebanho de fêmeas em reprodução utilizam de alguma biotécnica da reprodução (IBGE, ABIEC, 2016; Baruselli *et al.*, 2016). Dentro das biotécnicas reprodutivas, a IATF se destaca por promover grandes ganhos na eficiência reprodutiva, principalmente em vacas paridas em anestro puerperal. Esta biotécnica surgiu principalmente pela dificuldade em se detectar o estro e, conseqüentemente, o momento ideal para realizar a inseminação artificial (Mapletoft *et al.*, 2008). A IATF, biotécnica mundialmente utilizada para promover melhoria genética dos rebanhos, corresponde a 77% das inseminações realizadas no país (13,7 milhões), ganhando cada vez mais espaço no mercado de reprodução. Com o grande avanço verificado nos últimos anos tudo indica que a essa técnica se consolidou, trouxe resultados positivos para a pecuária, e há presença de profissionais qualificados para sua execução (Baruselli *et al.*, 2016). Portanto, o uso de biotécnicas da reprodução, visando a eficiente multiplicação de animais de produção e o rápido ganho genético do rebanho, pode proporcionar aumento significativo da produtividade e maior retorno econômico à pecuária.

Para realização da IATF, diversos protocolos hormonais a base de estrógenos e progesterona (P4) têm sido utilizados atualmente para gado *Bos taurus indicus* no Brasil, com resultados satisfatórios principalmente quando associadas a PGF<sub>2α</sub> (Bó *et al.*, 2003; Baruselli *et al.*, 2004; Madureira e Pimentel, 2005; Meneghetti *et al.*, 2009; Sá Filho *et al.*, 2010).

A PGF<sub>2α</sub> tem como principal função promover a luteólise em várias espécies de mamíferos, sendo produzida no endométrio e, via circulação venosa uterina, por meio de mecanismo local de difusão, passa ao sistema arterial ovariano induzindo a regressão funcional e estrutural do CL (Cunningham, 2004; Waite *et al.*, 2005). Os análogos de PGF<sub>2α</sub> foram os primeiros fármacos usados para sincronização do estro em bovinos, entretanto, sua ação na indução de estro depende da presença de um CL responsivo ( $\geq 5$  dias) no momento de sua aplicação (Odde, 1990; Shrestha *et al.*, 2011). Existe bastante controvérsia sobre a dose de PGF<sub>2α</sub> utilizada e sua atuação sobre CL, sendo grande parte dos resultados oriundos de estudos com animais taurinos (Wenzinger e Bleul, 2012).

O tratamento padrão dos protocolos hormonais consiste na inserção de um dispositivo intravaginal de P4 associado à administração intramuscular de BE no dia 0 e de PGF<sub>2α</sub> geralmente no momento da remoção do dispositivo, que pode ocorrer nos dias 7º, 8º ou 9º dia (ação esperada de luteólise) e, subseqüentemente, a aplicação de uma dose cipationato ou

benzoato de estradiol, seguida pela IATF 48 a 56 horas após a retirada do dispositivo (Bó *et al.*, 2002, Baruselli *et al.*, 2006).

Diversos protocolos hormonais já foram desenvolvidos a partir do primeiro protocolo (Ovsynch) criado por Pursley *et al.* (1995), com diferentes momentos de aplicação e número de doses de PGF<sub>2α</sub>, podendo sofrer modificações de acordo com a categoria animal (novilha, vaca parida ou vaca solteira). Nestas mudanças, destaca-se a antecipação da administração da PGF<sub>2α</sub> para um ou dois dias antes da remoção da P4, com o objetivo de reduzir as concentrações de P4 e, conseqüentemente, induzir maior pulsatilidade de LH (Burke *et al.*, 1996), favorecendo o maior desenvolvimento folicular. Essa estratégia tem sido indicada frente ao seu efeito positivo na taxa de gestação, principalmente em vacas apresentando CL no início do protocolo (Vasconcelos *et al.*, 2001 e 2009; Pugliesi *et al.*, 2016).

Por outro lado, a redução na dose de PGF<sub>2α</sub> utilizando-se o análogo natural (dinoprost trometamida) ou sintético (cloprostenol sódico), para reduzir custo do protocolo hormonal, pode ser um fator limitante visto a possibilidade de não promover a luteólise completa em todas as categorias de fêmeas bovinas. Diante disso, a administração da segunda dose reduzida de PGF<sub>2α</sub>, no momento da remoção do dispositivo de P4, representa uma segunda oportunidade para a PGF<sub>2α</sub> exógena ser eficiente em promover a ocorrência da luteólise, possivelmente resultando em melhor taxa de gestação, principalmente em fêmeas com CL funcional.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da administração de uma ou duas doses reduzidas de análogo de prostaglandina F<sub>2α</sub>, em protocolo hormonal para a sincronização de ovulação em manejos de IATF, sobre a taxa de gestação em vacas e novilhas de corte da raça Nelore criadas em regime de confinamento.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. Controle Farmacológico do ciclo estral de Bovinos

Numerosas associações hormonais usadas em protocolos de sincronização do estro e da ovulação permitem manipular o ciclo estral e a ovulação de fêmeas bovinas, porém, sua adoção rotineira depende da avaliação criteriosa do custo e da aplicabilidade em cada propriedade, principalmente quando se dispõe de grande número de animais (Lucy *et al.*, 2004).

Para a escolha de um protocolo hormonal, devem ser analisadas as condições individuais de cada rebanho, além da relação custo/benefício do seu uso (Moraes *et al.*, 2001). Esses tratamentos, quando utilizados corretamente, e respeitando a fisiologia animal, poderão ser muito atrativos por permitirem racionalização na utilização da inseminação artificial (IA). Todo o conhecimento fisiológico do ciclo estral, obtido até a presente data, culminou com o desenvolvimento de inúmeros protocolos eficazes para a indução da ovulação e sincronização do estro, possibilitando a definição do momento ideal para a IATF.

A administração de hormônios em protocolos de IATF possui quatro principais funções em fêmeas bovinas: indução da luteólise pela PGF<sub>2α</sub>; controle do desenvolvimento de folículos e corpos lúteos; mimetizar a fase luteal administração exógena de P4 ou seus derivados sintéticos (Starbuck e Mann, 2010); e indução da ovulação pelo GnRH ou ésteres de estradiol (Pimentel,

2005; Madureira *et al.*, 2009). O uso de protocolo a base de estrógenos e progestágenos corresponde ao tratamento mais utilizado para a IATF de gado zebuino no Brasil (Bó *et al.*, 2003; Baruselli *et al.*, 2004).

Entretanto, os diferentes protocolos hormonais apresentam resultados de fertilidade muito variáveis devido ao grande número de fatores de manejo envolvidos como, por exemplo, a categoria animal, o nível de produção, a dieta, a condição corporal e nutricional e, principalmente, por serem associados a fatores de natureza humana e à rotina de trabalho.

### 2.1.1. Progesterona e os progestágenos

Uma das principais glândulas endócrinas de regulação dos órgãos genitais femininos é o CL. Esta glândula transitória se desenvolve após a ovulação do folículo dominante da última onda folicular, e tem como principal função secretar P4 e, por isso, vem sendo estudada há muitos anos por meio da palpação e ultrassonografia transretais (Smith, 1986; Galina *et al.*, 1987). Atualmente tem sido utilizada a ferramenta do Doppler para avaliar a funcionalidade do corpo lúteo pela caracterização da perfusão sanguínea nessa glândula (Viana *et al.*, 2013; Figueira *et al.*, 2015; Pugliesi *et al.*, 2017).

A P4 utilizada nos protocolos hormonais apresenta diversas formulações, como implantes auriculares, fornecimento via oral pela alimentação e injetáveis; porém, são os dispositivos intravaginais em matriz de silicone os mais utilizados. Estes dispositivos apresentam dosagens diversas, mas com impregnação de P4 suficiente para manter concentrações plasmáticas acima de 2 ng/mL por um período de até dez dias (Witt, 2001). O CIDR (*Controlled Internal Drug Releasing*), primeiro dispositivo intravaginal desenvolvido na Nova Zelândia, tem sido amplamente utilizado em programas de sincronização de estro por todo o mundo, combinado com aplicação intramuscular de estrógeno, para que juntos recrutem nova onda folicular (Guido *et al.*, 1999; Motlomelo *et al.*, 2002; Witt, 2001). Este dispositivo intravaginal pode ser utilizado por um período de sete a dez dias promovendo, nesse período, redução na pulsatilidade da secreção de hormônio luteinizante (LH), inibindo o crescimento dos folículos dependentes desse hormônio e, conseqüentemente, inibindo a ovulação (Macmillan, 1993). Neste sentido, Savio *et al.* (1993) relataram que acima de 1 ng/mL, a P4 sérica é suficiente para inibir a onda pré-ovulatória de LH. Após a retirada do dispositivo intravaginal, ocorre aumento da frequência dos pulsos de LH, estimulando o crescimento do folículo dominante que poderá ovular após 48 a 72 horas (Dogi, 2005).

Yavas e Walton (1999) demonstraram que a utilização do dispositivo intravaginal ou implante auricular de P4, em vacas de corte em anestro, consegue manter o padrão de crescimento dos folículos dominantes no pós-parto, semelhante ao observado em vacas cíclicas. Assim, permite que estes folículos alcancem as fases finais de maturação, seguidas de pico de LH, ovulação e formação de CL com duração e função normais (menor incidência de regressão prematura do CL). Além disso, estes autores relataram que 50 a 60 % destes animais continuam ciclando normalmente após a primeira ovulação induzida.

Os dispositivos intravaginais podem ser reutilizados, já que Macmillan e Peterson (1993) relataram que a concentração de P4 em vacas ovariectomizadas, submetidas a um dispositivo intravaginal de P4, foi de 1,9 e 2,3 ng/mL após 15 e 14 dias de uso, respectivamente. Atualmente, dependendo da concentração inicial de P4 fornecida pelo fabricante, estes

dispositivos são reutilizados por até quatro vezes, na tentativa de reduzir custos nos programas de IATF, com resultados equivalentes ao primeiro uso, mas desde que selecionados de acordo com a categoria animal (Baruselli *et al.*, 2006; Pinto-Neto *et al.*, 2009).

Rocha *et al.* (2007) avaliaram a eficiência da reutilização do implante intravaginal de progesterona por até quatro vezes em vacas Nelore, submetidas à IATF e observaram taxa de gestação de 50,06%, 56,52%, 52% e 31,57% para implantes novos, reutilizados duas, três e quatro vezes, respectivamente. Adicionalmente foi observado que não houve diferença nas taxas de gestação de vacas submetidas a IATF e IATF associada a touro de repasse. Cabral *et al.* (2013) testaram a eficiência de implantes intravaginais de progesterona de quarto uso de sincronizar o estro em novilhas Nelore. Foi observado que o quarto uso do implante não interferiu com a manifestação dos sinais de estro e que o mesmo foi eficaz em promover a sincronização do estro por meio da avaliação da taxa de fecundação que variou de 66,67% e 57,34% nos grupos testados.

### 2.1.2. Estrógenos

Segundo Stevenson (2003), os principais estrógenos utilizados na sincronização do estro em bovinos são o benzoato de estradiol (BE), o cipionato de estradiol (CE) e o valerato de estradiol (VE), sendo todos eles ésteres do estradiol 17 $\beta$ , porém, com meias-vidas plasmáticas diferentes. Esta diferença se deve à forma de liberação de cada éster no organismo animal. Os ésteres de estradiol são bastante utilizados no protocolo hormonal de IATF no Brasil, devido a sua eficiência em promover o recrutamento de nova onda de crescimento folicular quando aplicado no início do protocolo e como indutor de cio quando aplicado no final do protocolo, além de ser o hormônio que menos onera o custo final do protocolo e que possui bons resultados de taxa de gestação.

A administração de BE, associado à inserção de dispositivos liberadores de P4 no primeiro dia do protocolo (D0), tem como principal ação inibir a secreção de FSH, inibir o crescimento e promover a atresia dos folículos em desenvolvimento, promovendo, assim, a emergência de nova onda de crescimento folicular de três a quatro dias após sua metabolização (Madureira e Pimentel, 2005; Sá Filho *et al.*, 2010). Segundo Bó *et al.* (1995), a aplicação de estrógeno no início do tratamento com o dispositivo intravaginal de P4 tem impedido a formação de folículos persistentes, que interferem negativamente na eficiência do tratamento. Além de seu uso no início do protocolo, os ésteres de estradiol têm sido usados junto ou após a retirada do dispositivo de P4, para induzir o pico pré-ovulatório de LH e, conseqüentemente, a ovulação. Penteadó *et al.* (2006), comparando o uso do BE e CE no momento da retirada do dispositivo intravaginal, constataram que não houve diferença na taxa de gestação, indicando o uso destes dois ésteres para indução da ovulação em vacas de corte *Bos taurus indicus*.

