



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Regulação farmacológica do ciclo estral de bovinos

Paula Regina Basso Silva^{1*}, Mariana Assunção de Souza², Sílvia Ferreira dos Santos², Raquel Peres de Oliveira², Ricarda Maria dos Santos³

¹Médica Veterinária

²Mestranda em Ciências Veterinárias pela Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG.

³Professora Doutora pela Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, da Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, MG.

*Autor para correspondência: Rua Ceará, s/n, Bloco 2D, sala 43, CEP 38405-303, Uberlândia, MG, Brasil. E-mail: raquelperes_o@yahoo.com.br

Resumo

A eficiência reprodutiva é umas das principais ferramentas para melhorar a performance produtiva e a lucratividade dos rebanhos. Entre as principais alternativas para se aumentar o desempenho reprodutivo de vacas