### 2.1.3. Gonadotrofina coriônica equina - eCG

Cole e Hart, em 1930, relataram a presença de uma substância com ação gonadotrófica no soro de éguas gestantes, denominada de gonadotrofina sérica da égua prenhe (PMSG). Atualmente essa gonadotrofina é mais conhecida como gonadotrofina coriônica equina (eCG). Esta descoberta foi complementada por Aleen e Moor, em 1972, que atribuíram a produção desta às células trofoblásticas presente nos cálices endometriais. A eCG atua nos receptores de FSH e



LH dos folículos e nos receptores de LH do CL (Murphy e Martinuk, 1991; Stewart e Allen, 1981). Nos equinos, a eCG causa ovulação ou luteinização de folículos durante a gestação, com consequente aumento da P4 circulante (Souza, 2008). Quando utilizada em bovinos a eCG possui meia vida plasmática longa, de até três dias, e isso se deve à grande quantidade de carboidratos de alto peso molecular, principalmente do ácido siálico (Murphy e Martinuk, 1991), e também por possuir carga elétrica negativa que dificulta sua filtração glomerular (Legardinier, 2005).

Em bovinos, a eCG mimetiza a ação do FSH e aumenta a taxa ovulatória por otimizar o crescimento/maturação do folículo pré-ovulatório, principalmente em anestro e/ou com baixo escore de condição corporal (ECC) (Baruselli *et al.*, 2004; Ereno *et al.*, 2007; Sá Filho *et al.*, 2010). O uso da eCG no dia da retirada do implante vaginal de P4 em lotes de vacas em anestro, por promover aumento na taxa de gestação. Tal efeito pode ser oriundo do aumento da taxa de ovulação e na maior concentração de P4 circulante na fase do diestro (Humblot *et al.*, 1996; Baruselli *et al.*, 2004; Rodrigues *et al.*, 2008).

A importância da inclusão da eCG nos protocolos de IATF em vacas em anestro e/ou de baixo ECC foi amplamente estudada e foi constatado efeito positivo desse tratamento aumentando o tamanho do folículo ovulatório, a taxa de ovulação, o tamanho do CL, as concentrações circulantes de P4 no diestro e as taxas de gestação (Baruselli *et al.*, 2003; Bó *et al.*, 2003; Cutaia *et al.*, 2003).

#### 2.1.4. Prostaglandina F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>)

A PGF<sub>2α</sub> é um eicosanoide derivado do ácido araquidônico, constituinte da camada fosfolipídica da membrana celular, secretada pelo útero e liberada em pulsos com intervalos de seis a oito horas, e tem como a principal função a luteólise (Silvia *et al.*, 1991). A PGF<sub>2α</sub> também participa de diversas ações metabólicas e processos fisiológicos, tais como vasodilatação e vasoconstrição, hiperalgesia, contração ou relaxamento da musculatura lisa, ovulação, proteção da mucosa gástrica, além da regulação da atividade quimiotáxica e participação na resposta imunológica (Lucacin, 2009). Nos ruminantes, a prostaglandina é degradada de 65 a 90% em sua primeira passagem pelos pulmões, onde é transformada no metabólito inativo 13-14 dihidro-15 ceto-PGF<sub>2α</sub> (McCracken *et al.*, 1999). Este hormônio, por meio de mecanismo de difusão da circulação local, é transferido do útero para os ovários (McCracken, 1979).

Após a ovulação, a parede do folículo ovulado é colapsada e a cavidade folicular é invadida por linfa e sangue proveniente de capilares do folículo ovulatório. Esses componentes irão formar uma estrutura denominada corpo hemorrágico que, influenciado por diversos fatores de crescimento como FGF, IGF-1, VEGF, vão estimular a reorganização das células remanescentes da teca e da granulosa para formar o corpo lúteo (CL) (Bertan *et al.*, 2006). No ciclo estral, o metaestro é conhecido como a fase de formação do CL e o diestro representa a fase na qual o CL encontra-se funcional, secretando altas concentrações de P4. Durante a fase luteal (metaestro e diestro) o CL aumenta em tamanho e capacidade de liberar P4 (Senger, 2003). Em fêmeas bovinas a secreção de pulsos de PGF<sub>2α</sub> determina o fim da fase luteal e o bloqueio da síntese de P4 pelo CL (McCracken *et al.*, 1973). O número de receptores para PGF<sub>2α</sub> no CL aumenta ao longo da fase luteal, portanto a ação luteolítica da PGF<sub>2α</sub> é reduzida quando aplicada poucos dias após a ovulação (Rao *et al.*, 1979). Entretanto a administração de PGF<sub>2α</sub> exógena em

fêmeas bovinas entre os dias 5 e 15 do ciclo estral, desencadeia uma sequência eventos no CL resultando na luteólise (McCracken *et al.*, 1972).

Para a sincronização do estro podem ser usadas diversas substâncias análogas à  $PGF_{2\alpha}$  (Odde, 1990), dentre elas, o cloprostenol sódico e o dinoprost tromedamina. Segundo Pursley *et al.* (2012), o cloprostenol sódico e um potente análogo sintético de  $PGF_{2\alpha}$ , sendo mais resistente à metabolização e, conseqüentemente, tem maior meia vida e tempo de circulação, quando comparando com o dinoprost tromedamina. Entretanto, existe grande variação no intervalo do tratamento com  $PGF_{2\alpha}$  à ovulação, sendo este dependente do grau de maturidade do folículo dominante e do CL (Borges, 2009), o que impede seu uso como agente sincronizador de ovulação quando usada isoladamente. Segundo Kastelic *et al.* (1990), se um folículo estiver na fase de crescimento, no momento do tratamento com  $PGF_{2\alpha}$ , ele se tornará ovulatório num curto intervalo de tempo. Contudo, se o folículo estiver em outras fases, provocará o surgimento de nova onda folicular e a resposta será mais demorada.

A dependência da idade e da funcionalidade do CL foi verificada por Pursley *et al.* (2012), que constataram queda mais acentuada da P4 circulante e aumento da pulsatilidade de LH após aplicação da  $PGF_{2\alpha}$ , quando compararam a aplicação de 500 mg de cloprostenol ou 25 mg de dinoprost com 14 dias de intervalo. O estudo foi realizado com vacas leiteiras e foi verificado que o cloprostenol aumentou as taxas de detecção de estros (42 e 34%) e de concepção (38 e 34%) respectivamente, principalmente em vacas primíparas; também aumentou taxa de gestação (14,2 e 12,2%), independente da ordem de parto ao final das inseminações artificiais.

A maior eficácia do cloprostenol sódico também foi verificada no estudo de Martins *et al.* (2012) que compararam a aplicação de dose recomendada de  $PGF_{2\alpha}$  (500 mg de cloprostenol sódico ou 25 mg dinoprost tromedamina) em vacas leiteiras de alta produção. Os autores constataram redução nas concentrações circulantes de progesterona nas primeiras 12h após a aplicação de  $PGF_{2\alpha}$ , que estimula maior liberação de LH e, conseqüentemente, maior concentração sérica de estradiol nos animais que tiveram luteólise completa.

A sincronização de estro com  $PGF_{2\alpha}$  depende do dia (5º, 6º ou até 12º) do ciclo estral no qual é realizada a administração do fármaco, uma vez que irá influenciar diretamente o intervalo para a ovulação do folículo dominante. Também existem variações nas respostas entre animais taurinos e zebuínos (70 a 90 %, 47 a 60%, respectivamente). Diante disso, surgiu a necessidade de melhorar a eficiência dos protocolos com  $PGF_{2\alpha}$  para sincronização do estro, podendo ser utilizados uma ou duas aplicações em intervalos de 11 a 14 dias (Jackson *et al.*, 1979). Essa variação foi detectada por Berardinelli e Adair (1989) que avaliaram quatro diferentes doses (5, 10, 25 e 30 mg) de dinoprost tromedamina, aplicadas em três diferentes fases do ciclo (5º ao 8º dia, 8º ao 12º e a partir do 12º dia) em novilhas aos 14 meses de idade. A dose de 5 mg foi ineficiente em induzir a luteólise em qualquer das fases; 10 e 25 mg apresentaram resultados semelhantes a partir do 8º dia; e os melhores resultados de luteólise completa, por meio de dosagem de progesterona sanguíneas, foram com as doses de 25 e 30 mg em qualquer das fases do ciclo estral.

Rowson *et al.* (1972) foram os primeiros a reportarem que o tratamento intrauterino com  $PGF_{2\alpha}$  leva à manifestação do estro em bovinos dentro de dois a três dias, desde de que a droga seja aplicada entre os dias seis e dezesseis do ciclo estral. Essa informação foi confirmada por Hansel e Blair (1996) que constataram que o tecido luteal não tem capacidade de responder a ação da  $PGF_{2\alpha}$  durante o período inicial da fase luteínica. O efeito luteolítico dessa substância é observado somente neste período curto de tempo, sendo ainda desconhecidas as razões da não

responsividade. Borges *et al.* (2003) encontraram boas respostas na taxa de estros para vacas das raças Gir (92%) e Nelore (100%) após a aplicação de PGF<sub>2α</sub> nos dias 10, 11 e 12, com intervalos da aplicação da droga à identificação dos estros, em média, de 88,7 horas (Nelore) e 91,6 horas (Gir), não sendo observada diferença com relação aos dias do tratamento. Essa variação de resposta tem a ver com a estrutura e idade CL, composto principalmente por dois tipos celulares esteroidogênicas: as células luteais originárias das células da teca que respondem ao LH com aumento na secreção de P4; e as células luteais provenientes das células da granulosa, que possuem receptores para PGF<sub>2α</sub> e são responsáveis por mediar as ações luteolíticas deste hormônio (Niswender *et al.*, 2000). O CL maduro (> 5 dias) possui um sistema de retroalimentação positiva que resulta na produção intra-luteínica de PGF<sub>2α</sub>, que somada com a PGF<sub>2α</sub> citada anteriormente oriunda do endométrio realizam o processo de luteólise iniciado por uma aplicação exógena de PGF<sub>2α</sub>, provocando a queda dos níveis endógenos de P4 (Wiltbank, 1997).

Diversos estudos (Alvarez *et al.*, 2001; Colazo *et al.*, 2002; Rovani *et al.*, 2011) foram realizados buscando a dose mínima efetiva para provocar a luteólise completa. Ferraz Junior (2013) compararam três diferentes doses (12,5, 25 e 50 mg) de PGF<sub>2α</sub> e obtiveram taxas de regressão luteal completa de 39, 56 e 76%, respectivamente, e os demais animais apresentaram luteólise parcial.

Rovani *et al.* (2011) avaliaram o efeito da dose (5 mg ou 25 mg de dinoprost tromedamina) e da via de administração (intramuscular ou submucosa vulvar) da PGF<sub>2α</sub> na taxa de manifestação de estros e luteólise em períodos de maior ou menor responsividade do CL (5° e 10° dia do ciclo estral). Verificaram que a via de administração de 5mg de PGF<sub>2α</sub> não teve efeito sobre a taxa de indução do estro, porém, nestes animais houve luteólise parcial, enquanto todos animais tratados com 25 mg de PGF<sub>2α</sub> apresentaram luteólise completa, independente da via de administração ou do dia de aplicação.

Segundo Vasconcelos *et al.* (2000, 2001 e 2009), uma alternativa para evitar falhas na ovulação é a antecipação em um (dia 8) ou dois (dia 7) na aplicação de PGF dentro dos protocolos hormonais, porque devido a lise do corpo lúteo e consequente queda da concentração plasmática de P4 o folículo dominante continua crescendo e estará mais responsivo levando a luteólise completa. Gotschall *et al.* (2009) confirmou em seus estudos avaliando o efeito dessa antecipação da aplicação de PGF<sub>2α</sub> (375 mg cloprostenol sódico) em protocolos com dispositivos intravaginais novos ou previamente usados, e constataram melhor taxa de gestação final quando a aplicação da PGF<sub>2α</sub> ocorreu no dia 6,5 (61 e 90%) do protocolo hormonal quando comparado com o dia 8 (49 e 70%), respectivamente, sendo os melhores resultados utilizando implantes novos. Segundo Roberson *et al.* (1989) e Savio *et al.* (1993), a exposição a elevada concentração (dispositivos novos) de P4 circulante pode afetar o padrão pulsátil de LH com consequente redução do crescimento folicular.

## **2.2.Fatores que interferem em programas de IATF**

### **2.2.1. Habilidade e qualidade técnica do inseminador**

Existe grande variação na taxa de fertilidade entre inseminadores, principalmente na primeira inseminação, cuja variação pode ser explicada, principalmente, pela dificuldade de passagem do aplicador pelo cérvix, bem como pela deposição do sêmen no local correto (King e Macpherson, 1965; Barth, 1993).

Apesar de alguns trabalhos (Buckley *et al.*, 2003; Câmara *et al.*, 2009) constatarem maior influência de outros fatores como época de parição, intervalo do parto ao primeiro estro e nutrição, o efeito inseminador não apresenta grande influência na taxa de gestação, principalmente quando se ajustam os dados do rebanho como ano, época e idade à parição, tamanho de rebanho e tipo de sêmen (fresco e congelado).

A experiência do inseminador e a destreza com que a inseminação é realizada possuem grande influência na fertilidade do rebanho, sendo que treinamentos e cursos de reciclagens são de extrema importância para manter inseminadores atualizados (Senger *et al.*, 1981; Senger, 2003). Isto pôde ser comprovado por Sá filho *et al.* (2009) que, ao analisarem estudo com 64.033 vacas inseminadas em tempo fixo, constataram que a variável inseminador teve influência sobre taxa de gestação final. Sendo assim, é indicado que os inseminadores se revezem a cada 45 minutos para evitarem desgastes físicos que irão refletir sobre os resultados finais de taxa de gestação, quando se utiliza protocolo hormonal para IATF.

### 2.2.2. Escore de condição corporal (ECC)

O ECC é um método subjetivo que gera estimativa da condição nutricional, sendo uma tentativa para definir as reservas energéticas dos indivíduos. É uma prática utilizada desde o século passado e rotineira na criação extensiva de bovinos. O método não requer nenhum custo adicional e se, bem treinado, o observador possui grau aceitável de precisão para avaliação do estado nutricional dos animais e do manejo da propriedade (Wright e Russel, 1984).

As fêmeas bovinas precisam de uma quantidade de reservas corporais de energia, na forma de gordura, para que possam crescer, manterem o metabolismo basal, as funções reprodutivas da puberdade à maturidade sexual até ficarem gestantes e, em seguida, iniciarem a lactação, além de manterem sua saúde geral (Wright *et al.*, 1987). Por isso, os bovinos possuem grande capacidade de utilizarem suas reservas energéticas, em caso de balanço energético negativo (BEN), nestas diversas fases da sua vida (Edmonson *et al.*, 1989).

A correlação negativa do ECC ao parto e a duração do anestro pós-parto reflete a influência direta da nutrição sobre a reprodução. Dias *et al.* (2009) realizaram estudo sobre a influência da ECC para realização de protocolos de IATF em vacas da raça Nelore, e concluíram que este índice de massa corpórea influencia diretamente nas taxas de gestação, confirmando estudos realizados por Meneghetti e Vasconcelos (2008), quando foi verificado maior taxa de concepção após IATF em vacas com ECC entre 3 e 4 (escala de 1 a 5).

No período peri-parto, a vaca de corte sofre modificações fisiológicas que conduzem a modificações metabólicas, levando o animal ao BEN. O impacto negativo do BEN vai depender da condição corporal da vaca no pré-parto, do manejo nutricional no pós-parto (Roche, 2000) e das variações no escore corporal após a parição. O desempenho reprodutivo pós-parto depende da qualidade e da capacidade de crescimento e persistência do folículo dominante, que está diretamente relacionada com as variações no ECC e, portanto, é um dos principais fatores que

impactam negativamente nos resultados de IATF (Rhodes *et al.*, 1995; Rhodes *et al.*, 2000). Vacas de corte submetidas a severa restrição nutricional, no último trimestre da gestação e no pós-parto, apresentam menor proporção de folículos maiores que 8 mm (Jolly, 1992).

Ayres *et al.* (2008) avaliaram a correlação entre as variáveis peso vivo, avaliação visual do ECC e espessura da gordura subcutânea nas diversas etapas (desmame, pré e pós-parto, e no momento da sincronização), e seus reflexos na eficiência reprodutiva de vacas da raça Nelore. Os autores constataram alta correlação do ECC com a determinação da espessura de gordura subcutânea, que teve influência na eficiência reprodutiva de vacas com maior ECC, porém, as avaliações de eficiência reprodutiva, correlacionadas somente com o peso vivo, não foram significativas e, por isso, descartaram a hipótese de que a menor perda de escure e gordura corporal, entre o parto e a sincronização, melhoraria a eficiência reprodutiva.

Em estudos mais recentes Ayres *et al.* (2014), avaliando peso vivo, ECC e espessura da gordura subcutânea aos 165 dias pré-parto, ao parto, aos 42 dias pós-parto e no momento da IA, constataram que vacas com ECC >3 tiveram maior percentual de presença de CL (43,4%) do que animais com ECC < 3 (33,8%). Também, vacas com espessura de gordura maior que 0,6 mm tem maior probabilidade de apresentarem CL (42%), do que animais abaixo de 0,6 mm (36%). Neste mesmo estudo, os autores demonstraram que existe maior possibilidade de avaliar o estado nutricional e metabólico do animal se, ao invés de usar somente o ECC pontual, o mais correto seria avaliar, em longo prazo, a perda de ECC e peso vivo, entre o 165 pós-parto, no período seco até o momento da sincronização de estros. Isto porque animais Zebu, que conseguem obter melhor ECC (3,0 a 3,25) durante o período seco, tiveram menor perda desde ECC pós-parto até a sincronização, com retorno à atividade ovariana relativamente mais precoce, porém sem efeito aparente sobre a taxa de gestação.

### 2.2.3. Presença do Bezerro/Lactação

O anestro pós-parto teve durante anos sua principal causa associada ao estímulo da mamada exercido pelo bezerro, até que Willians (2001) em seus estudos demonstrou que as vias sensoriais nos tetos e úbere não desempenhavam nenhum efeito sobre a supressão de LH, mas que o vínculo vaca/cria e uma condição indispensável no anestro pós-parto. O percentual de vacas que retornam à atividade ovariana após o parto, saindo do estado de anestro em menos de 60 dias, varia de 42 a 50% em função dos efeitos bloqueadores promovidos pelo bezerro e lactação que geram o BEM. Na raça Nelore existe alta frequência de mamadas, em média até oito vezes ao dia (Cubas *et al.*, 1985; Barros e Fernandes, 1998; Ponsart *et al.*, 2000). O anestro pós-parto contribui significativamente para a redução da fertilidade do rebanho provocando supressão da atividade ovariana e, associado ao plano nutricional, levam a modificações endócrinas no trato genital (Holness, 1976).

Griffith e Williams (1996) realizaram um estudo onde a privação da olfação e visão, após a relação mãe-filho ter sido estabelecida, continuou inibindo a secreção de LH, porém, ao substituir a cria por outra que não a sua, cessa este efeito inibitório sobre LH. A mamada forçada por outro bezerro resulta em padrões idênticos de secreção de LH em vacas desmamadas ou aquelas que foram privadas dos sentidos visão e olfação. Assim constatou que o olfato e visão exercem este estímulo levando as alterações na pulsatilidade de LH pós-parto, prejudicando a fertilidade das vacas de corte amamentando.

Vasconcelos *et al.* (2009) avaliaram o impacto da remoção temporária dos bezerros sobre a taxa de gestação em protocolos de IATF de vacas da raça Nelore, e concluíram que a remoção foi benéfica para promover incremento na taxa de gestação. A remoção temporária dos bezerros, conhecida por *Shang*, é uma estratégia de baixo custo operacional, fácil de praticar e com o benefício de provocar aumento rápido na secreção pulsátil de LH. Stagg *et al.* (1998) sugeriram que a presença e cheiro dos é mais importante que o ato de sucção dos tetos na regulação da frequência de pulsos de LH, sendo este o principal fator de anestro pós-parto e o fator chave para determinar a ovulação ou não do folículo dominante.

#### 2.2.4. Categoria animal - Novilhas

A eficiência da fase de cria na produção de bovinos de corte é um fator determinante na viabilidade econômica do sistema de produção. Segundo Souza *et al.* (1995) e Torres (1996), a idade à puberdade para novilhas zebuínas varia entre 22 a 48 meses, atingindo o primeiro parto entre 44 a 56 meses de idade, que leva a longo intervalo de partos, de 20 a 21 meses. Na raça Nelore há grande quantidade de animais pré-púberes com idade acima de dois anos, provavelmente devido ao baixo peso corporal, baixa reserva de gordura e, também, à seleção genética e reprodutiva realizada erroneamente (Santos e Sá Filho, 2006). Segundo Rodrigues *et al.* (2012) e Martins *et al.* (2014), a ausência de folículos com diâmetro compatível com potencial ovulatório (>11 mm) ao final do protocolo de IATF, e o grande número de novilhas pré-púberes no início do protocolo de IATF, são responsáveis por grandes variações de resultados de fertilidade desta categoria.

A puberdade é caracterizada por uma cascata de eventos fisiológicos e morfológicos que geram o amadurecimento sexual das novilhas e, conseqüentemente, a capacidade de conceberem e manterem a gestação (Gasser, 2005). Para Youngquist e Therefall (2007), o primeiro sinal da puberdade é a manifestação do primeiro estro, associado com a ovulação e formação do CL. A idade à puberdade é influenciada por diversos fatores, tais como idade, peso vivo, nutrição, genética e ambiente (Marson *et al.*, 2004). Novilhas que não apresentam CL no início do protocolo de IATF, ou que não respondem a protocolos de indução, apresentam menores chances de ficarem gestantes que novilhas que apresentavam CL proveniente de ovulação espontânea ou que ovularam após protocolos de indução de puberdade (Sá Filho *et al.*, 2010).

Romano (1997) observou, em novilhas da raça Nelore, que a maturidade sexual acontece após três ciclos estrais consecutivos completos e em intervalos regulares, somado aos sinais externos do estro e, ainda, que estas novilhas, quando alimentadas com elevados planos nutricionais, apresentam redução na idade à puberdade, confirmando a relação entre peso e idade à puberdade. Schillo *et al.* (1992) constataram que a puberdade acontece quando as novilhas de corte atingem 40 a 50% do seu peso adulto. Em estudo de Pfeifer *et al.* (2009), a taxa de gestação foi maior entre novilhas púberes (60,3%) do que entre novilhas pré-púberes (35,0%) quando submetidas a protocolos hormonais.

O atraso na puberdade acontece porque a deficiência nutricional leva à supressão da liberação de GnRH e, conseqüentemente, de LH, por feedback negativo do estradiol circulante e dos opióides endógenos. Este feedback negativo diminuiu gradualmente com a proximidade da puberdade, aumentando a frequência dos pulsos de LH até induzir o pico necessário ao crescimento dos folículos ovarianos até o estágio pré-ovulatório (Schillo, 1992; Yelich *et al.*, 1996).

As concentrações sanguíneas de P4 não ultrapassam 0,5 ng/mL até as três semanas que antecedem a puberdade, quando apresentam um ou dois aumentos de curta duração (2 a 5 dias) e de maior magnitude, sendo chamado de *priming* de P4 (Day e Anderson, 1998). O *priming* de P4, de origem da luteinização dos folículos, regula a liberação de LH por meio da redução do feedback negativo do estradiol sobre o hipotálamo no período pré-púbere e, provavelmente, estão envolvidos com a preparação do útero para gestação. A sensibilização provocada pelo aumento da P4 leva ao primeiro grande pico de LH necessário para sensibilização dos centros nervosos, por meio da redução no número de receptores para estrógeno no hipotálamo e, a partir daí desencadeia o comportamento do estro (Day e Anderson, 1998; Anderson *et al.*, 1996).

Gotschall *et al.* (2011) avaliaram três diferentes protocolos de IATF em novilhas segundo grupos de idade (14 e 27 meses), após classificarem o escore do trato reprodutivo (1 - impúbere, 2 - pré púbere, 3 - púbere). Os autores encontraram melhores taxas de gestação ao final de cada protocolo de IATF no grupo das púberes, independente do tratamento, sendo 0% nos grupos das novilhas impúberes; 16%, 50% e 36% no grupo das pré púberes; e 35%, 59% e 67% respectivamente por tratamento no grupo das púberes, confirmando que novilhas somente respondem quando estão maduras sexualmente.

Atualmente é grande a utilização de progestágenos (dispositivo intravaginal, injetável ou implante auricular) associado ou não ao estradiol para induzir a puberdade de novilhas, com resultados satisfatórios. Porém, a eficácia desses tratamentos é diretamente afetada por peso corporal, desenvolvimento do aparelho reprodutivo e idade, conforme citado anteriormente (Paterson *et al.*, 1999; Youngquist e Threfall, 2007).

### 3. MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado a partir da avaliação de um banco de dados reprodutivos de um rebanho de corte da raça Nelore, correspondentes à estação de monta 2014/2015 com duração de quatro meses, na fazenda Santa Mônica localizada no norte de Minas Gerais (São João da Ponte/MG). A propriedade manejava o rebanho em condições extensivas, porém, após quatro anos severos de seca, realizaram mudança de pastagem para confinamento e semi-confinamento. A região é caracterizada por baixo regime pluviométrico, apresentando no ano do estudo 518 mm e temperatura ambiente média variando de 29° a 32°C (máxima 39°C e mínima 20°C).

A propriedade possui área total de 10.500 ha, sendo subdividida em cinco retiros que possuem 3.850 ha de pastagens de capim buffel (*Cenchrus ciliaris*) e braquiária (*Brachiaria brizantha*), destinada a produção de bovinos. Possui área irrigada de 860 ha, sendo 605 ha para produção de milho e 244 ha de pastejo rotacionado e 11 ha para produção de feno para equinos, responsáveis por produzir alimento para o novo sistema de confinamento e semi-confinamento. O rebanho bovino total é de aproximadamente 26.000 animais, sendo 14.000 matrizes e 12.000 animais na recria.

A partir do banco de dados original, avaliou-se a taxa de gestação de 5.650 inseminações de fêmeas em idade para reprodução, submetidas a protocolos para IATF e mantidas em regime de confinamento. Para tal, considerou-se os seguintes indicadores: registros numéricos individuais, categoria animal (novilhas, vaca parida ou vaca solteira), classificação quanto ao escore de condição corporal na escala de 1 a 5 (onde 1 – muito magra e 5 – muito gorda; Ferreira, 1990), ordem de parto (1, 2 e 3), horário do manejo (Manhã, das 7:00 às 11:00h; ou tarde, das 13:00 às

18:00h), touro, inseminador, número de vezes da utilização do dispositivo intravaginal de P4, e tratamento hormonal (uma ou duas doses de PGF<sub>2α</sub>). Por se tratar de uma análise retrospectiva, somente foram considerados os animais que tinham todos os dados completos e os lotes equitativos em relação aos fatores supracitados. Desta forma, após avaliação prévia dos dados para eliminação de lotes de IATF com desbalanceamento entre os fatores considerados, restaram os dados de 3.360 IATFs. Devido ao déficit pluviométrico regional e baixa disponibilidade de forragem na propriedade, os animais foram mantidos em regime de confinamento e semi-confinamento, sessenta dias antes da estação de monta e durante a mesma, recebendo como volumoso a silagem de milho e/ou de sorgo três vezes ao dia, a nível de manutenção, bem como sal mineralizado e água *ad libitum*.

Para avaliação da taxa de gestação, os dados foram analisados de acordo com a categoria animal visto que o protocolo hormonal base variou entre vacas paridas, solteiras e novilhas. Assim, os animais foram agrupados em três categorias de fêmeas: 522 novilhas (fêmeas jovens nulíparas com idade de 2 a 3 anos), 559 vacas solteiras (fêmeas pluríparas, não-gestantes e não-lactantes da estação anterior, com idade de 3 a 5 anos), e 2.279 vacas paridas (fêmeas lactantes e com bezerro ao pé com idade de 3 a 5 anos).

O protocolo de sincronização da ovulação se iniciou em dias aleatórios, e em um período mínimo de 30 dias após o parto na categoria de vacas paridas. No dia de início do protocolo hormonal (Dia 0), os animais de cada categoria foram alocados, aleatoriamente, em dois diferentes grupos de tratamento hormonal, o que levou à formação de dois grupos experimentais em cada categoria animal.

Todos os animais das três categorias foram sincronizados com protocolo hormonal a base de P4 e estradiol (Figura 1). No Dia 0, todos os animais receberam um dispositivo intravaginal de progesterona (CIDR<sup>®</sup>, Zoetis, São Paulo, Brasil) novos (vacas paridas e solteiras) ou usados por 21 ou 28 dias (novilhas) e 2mg de benzoato de estradiol por via intramuscular (Gonadiol<sup>®</sup>, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil). No Dia 7, todos animais receberam, por via intramuscular, meia dose (12,5 mg) do agente luteolítico Dinoprost Trometamina (Lutalyse<sup>®</sup>, Zoetis). No Dia 9, o dispositivo intravaginal foi removido e foi administrado, por via intramuscular, 0,6 mg de Cipionato de Estradiol (ECP<sup>®</sup>, Zoetis). Em adição, no Dia 9 foi administrado 300 UI de Gonadotrofina Coriônica Equina (Novormon<sup>®</sup>, MSD – Saúde Animal) apenas nas vacas paridas.

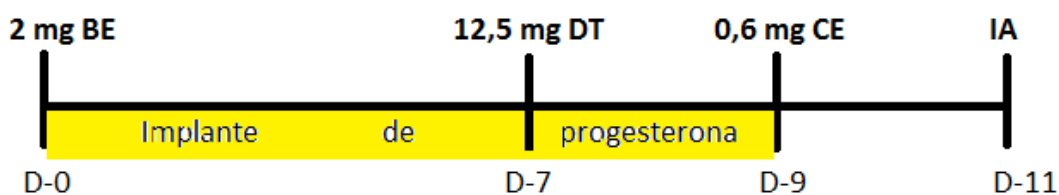


Figura 1: Representação esquemática do protocolo hormonal base realizado em novilhas e vacas solteiras utilizando BE: Benzoato de Estradiol, PGF<sub>2α</sub>: Prostaglandina, CE: Cipionato de Estradiol, IA: Inseminação Artificial.



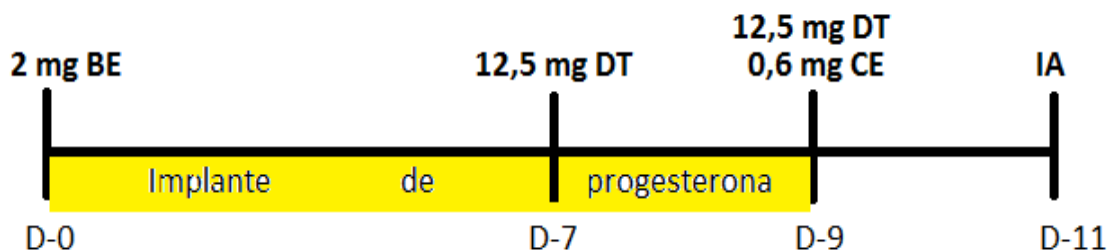


Figura 2: Representação esquemática do protocolo hormonal utilizando BE: Benzoato de Estradiol, duas doses reduzidas (12,5mg) nos dias 7 (D7) e 9 (D9) de PGF<sub>2α</sub>: Prostaglandina, CE: Cipionato de Estradiol, IA: Inseminação Artificial.

Dentro de cada categoria, a única modificação no protocolo hormonal foi quanto ao número de aplicações do análogo de PGF<sub>2α</sub> em dose reduzida (50%), o que levou à formação dos grupos experimentais: administração de 12,5 mg de análogo de PGF<sub>2α</sub>, no Dia 7 (D7) conforme demonstrado na Figura 1, ou duas doses reduzidas de análogo de PGF<sub>2α</sub> nos Dias 7 e 9 (D7/9 – Figura 2). Os grupos experimentais dessa forma foram distribuídos em: novilhas (NOV-D7 e NOV-D7/9), vacas solteiras (SOL-D7 e SOL-D7/9) e vacas paridas (PAR-D7 e PAR-D7/9). Os animais dos grupos NOV-D7/9, SOL-D7/9 e PAR-D7/9 receberam a segunda dose intramuscular de 12,5 mg de PGF<sub>2α</sub> no Dia 9 do protocolo (dia da remoção do dispositivo intravaginal de P4). No Dia 11 foram realizadas as inseminações artificiais em tempo fixo, no mesmo horário de início do protocolo hormonal.

A expressão dose reduzida de PGF<sub>2α</sub> justifica-se porque no presente estudo foi utilizada metade da dose de dinoprost trometamina recomendado na bula pelo fabricante do produto.

As inseminações foram realizadas por inseminadores treinados e experientes, utilizando aleatoriamente sêmen de sete touros, sendo quatro da raça Nelore e três da raça Angus, independente da categoria animal.

Dos 28 a 32 dias após as inseminações artificiais foi realizado o diagnóstico de gestação por meio de ultrassonografia transretal.

### 3.1. Análises estatísticas

A variável independente ECC foi comparada entre os grupos em cada categoria por análise de variância usando o procedimento PROC MIXED do software SAS (Versão 9.3; SAS Institute, USA). A variável binomial taxa de gestação foi avaliada separadamente em cada categoria (novilhas, vacas paridas e vacas solteiras) por regressão logística utilizando-se o PROC GLIMMIX do software SAS (Versão 9.3; SAS Institute, USA), conforme anteriormente reportado (Sá Filho *et al.*, 2008; Pugliesi *et al.*, 2016). As variáveis independentes consideradas inicialmente no modelo estatístico, para avaliação da taxa de gestação em cada categoria, foram lote, ECC, tratamento hormonal (uma ou duas doses de PGF<sub>2α</sub>), número de uso do dispositivo intravaginal, inseminador, touro, e horários de manejo, assim como suas principais interações. As variáveis independentes foram removidas do modelo estatístico final para cada categoria

avaliada com base no critério de Wald ( $P > 0,2$ ), ou seja, após avaliação do modelo inicial com todas as variáveis independentes incluídas, aquelas que possuíam valor de P superior a 0,2 foram removidas para a análise subsequente, com exceção da variável tratamento hormonal, que foi o objeto de estudo principal e sempre permaneceu no modelo final. Para novilhas, as variáveis consideradas no modelo estatístico final foram os efeitos de tratamento e lote de animais. Na categoria das vacas paridas as variáveis analisadas no modelo estatístico final foram tratamento, lote, touro, inseminador e horário do manejo reprodutivo. A ordem de parto (primípara ou plurípara) não foi incluída no modelo usado pois não apresentou distribuição equitativa quanto ao número de animais em cada lote, visto que a maioria dos lotes eram predominantes de pluríparas e alguns de primíparas. Para as vacas solteiras, as variáveis no modelo estatístico final foram tratamento, número de utilização do dispositivo vaginal, e sua interação.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A média do ECC nas categorias avaliadas foi de  $2,75 \pm 0,03$  nas novilhas,  $2,63 \pm 0,06$  nas vacas solteiras e  $2,67 \pm 0,01$  nas vacas paridas, e não diferiu ( $P > 0,05$ ) entre os grupos tratados com uma ou duas doses reduzidas de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  dentro de cada categoria animal.

Para a taxa de gestação foi observado efeito do tratamento com duas doses reduzidas de  $\text{PGF}_{2\alpha}$ , somente na categoria vacas solteiras (Figura 2).

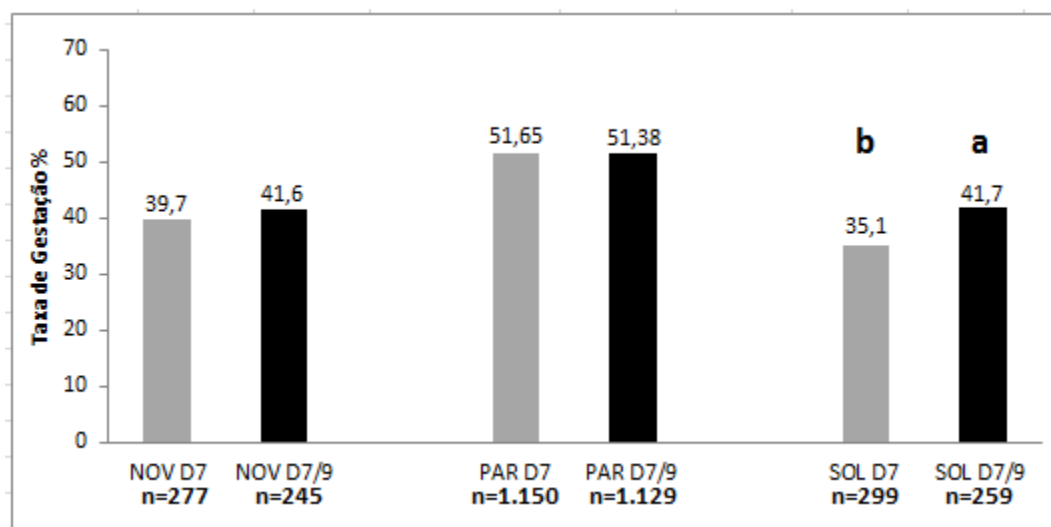


Figura 3: Taxas de gestação de novilhas (NOV), vacas paridas (PAR) e vacas solteiras (SOL) da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com P4 e estrógeno para sincronização da ovulação, associado a uma (D7) ou duas (D7/9) doses reduzidas de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  (12,5 mg de dinoprost tromedamina) aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo.

Não foi observado efeito significativo do tratamento ( $P=0,97$ ) com duas doses de  $\text{PGF}_{2\alpha}$  nos quatro lotes de novilhas avaliados (Figura 4); entretanto, foi verificado efeito de lote ( $P < 0,0004$ )

sobre as taxas de gestação. Este efeito foi representado pela menor taxa de gestação no lote (lote 4), em comparação ao lote 1 e 2 (Figura 4).

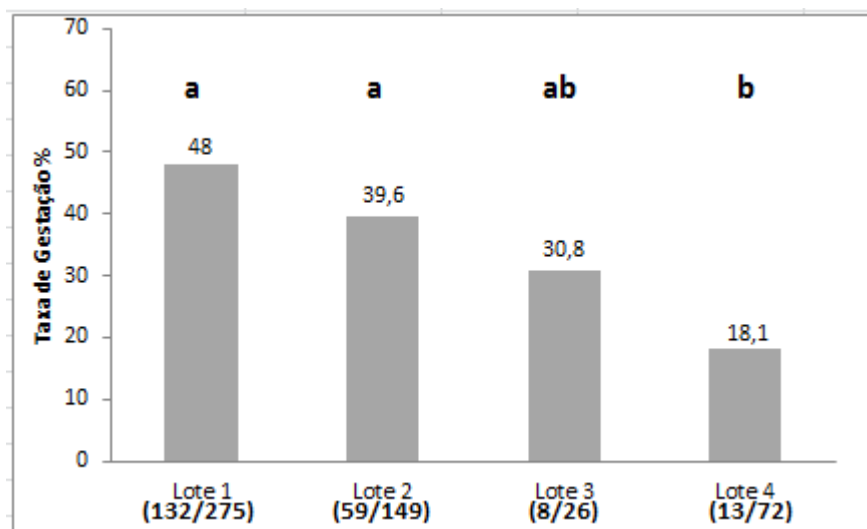


Figura 4: Taxas de gestação dos diferentes lotes de novilhas da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com P4 e estrógeno para sincronização da ovulação, associado a uma (D7) ou duas doses (D7/9) de PGF<sub>2α</sub> (12,5 mg de dinoprost tromedamina) aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo.

As novilhas é a categoria de fêmea mais importante do sistema de produção de bovinos de corte haja vista representarem o grupo de animais de melhor potencial genético. Entretanto, as taxas de gestação de novilhas submetidas à IATF são muito variáveis. Apesar da taxa de gestação obtida no presente estudo não diferir para novilhas recebendo uma ou duas doses reduzidas de PGF<sub>2α</sub>, sugere-se que outros fatores, não considerados na avaliação do presente estudo, como o ambiente de criação, o ECC e a maturidade sexual podem ter influenciado a taxa de gestação, ocasionando, assim, diferença de 160% a mais de taxa de gestação para o Lote 1 em comparação ao Lote 4. Segundo Lamb *et al.* (2000) e Paterson *et al.* (2003), as taxas de gestação à IATF de novilhas em geral, considerando que no grupo de novilhas alguns animais já atingiram a maturidade sexual, mas algumas novilhas ainda permanecem pré-púberes ou impúberes, são geralmente inferiores às observadas em outras categorias de fêmeas bovinas, principalmente quando se compara com animais em bom estado nutricional (ECC 3,0 a 3,5).

Possivelmente o lote 4, que apresentou taxa de baixa gestação (18%), foi um lote onde as novilhas ainda não estavam maduras sexualmente e, por isso, a fertilidade foi inferior em comparação ao lote 1. Entretanto, tais características não foram avaliadas e a possível explicação dessa diferença não pode ser comprovada. Nenhuma outra variável independente avaliada apresentou efeito significativo sobre a taxa de gestação das novilhas, porém, algumas considerações são relevantes.

Nesse sentido, a puberdade é determinada por diversos fatores fisiológicos, sendo que peso vivo e a idade são os mais utilizados atualmente pelos pecuaristas, e que possuem alta herdabilidade,

propiciando seleção favorável para a reprodução (Lanna, 1997). Porém, a puberdade somente pode ser medida diretamente através de palpções repetidas durante a vida do animal ou pela dosagem hormonal. Desta forma, se não houver avaliação prévia ao início do protocolo para sincronização de ovulação haverá a presença de animais pré-púberes, peri-púberes e púberes nos programas de IATF, o que pode comprometer significativamente os resultados. Isto ocorre porque as fêmeas pré-púberes ainda não apresentam desenvolvimento endometrial adequado, e assim apresentam menor taxa de gestação devido a incapacidade uterina em manter a gestação (Bragança *et al.*, 2010). Gotschall *et al.* (2011) avaliaram três diferentes protocolos de IATF (Ovsynch, Crestar + ½ dose de V.E + PGF2α D8 e observação do cio + PGF2α) em novilhas de diferentes grupos de idade (14 e 27 meses) e também classificadas quanto ao escore do trato reprodutivo (grupo 1- impúbere, grupo 2- pré-púbere e grupo 3- púbere). Os autores verificaram melhores taxas de gestação ao final de cada protocolo de IATF no grupo das novilhas púberes (grupo 3 – 48,9%), as pré-púberes apresentaram taxa de gestação de 25,6% e as impúberes além de não terem manifestado cio após o protocolo, tiveram 0% de taxa de gestação, confirmando que novilhas somente respondem à estimulação por hormônios exógenos quando encontram-se sexualmente maduras.

Segundo Pursley *et al.* (1995) e Sá Filho *et al.* (2005), a menor fertilidade das novilhas em programas de IATF pode estar relacionada com a taxa de sincronização ou com outros fatores que influenciam a taxa de concepção, dentre eles, a maturidade do folículo dominante induzido a ovular, ou ao ambiente uterino pós-ovulatório. Day (2005) sugeriu que a indução prematura da ovulação pode interferir na sequência normal das alterações pré-ovulatórias relacionadas ao estradiol e às gonadotropinas, sendo possível que esta interrupção da indução altere o ambiente uterino, a competência do oócito, fecundação ou mortalidade embrionária precoce, relacionadas à origem e desenvolvimento oocitário.

Uma alternativa para incrementar os resultados de fertilidade nas novilhas submetidas a protocolos hormonais associando P4 e estrógeno seria a utilização de aplicação de gonadotrofina coriônica equina (eCG), no momento da retirada do dispositivo intravaginal de P4, tal como adotado no protocolo das vacas paridas do presente estudo. Marques *et al.* (2005) relataram maiores taxas de gestação em novilhas *Bos taurus indicus* quando o eCG foi incorporado ao protocolo com CIDR e BE, ou seja, de 15,7% (31/197) e 34,9% (68/195), respectivamente para novilhas não tratadas ou tratadas com eCG. A idade à puberdade é influenciada por fatores ambientais, principalmente o nível e qualidade da alimentação, e por fatores genéticos (Wiltbank *et al.*, 1966). Portanto, estratégias como adoção de manejo de alimentação suplementar diferenciada para a categoria de fêmeas até a desmama (*creep feeding*), suplementação proteica na recria ou *flushing* nutricional nos meses que antecedem estação de monta podem ser alternativas viáveis para novilhas atingirem peso e melhor escore corporal. Essa última estratégia foi a proposta do presente estudo, manter as fêmeas em regime de confinamento nos sessenta dias que antecederam a estação de monta, bem como durante a estação de monta, visando incrementar a fertilidade destes animais.

Outra alternativa seria promover a indução da puberdade (Anderson *et al.*, 1996) usando protocolo exclusivo com progestágeno (Norgestomet) durante 10 dias, cujos resultados de taxa de indução foram de 86% das novilhas. Os autores concluíram que a P4 poderia induzir a puberdade suprimindo os receptores de estradiol no hipotálamo e, com a retirada do implante, aceleraria a secreção de LH para nivelar a fase folicular conduzindo à ovulação da puberdade. Entretanto, esta técnica, apesar de sua eficácia, ainda é influenciada pela idade, manejo, peso corporal e grau de desenvolvimento folicular antes do tratamento (Burfening, 1979).

Para as vacas, o tratamento com uma ou duas doses reduzidas de  $PGF_{2\alpha}$  se comportou diferentemente de acordo com a categoria (parida ou solteira). O número de doses de  $PGF_{2\alpha}$  não influenciou a taxa de gestação nas vacas paridas (Figura 2), entretanto, foi observado tendência de efeito de touro ( $P=0,08$ ; Figura 4) e de lote ( $P=0,0006$ ; Figura 5) sobre a taxa de gestação aos 28-32 dias. Nesta categoria, além dos bezerros ao pé, não houve triagem prévia para determinar se os animais estavam ou não ciclando e, por isso, os animais receberam eCG no final do protocolo hormonal com P4.

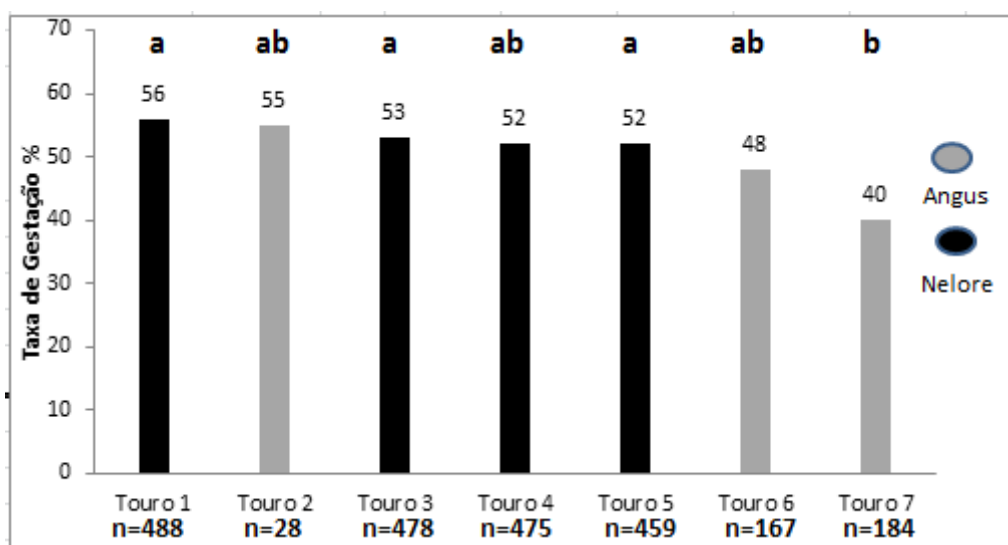


Figura 5: Taxas de gestação das vacas paridas submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação, associado a uma (D7) ou duas doses (D7/9) de  $PGF_{2\alpha}$  (12,5 mg de dinoprost trometamida) aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo.

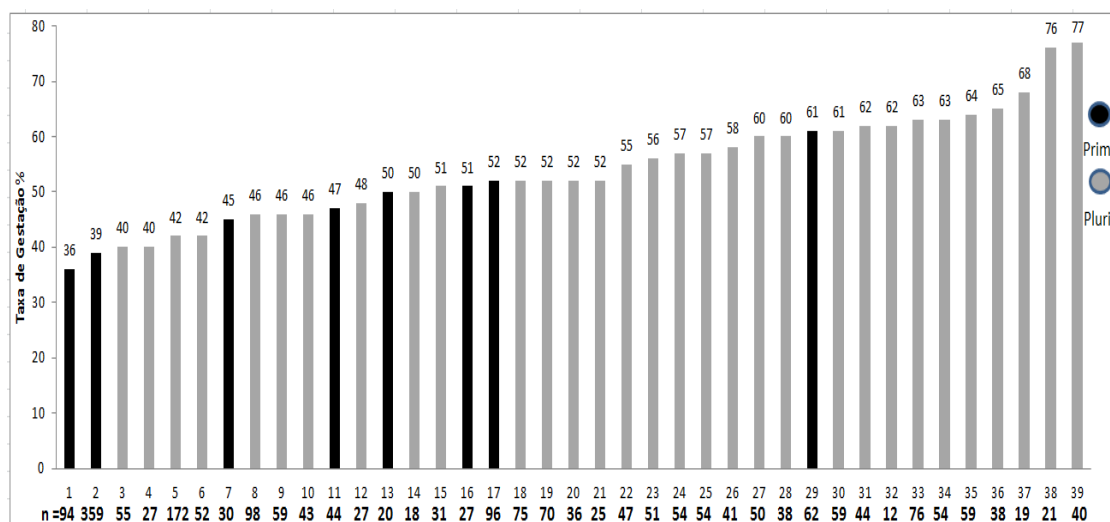


Figura 6: Taxas de gestação das vacas paridas primíparas (Prim) ou pluríparas (Plu) da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação,

associado a uma (D7) ou duas doses (D7/9) de PGF<sub>2α</sub> (12,5 mg de dinoprost trometamida) aplicadas nos dias sete ou sete e nove do protocolo.

Sá Filho *et al.* (2004), avaliando a inclusão ou não da eCG em vacas Nelore em anestro pós-parto no momento da retirada do dispositivo intravaginal de P4, verificaram aumento do diâmetro máximo do folículo dominante ( $1,22 \pm 0,66$  mm vs  $1,04 + 0,07$  mm;  $P < 0,05$ ), aumento da taxa de ovulação (73,1% e 50%;  $P < 0,05$ ) e de concepção (46,2% e 20,8%;  $P < 0,05$ ). O efeito de touro pode ser verificado pela menor taxa de gestação (40%) em um dos sete touros usados no experimento, da raça Angus, em comparação a três touros da raça Nelore (Figura 5), sendo que as taxas de gestação dos demais não diferiram entre si.

Comparando a taxa de gestação segundo o efeito touro, foi verificado no presente estudo que as taxas de gestação variaram de 39,7% a 55,9%, sendo que dois touros da raça Aberdeen Angus demonstraram as piores taxas de gestação. Utilizar touros com méritos genéticos e fertilidades comprovadas tem grande impacto sobre a performance do rebanho (Lowman *et al.*, 1994; Garcia, 2000), porém, as técnicas de criopreservação podem provocar injúrias em até 85% dos espermatozoides, como constatado por Gonzalez (2004). Além disso, se faz necessário considerar outras variáveis relacionadas com o armazenamento, manipulação e descongelamento do sêmen que também irão impactar sobre esta variabilidade na fertilidade entre touros.

O efeito de lote, detectado no presente estudo, representa grande variação na taxa de gestação entre os 39 lotes (Figura 6), sendo que diversos fatores como a qualidade do alimento fornecido, manejo dos animais, ECC e ordem de parto podem ter influenciado estas taxas. Apesar do efeito de ordem de partos não ter sido incluído no modelo estatístico, pois as primíparas são manejadas separadamente nesta propriedade e não tinham distribuição equitativa nos lotes, as menores taxas de gestação foram nos lotes de vacas primíparas (Figura 6), que representaram 21% (8/39) do total de lotes.

Analisando somente as vacas paridas por ordem de parto (Figura 7), as taxas de gestação diferiram em 10,7% entre as vacas primíparas (44,2%) e pluríparas (54,9%). Esta diferença pode ser devido às diferentes exigências entre categorias, haja vista que primíparas possuem maior demanda para atender requerimentos nutricionais de manutenção, crescimento, lactação e reprodução (Spitzer *et al.*, 1995). No presente estudo, apesar dos animais terem sido confinados e com alimentação padronizada, os mesmos apresentaram ECC baixo que, nesta categoria de primíparas, gera pior resposta ao protocolo hormonal e pode levar ao prolongamento do período de anestro pós-parto (Patterson *et al.*, 1992).

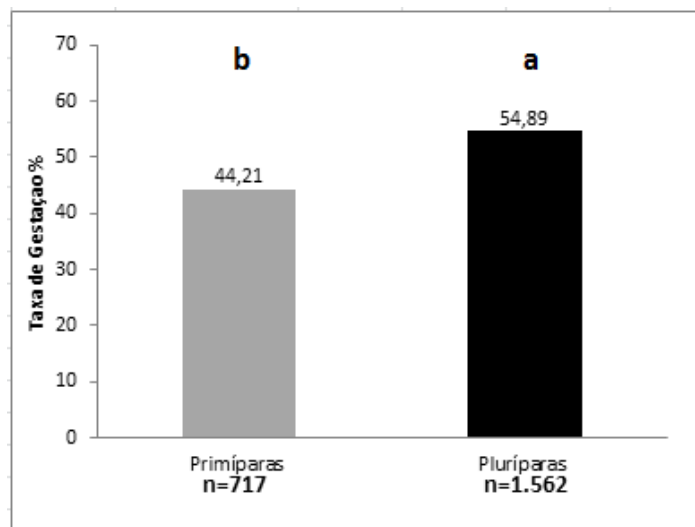


Figura 7: Taxas de gestação de vacas paridas primíparas e pluríparas da raça Nelore submetidas à tratamento hormonal com progesterona (P4) e estrógeno para sincronização da ovulação.

De acordo com Ferreira *et al.* (2012), aconselha-se a triagem ginecológica visando a avaliação morfofuncionais do trato genital das vacas e morfométrica para mensurar o tamanho das estruturas ovarianas com objetivo de verificar sua possível inserção em programas de IATF, porque animais com problemas reprodutivos impactam negativamente na taxa de gestação final do rebanho. A exclusão de fêmeas inaptas reduz o custo operacional, incrementando a produtividade. Nesse sentido, um melhor direcionamento dos hormônios utilizados de acordo com o estado reprodutivo dos animais (anestro ou ciclando) se torna uma estratégia viável. Nesse trabalho poderia se ter utilizados somente PGF<sub>2α</sub> nos animais ciclando, já que a PGF<sub>2α</sub> age quando o CL está presente nos ovários, preconizando-se ainda o uso da dose inteira de PGF<sub>2α</sub> para fêmeas adultas para que ocorra uma redução eficiente das concentrações de P4, garantindo uma melhor taxa de ovulação.

Nas vacas solteiras verificou-se diferença (P=0,04) nas taxas de gestação entre fêmeas recebendo uma (35,01%) ou duas (41,07%) doses reduzidas de PGF<sub>2α</sub>, e nenhuma outra variável analisada teve efeito na taxa de gestação (Figura 2). A taxa de gestação nessa categoria foi abaixo do reportado por estudos anteriores (58 a 61%; Sales *et al.*, 2012 e 2014), mas condizente com o menor potencial reprodutivo pois este grupo de animais foi composto majoritariamente por vacas de descarte com problemas reprodutivos e nutricionais que já vieram não gestantes da estação reprodutiva anterior.

Sabe-se que o CL torna-se responsivo à PGF<sub>2α</sub> a partir do dia seis do ciclo estral, porém alguns autores como Odde (1990), Kastelic (1994) e Wiltbank (2000) afirmam que entre os dias 5 a 9 do ciclo estral o CL ainda não é totalmente responsivo à PGF<sub>2α</sub> e pode gerar luteólise parcial como evidenciado no estudo de Fernandes *et al.* (2006). Estes autores indicam que o melhor efeito luteolítico do tratamento com PGF<sub>2α</sub> seria entre os dias 10 a 15 do ciclo estral.

No presente estudo, uma ou duas doses reduzidas (50% da convencional) de dinoprost tromedamina foram usadas no Dia 7 ou Dias 7 e 9. Assim, parte destas vacas solteiras poderiam ter ovulado pouco antes ou no dia do início do protocolo e, assim, possuírem um CL com 7-9

dias quando da aplicação do agente luteolítico. Dessa forma, a ocorrência de luteólise incompleta pode ter ocorrido devido a utilização de meia dose (12,5 mg de PGF<sub>2α</sub>), quando comparada a dose normal (25 mg de PGF<sub>2α</sub> por via IM) recomendada pelo fabricante, levando a manutenção das concentrações circulantes de P4 acima do ideal. Assim, quando se usou duas doses nos Dias 7 e 9 obteve-se dose completa (50mg), que pode ter resultado em melhor resposta luteolítica.

Neste sentido, Câmara *et al.* (2009) constataram que à medida que se aumenta a dose de dinoprost (12,5 mg, 25mg ou 50mg) administrada intramuscular, em animais com CL de sete dias, melhores são as taxas de regressão luteal (39, 57 e 76%, respectivamente). O estágio de desenvolvimento que se encontra o CL afetará a resposta à aplicação de PGF<sub>2α</sub>. No CL novo ou imaturo, alterações específicas na expressão gênica que reduz a produção intra-luteal de PGF<sub>2α</sub> podem ocorrer promovendo a indisponibilidade de alguns fatores envolvidos na cascata luteolítica, tais como a redução da endotelina I e aumento de PGF desidrogenase, levando à luteólise parcial. Para Trevisol *et al.* (2015), a certeza de que houve luteólise completa é quando ocorre redução de P4 ( $\leq 0,5$  ng/mL circulante por 72h), diminuição significativa do volume do CL ( $\leq 2\text{cm}^3$  nas primeiras 24 h pós aplicação PGF<sub>2α</sub>), e redução  $\leq 20\%$  da circulação sanguínea do CL (nas primeiras 30 h), sendo que estas características são foram observadas com a dose completa de PGF<sub>2α</sub> (500 mg Cloprostenol sódico, intramuscular no Dia 6). Colazo *et al.* (2002) também encontraram efeito negativo da utilização de sub doses sobre a luteólise de animais com CL funcional, independente se a PGF<sub>2α</sub> for aplicada intramuscular ou subcutânea.

Analisando um compilado de trabalhos (Bernardinelli e Adair, 1989; Alvarez *et al.*, 2001; Colazo *et al.*, 2002; Rovani *et al.*, 2011; Martins *et al.*, 2012; Ferraz Junior, 2013) utilizando tanto o cloprostenol sódico quanto o dinoprost tromedamina, verificou-se que independentemente da via de administração (intramuscular ou submucosa vulvar) os melhores resultados são com uma única dose completa (500 µg de cloprostenol sódico e 25 mg para dinoprost trometamina), conforme indicado pelos fabricantes. O desempenho do cloprostenol sódico sobre dinoprost tromedamina, pela sua molécula e meia vida, dá maior garantia de luteólise eficiente. E ainda que os melhores dias para a aplicação da PGF<sub>2α</sub> estão entre o 8º e o 14º dias do protocolo hormonal, pois é quando se observa uma queda brusca de P4, principalmente nas primeiras 24 horas após a aplicação de PGF<sub>2α</sub>, indicando assim a luteólise completa. A redução da dose recomendada pelos fabricantes, apesar de ser economicamente mais viável, não compensa de acordo com Ferraz Junior (2013) que comparou a eficácia de três diferentes doses (12,5, 25 e 50 mg) de PGF<sub>2α</sub> nos dias 5 e 7. Os resultados obtidos para a taxa de regressão luteal foram de 39, 56 e 76% respectivamente, comprovando a luteólise parcial e retorno da atividade do CL.

Do ponto de vista econômico, considerando um protocolo hormonal completo até mesmo com a aplicação de eCG, a PGF<sub>2α</sub> representa de 13 a 16% do valor final dos hormônios por animal e, com a redução da dose, haveria 10% de decréscimo no valor do protocolo hormonal. Porém, a redução no número de bezerras nascidas (6,6% no presente estudo) deve ser considerada, haja vista que que uma gestação a mais gerada na IATF seria suficiente para o pagamento de aproximadamente 200 doses inteiras de PGF<sub>2α</sub>, limitando a viabilidade da técnica.



## 5. CONCLUSÃO

A cadeia de produção de carne é permeada por diversos fatores que interferem com a sua eficiência. A nutrição é um desses fatores, o correto manejo nutricional funciona como o gatilho que desencadeia efeitos fisiológicos na reprodução, em todas as categorias do rebanho. A manutenção das fêmeas pré e durante a estação de monta em regime de confinamento pode, e é uma importante estratégia para incrementar a taxa de gestação desses animais. Nas condições descritas no presente estudo, a utilização de duas doses reduzidas de PGF<sub>2α</sub> em protocolo de IATF se mostrou eficiente para vacas Nelore solteiras, incrementando a taxa de gestação quando comparada a utilização de uma dose reduzida de PGF<sub>2α</sub>.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVARES, R. H., MEIRELLES, C. F., AMBROSANO, G. M. B. *et al.* The use of lower doses of the prostaglandin analogue, cloprostenol, for oestrus synchronization in heifers. *Animal Reproduction Science*, v.25, p. 93-96, 1991.
- ANDERSON, L. H., McDOWELL, C. M., DAY, M. L. Progestin-induced puberty and secretion of luteinizing hormone in heifers. *Biology of Reproduction*, v.54, p. 1025-1031, 1996.
- Associação Brasileira das Indústrias Exportadoras de Carnes – ABIEC. Disponível em <http://www.abiec.com.br/>; acesso em 01/04/2017.
- AYRES, H. Validação do escore de condição corporal e seu impacto na eficiência reprodutiva de vacas Nelore (*Bos indicus*) inseminadas em tempo fixo. Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, p.137, 2008.
- AYRES, H., FERREIRA, R. M., TORRES-JUNIOR, J. R. S. *et al.* Inferences of body energy reserves on conception rate of suckled Zebu beef cows subjected to timed artificial insemination followed by natural mating. *Theriogenology*, v.82, p. 529-536, 2014.
- BARTH, A. Factor affecting fertility with artificial insemination. *Female Bovine Infertility*. v.9, p. 275-289, 1993.
- BARUSELLI, P.S., AYRES, H., SOUZA, A.H. *et al.* Impacto da IATF na eficiência reprodutiva em bovinos de corte. *Biotecnologia da reprodução em bovinos (2 Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada)*, n. 1977, p. 113–132, 2006.
- BARUSELLI, P. S., JACOMINI, J. O., SALES, J. N. S., CREPALDI, G. A. Importância do emprego da eCG em protocolos de sincronização para IA, TE, SOB em tempo fixo. *Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada*, v.3, p. 146-167, 2008.
- BARUSELLI, P. S. IATF Supera dez milhões de procedimentos e amplia o mercado e trabalho. *Revista Conselho Federal de Medicina Veterinária*, Brasília, v.69, p. 57-60, 2016.
- BERARDINELLI, J. G. e ADAIR, R. Effect of prostaglandin F<sub>2α</sub> dosage and stage of estrous cycle on the estrous response and corpus luteum function in beef heifers. *Theriogenology*, v.32, p. 301-314, 1989.

- 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., ADAMS, G. P., CACCIA, M. *et al.* Ovarian follicular wave emergence after treatment with progestogen and estradiol in cattle. *Animal Reproduction Science*, v.9, p. 193-204, 1995.
- BÓ, G. A., ADAMS, G. P., PIERSON, R. A. *et al.* Follicular wave dynamics after estradiol-17 $\beta$  treatment of heifers with or without a progestogen implant. *Theriogenology*, v.41, p. 1555-1569, 1994.
- BÓ, G. A., BARUSELLI, P. S., MARTINEZ, M. F. Pattern and manipulation of follicular development in *Bos indicus* cattle. *Animal Reproduction Science*, v.78, p. 307-326, 2003.
- BORGES, A. M., TORRES, C. A. A., RUAS, J. R. M. *et al.* Características da dinâmica folicular e regressão luteal de vacas das raças Gir e Nelore após tratamento com cloprostenol sódico. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.32, p. 85-92, 2003.
- BOSSIS, I., WETTEMANN, R. P., WELTY, S. D. Nutritionally induced anovulation in beef heifers: ovarian and endocrine function during realimentation and resumption of ovulation. *Biology of Reproduction*, v.62, p.1436-1444, 2000.
- BRAGANÇA, J. F. M. Estratégias hormonais de indução/sincronização de estro em novilhas de corte entre 12 e 14 meses de idade. *Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 4, p. 837-842, 2010.
- BUCKLEY, F., MEE, J., O'SULLIVAN, K. Insemination factors affecting the conception rate in seasonal calving Holstein-Friesian cows. *Reproduction, Nutrition and Development*, v.43, p. 543-555, 2003.
- BURFENING, P. J. Induction of puberty and subsequent reproductive performance. *Theriogenology*, v.12, p. 215-221, 1979.
- CABRAL, J. F., LEÃO, K. M., ANTÔNIO, M. *et al.* Indução do estro em novilhas Nelore com implante intravaginal de progesterona de quarto uso \* Induction of estrus in Nelore heifers with intravaginal progesterone implant used forth time. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 20, p. 149-53, 2013.
- CÂMARA, D. R., FIGUEIRA, R. F., MENDONÇA, L. B. R., MORAIS, C. S. M. Redução hormonal em protocolo Ovsynch para inseminação artificial em tempo fixo em fêmeas Nelore. *Revista Brasileira de Ciências Agrárias*, v.4, p. 467-471, 2009.
- CARVALHO, J. B. P. Sincronização da ovulação com dispositivo intravaginal de progesterona (CIDR®) em novilhas *Bos indicus*, *Bos indicus* x *Bos taurus* e *Bos taurus*. Tese Doutorado em Medicina Veterinária Universidade de São Paulo, p. 122, 2004.
- COLAZO, M. G., MARTINEZ, M. F., KASTELIC, J. P., MAPLETOFT, R. J. Effects of dose and route of administration of cloprostenol on luteolysis, estrus and ovulation in beef heifers. *Animal Reproduction Science*, v.21, p. 47-62, 2002.
- CUBAS, A. C., MANCIO, A. B., LESSKIU, C., TAHIRA, J. K. Efeito da amamentação controlada sobre a eficiência reprodutiva de vacas de corte no sul do Paraná. *Revista Sociedade Brasileira Zootecnia*, v.14, p. 247-55, 1985

- CUNNINGHAM, J. G. Tratado de Fisiologia Veterinária.” 3.edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap.14, p. 408 – 432, 2004.
- CUTAIA, L. e BÓ, G. A. Factores que afectan los resultados en programas de inseminación artificial a tiempo fijo en rodeos de cría utilizando dispositivos com progesterona. *Simposio Internacional de Reproducción Bovina*, Venezuela, v.1, p. 109-123, 2003.
- DAY, M. L. e ANDERSON, L. H. Current concepts on the control of puberty in cattle. *Journal of Animal Science*, v.76, p. 1 – 15, 1998.
- DIAS, H. S., CHACUR, M. G. M., VASCONCELOS, F. F. *et al.* Influência da morfometria corpórea em protocolos de IATF em vacas Nelore. XVIII Congresso Brasileiro de Reprodução Animal, 2009.
- DOGI, F. C. Manejo farmacológico del ciclo estral del bovino. 2005. Disponível em: <http://www.produccion-animal.com.ar/>, acessado em 06/04/2017.
- DRIANCOURT, M. A., THATCHER, W. W., TERQUI, M., ADRIEU, Y. D. “Dynamics of ovarian follicular development in cattle during the estrous cycle, early pregnancy and in response to PMSG.” *Domestic Animal Endocrinology*, v.8, p. 209-221, 1991.
- EDMONSON, A. J., LEAN, I. J., WEAVER, L. D. A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.72, p. 68-78, 1989.
- ERENO, R. L., BARREIROS, T. R. R., SENEDA, M. M. *et al.* Taxa de prenhez de vacas Nelore lactantes tratadas com P4 associada à remoção temporária de bezerros ou aplicação de gonadotrofina coriônica equina. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.36, p. 1288-1294, 2007.
- FERRAZ, J. e CASTRO, M. V. Manipulação farmacológica do ciclo estral em vacas Nelore: I- Efeito de doses de PGF<sub>2α</sub> sobre a luteólise nos dias 5 e 7 do ciclo estral. II- Efeito da substituição do GNRH pelo BE nos protocolos de 5 dias de implante de P4 sobre o tempo de aparecimento e distribuição do estro, na taxa de ovulação e na taxa de prenhez. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 94 p., 2013.
- FIGUEIRA, L. M., FONSECA, J. F., ARASHIRO, E. K. N. *et al.* Colour Doppler Ultrasonography as a Tool to Assess Luteal Function in Santa Inês Ewes. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 50, n. 4, p. 643–650, 2015. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/rda.12543>>.
- GALINA, C. S., ORIHUELA, A., DUCHATEAU, A. Reproductive physiology in Zebu cattle: Unique reproductive aspects that affect their performance. *Veterinary Clinics of North America*, v.3, p. 619-632, 1987.
- GASSER, C. L., GRUM, D. E., MUSSARD, M. L. *et al.* Induction of precocious puberty in heifers I: Enhanced secretion of luteinizing hormone. *Journal of Animal Science*, v.84, p. 318-3122, 2006.
- GONZALEZ, R. A. F. Efeito da criopreservação usando diferentes técnicas de congelamento e crioprotetores sobre parâmetros espermáticos e a integridade de membranas do espermatozóide bovino. Tese de doutorado, Universidade de São Paulo, 94p., 2004.

- GOTTSCHALL, C. S. Controle do Ciclo Estral e Taxa de Prenhez em Matrizes de Corte Bovinas: Efeitos Hormonais, Genéticos e Ambientais. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 162 p., 2011.
- GOTTSCHALL, C. S., BITTENCOURT, H. R., MATTOS, R. C., GREGORY, R. M. Antecipação da aplicação de prostaglandina, em programa de inseminação artificial em tempo fixo em vacas de corte. *Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal*, v.10, p. 970-979, 2009.
- GRIFFITH, M. K., WILLIAMS, G. L. Roles of maternal vision and olfaction in suckling-mediated inhibition of luteinizing hormone secretion, expression of maternal selectivity, and lactational performance of beef cows. *Biology Reproduction* v.54, p. 761-768, 1996.
- HANSEL, W., BLAIR, R. M. Bovine corpus luteum: a historic overview and implications for future research. *Theriogenology*, v. 45, p.1267-1294, 1996.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Disponível em <http://www.ibge.gov.br/home/>, acessado em 02/04/2017.
- JACKSON, P. S. Treatment of chronic postpartum endometritis in cattle with cloprostenol. *The Veterinary Record*., v.3, p. 441-443, 1979.
- JOLLY, P. D., MCDUGALL, S., FITZPATRICK, L. A. *et al.* Physiological effects of under nutrition on postpartum anestrous in cows. *Journal of Reproduction and Fertility*, v.49, p. 477-492, 1992.
- KASTELIC, J. P. Understanding ovarian follicular development in cattle. *Veterinary Medicine*, v.6, p. 64-71, 1994.
- KASTELIC, J. P., PIERSON, R. A., GINTHER, O. J. Ultrasonic morphology of corpora lutea and central luteal cavities during the estrus cycle and early pregnancy in heifers. *Theriogenology*, v.34, p. 487-498, 1990.
- KING, G. J. e MACPHERSON, J. W. Observations on retraining of artificial insemination technicians and its importance in maintaining efficiency. *Canadian Veterinary Journal*, v.6, p. 83-85, 1965.
- LAMB, G. C., NIX, D.W., STEVENSON, J. S., CORAH, L. R. Prolonging the MGA-prostaglandin F2 $\alpha$  interval from 17 to 19 days in an estrus synchronization system for heifers. *Theriogenology*, v. 53, p. 691-698, 2000.
- LANNA, D. P. Fatores condicionantes e predisponentes da puberdade e da idade de abate. *Simpósio sobre Pecuária de Corte*”, v.4, p. 41-78, 1997.
- LUCACIN, E., NETO, A. P. Mecanismos da luteólise. Revisão de literatura. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, v.12, p. 187-190, 2009.
- LUCY, M. C., MCDUGALL, S., NATION, D. 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.
- MCCRACKEN, J. A., BARCIKOWSKI, B., CARLSON, J. C. The physiological role of prostaglandin F2 $\alpha$  in corpus luteum regression. *Adv Biosci.*, v. 9, p.599-624, 1973.

- MCCRACKEN, J. A., CARLSON, J. C., GLEW, M. E. Prostaglandin F<sub>2</sub> identified as a luteolytic hormone in sheep. *Nat New Biol.*, v. 238, p.129-134, 1972.
- MACMILLAN, K. L., PETERSON, A. J. A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for oestrous synchronisation, increasing pregnancy rates and the treatment of post-partum anoestrus. *Animal Reproduction Science*, v.33, p. 1-25, 1993.
- MADUREIRA, E. D. e PIMENTEL, J. R. V. A IATF como uma ferramenta para melhorar a eficiência reprodutiva. *Congresso Brasileiro de Reprodução Animal*, CBRA, v.16, p.1-8, 2005.
- MAPLETOFT, R. J., BÓ, G. A., ADAMS, G. P. Techniques for synchronization of follicular wave emergence and ovulation: Past, present and future. *Biotecnologia da Reprodução em Bovinos. Simpósio Internacional de Reprodução*, v.3, p. 15-25, 2008.
- MAPLETOFT, R. J., MARTINEZ, M. F., COLAZO, M. G., KASTELIC, J. P. The use of controlled internal drug release devices for the regulation of bovine reproduction. *Journal of Animal Science*, v.81, p. 28-36, 2002.
- MARSON, E. P., GUIMARÃES, J. D., MIRANDA NETO, T. Puberdade e maturidade sexual em novilhas de corte. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 28, p. 1-64, 2004.
- MARTINS, J. P. N., POLICELLI, R. K. e J. R. PURSLEY. Luteolytic effects of cloprostenol sodium in lactating dairy cows treated with G6G/Ovsynch. *Journal of Dairy Science*, v. 94, p. 2806-2814, 2012
- MARTINS, T., PERES, R. F. G., RODRIGUES, A. D. P. *et al.* Effect of progesterone concentrations, follicle diameter, timing of artificial insemination, and ovulatory stimulus on pregnancy rate to synchronized artificial insemination in postpubertal Nellore heifers. *Theriogenology*, v.8, p. 446-453, 2014.
- McCRACKEN, J.A., CUSTER, E. E., LAMSA, J. C. Luteolysis: A neuroendocrine mediated event. *Physiological Reviews*, v.79, p. 263-324, 1999.
- MORALES-ROURA, J. S., ZARCO, L., HERNÁNDEZ-CERIÓN, H. Effect of short-term treatment with bovine somatotropin at estrus on conception rate and luteal function of repeat breeding dairy cows." *Theriogenology*, v.55, p. 1831-1841, 2001.
- MURPHY, B. D., MARTINUK, S. D. Equine chorionic gonadotrophin. *Endocrine Reviews*, v. 12, p. 27-44, 1991.
- ODDE, K. G. A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. *Journal of Animal Science*, v.68, p. 817-830, 1990.
- PATTERSON, D. J., KOJIMA, F. N., SMITH, M. F. A review of methods to synchronize estrus in replacement beef heifers and postpartum cows. *Journal of Animal Science*, v.81, p. 166-177, 2003.
- PATTERSON, D. J. e CORAH, L. R. Evaluation of melengestrol acetate and prostaglandin F<sub>2</sub> alpha system for the synchronization of estrus in beef heifers. *Theriogenology*, v.38, p. 441-448, 1992.

- PENTEADO, L., AYRES, H., TORRES-JÚNIOR, J. R. *et al.* Taxa de concepção de vacas nelore lactantes sincronizadas com dispositivo intravaginal de P4 associado ao benzoato ou ao cipionato de estradiol. *Acta Scientiae Veterinariae*, v.34, p. 401-403, 2006.
- PFEIFER, L. F., CASTILHO, E. M., ROLLI, V. F. B. *et al.* Efeito da duração do tratamento com progestágeno e da maturidade sexual na taxa de prenhez em novilhas de corte: avaliação econômica e biológica. *Revista Brasileira de Zootecnia*, v.38, p. 1205-1210, 2009.
- PINTO-NETO, A., SILVA, R. Z., MOTA, M. F. *et al.* Reutilização de implante intravaginal de progesterona para sincronização de estro em bovinos. *Arq. Ciênc. Vet. Zool.*, v. 12, n. 2, p. 169–174, 2009.
- PONSART, C., KHIREDINE, B., PONTER, A. A. *et al.* Influence of the type of energy supply on LH secretion, follicular growth and response to estrus synchronization treatment in feed-restricted suckler beef cows. *Theriogenology*, v.54, p. 1373-1387, 2000.
- PUGLIESI, G., LOPES, E., NISHIMURA, K. *et al.* Uso da ultrassonografia Doppler em programas de IATF e TETF em bovinos. *Rev. Bras. Reprod. Anim*, v. 41, n. 1, p. 140–150, 2017.
- PURSLEY, J. R., MEE, M. O., WILTBANK, M. C. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF<sub>2α</sub> and GnRH. *Theriogenology*. v.44, p. 915-23, 1995.
- PURSLEY, J. R., MARTINS, J. P. N., WRIGHT, C., STEWART, N. D. Compared to dinoprost tromethamine, cloprostenol sodium increased rates of estrus detection, conception and pregnancy in lactating dairy cows on a large commercial dairy. *Theriogenology*, v.78, p. 823–829, 2012.
- 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. *Advance Drug Delivery Reviews*, v.50, p. 277-320, 2001.
- RAO, C. V., ESTERGREEN, V. L., CARMEN, F. R. Receptors for gonadotrophin and prostaglandin F<sub>2a</sub> in bovine corpora lutea of early, mid and late luteal phase. *Acta Endocrinol.*, v. 91, p.529-537, 1979.
- RHODES, F. M., FITZPATRICK, L. A., ENTWISTLE, K.W., DÉATH, G. Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anestrus. *Journal of Reproduction and Fertility*, v.104, p. 41-49, 1995.
- ROBERSON, M. S., WOLFE, M. W., STUMPF, T. T. *et al.* Luteinizing hormones secretion and corpus luteum function in cows receiving two levels of progesterone. *Biology of Reproduction*, v.41, p. 997-1003, 1989.
- ROCHA, A. e CARVALEHIRA, E. J. Parâmetros reprodutivos e eficiência de inseminadores em explorações de bovinos de leite, em Portugal. *Congresso de Ciências Veterinárias*, v. 10, p. 129-138, 2002.
- ROCHA, J. M., RABELO, M. C., SANTOS, M. H. B. *et al.* IATF em vacas Nelore : Avaliação de duas doses de eCG e reutilização de implantes intravaginais de progesterona. *Med Vet Recife*, v. 1, n. 1, p. 40–47, 2007.

- ROCHE, J. F., MACKEY, D., DISKIN, M. D. Reproductive management of postpartum cows. *Animal Reproduction Science*, v.60, p 703-712, 2000.
- RODRIGUES, A. D. P., PERES, R. F. G., LEMES, A. L. *et al.* Effect of interval from induction of puberty to initiation of a timed AI protocol on pregnancy rate in Nelore heifers. *Theriogenology*. v.82, p. 760-766, 2014.
- ROVANI, M.T. Rota de ação da prostaglandina F2 $\alpha$  administrada via submucosa vulvar na luteólise de bovinos. Dissertação de mestrado, Universidade de Santa Maria, 50 p., 2011.
- SÁ FILHO, M. F., AMARAL, J. P. B., MANTOVANI, A. P. *et al.* Effect of synthetic progesterone (Afisterone<sup>®</sup>) administration at the moment of CIDR<sup>®</sup> insertion on follicular wave emergence in beef heifers. *International Congress on Animal Reproduction*, p. 127, 2004.
- SÁ FILHO, M. F., SÁ FILHO, M. F., GIMENES, L. *et al.* IATF em novilhas. Biotecnologia da Reprodução em Bovinos. *Simpósio Internacional de Reprodução Aplicada*, v.3, p. 54-67, 2008.
- 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, 2010.
- 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, 2010.
- SÁ FILHO, O. G., MENEGETTI, 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, 2009.
- 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.
- SALES, J. N. S., TORRES JUNIOR, J. R. S., PENTEADO, L. *et al.* A comparison of two different esters of estradiol for the induction of ovulation in an estradiol plus progestin-based timed artificial insemination protocol for suckled *Bos indicus* beef cows. *Animal Reproduction Science*, v.151, p. 9-14, 2014.
- SANTOS, J., EDUARDO, P., SÁ FILHO, M. F. Nutrição e reprodução em bovinos. *Biotecnologias da Reprodução em Bovinos*, v.2, p. 30-54, 2006.
- SAVIO, J. D., THATCHER, W. W., MORRIS, G. R. *et al.* Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing device on follicular turnover and fertility in cattle. *Journal of Reproduction and Fertility*, v.98, p. 77-84, 1993.
- SCHILLO, K. K., HALL, J. B., HILEMAN, S. M. Effects of nutrition and season on the onset of puberty in beef heifer. *Journal Animal Science*, v.70, p. 3994-4005, 1992.
- SENGER, P. L. Pathways to Pregnancy and Parturition. 2ª edição, Ed Current Conceptions, Washington, cap 11, p. 371-381, 2003.

- SOUZA, A. H., MARTINS, C. M., TORRES JUNIOR, J. R. S. *et al.* Efeito do eCG e do cipionato de estradiol em protocolos para inseminação artificial em tempo fixo em vacas holandesas de alta produção. *I Simpósio de Pesquisa e Pós-Graduação do Departamento de Reprodução Animal*, v.1, p. 13-20, 2006.
- SOUZA, F. A., CANISSO, I. F., BORGES, A. M. *et al.* Restrição alimentar e os mecanismos endócrinos associados ao desenvolvimento folicular ovariano em vacas. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.33, p. 61-65, 2009
- STAGG, K., DISKIN, M. G., SREENAN, J. M., ROCHE, J. F. Follicular development in long-term anoestrous suckled beef cows fed two levels of energy postpartum. *Animal Reproduction Science*, v.38, p. 49 - 61, 1995.
- STARBUCK, G. R. e MANN, G. E. Differential effects of exogenous progesterone administration at different stages of the luteal phase on endogenous oestradiol concentration in cows. *Reproduction in Domestic Animals*, v. 45, n. 2, p. 283–286, 2010.
- STEVENSON, J. S. Disponível em <http://www.beefimprovement.org/proceedings/03/proceedings/stevenson.pdf>>. Acessado em 10/04/2017, 2003.
- STEWART, F., ALLEN, W. R. Biological functions and receptor binding activities of equine chorionic gonadotrophins. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 62, p. 527-36, 1981.
- TREVISOL, E., FERREIRA, J. C., ACKERMANN, C. L. *et al.* Luteal changes after treatment with sub-luteolytic doses of prostaglandin (cloprostenol sodium) in cattle. *Animal reproduction Science*, v.153, p. 8-12, 2015.
- VASCONCELOS, J. L. M., VILELA, E. R., SÁ FILHO, O. G. Remoção temporária de bezerros em dois momentos do protocolo de sincronização da ovulação GnRH-PGF2 $\alpha$ -BE em vacas Nelore pós-parto. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária Zootecnia*, v.61, p. 95-103, 2009.
- 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 during two seasons when receiving the PGF2 $\alpha$  injection on d 6 or 7 of the Ovsynch protocol. *Journal Dairy Science*, v.83, p.214, 2000.
- VASCONCELOS, J. L. M., SARTORI, R., OLIVEIRA, H. N. *et al.* Reduction in size of the ovulatory follicle reduces subsequent luteal size and pregnancy rate. *Theriogenology*, v.56, p. 307-314, 2001.
- VIANA, J. H. M., ARASHIRO, E. K. N., SIQUEIRA, L. G. B. *et al.* Doppler ultrasonography as a tool for ovarian management. *Animal reproduction*, v. 10, n. 3, p. 215–222, 2013.
- VIEIRA, R. J. Sincronização do ciclo estral em vacas mestiças pela administração do fator liberador de Gonadotrofina (GnRH) em associação com prostaglandina F2 alfa (PGF2 $\alpha$ ). *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.28, p. 215-220, 2004.
- WAITE, A. L., HOLTAN, D. W., STORMSHAK, F. Changes in bovine luteal progesteronemetabolism in response to exogenous prostaglandin F2X. *Domestic Animal Endocrinology*, v.28, p. 162-171, 2005.



- WILLIAMS, G. L.; THOMAS, M. G. Metabolic hormone secretion and FSH-induced superovulatory responses of beef heifers fed dietary fat supplements containing predominantly saturated or polyunsaturated fatty acids. *Theriogenology*, v.45, p. 451-458, 1996.
- WILLIAMS, G. L. Implicações de amamentação e manejo da cria na eficiência reprodutiva futura de vacas de corte. “*Novos Enfoques na Produção e Reprodução de Bovinos* p.65-73, 2001.
- WILTBANK, J. N., GREGORY, K. E., SWIGER, L. A., INGALLS, J. E. Effects of heterosis on age and weight at puberty in beef heifers. *Journal of Animal Science*, v.25, p. 744-751, 1966.
- WILTBANK, M. C. How information on hormonal regulation of the ovary has improved understanding of timed breeding programs. *Annual Meeting of The Society for Theriogenology*, p. 83-97, 1997.
- WILTBANK, M. C., DIAZ, F. T., CRENSHAW, T. D Prostaglandin F2 $\alpha$  Induces Distinct Physiological Responses in Porcine Corpora Lutea after Acquisition of Luteolytic Capacity 1. *Biology of reproduction* v.63, p. 1504-1512, 2000.
- WITT, A. C. Alternativas farmacológicas para programas de sincronización de celos y/o de ovulación Disponível em: <<http://www.produccion-animal.com.ar/>>. Acessado em 10/04/2017, 2001.
- WRIGHT, I. A., RRUSSEL, A. J. F. Partition of fat, body composition and body condition score in mature cows. *Animal Production*, v.8, p. 23-32, 1984.
- WRIGHT, I. A., RHIND, S. M., RUSSEL, A. J. F. *et al.* Effects of body condition, food intake and temporary calf separation on the duration of the post-partum anoestrous period and associated LH, FSH and prolactin concentrations in beef cows. *Animal Production*, v.45.03, p. 395-402, 1987.
- YAVAS, Y. e WALTON, J. S. Induction of ovulation in postpartum suckled beef cows: a review. *Theriogenology*, v.54, p. 1-23, 2000.
- YELICH, J. V., WETTEMANN, R. P., MARSTON, T. T., SPICER, L. J. Luteinizing hormone, growth hormone, insulin-like growth factor-I, insulin and metabolites before puberty in heifers fed to gain at two rates. *Domestic Animal Endocrinology*, v.13, p. 325-338, 1996.
- YOUNGQUIST, R. S., THRELFALL, W. R. Current therapy in large animal theriogenology. *Saunders Elsevier*, cap. 4, p. 46-51, 2007.

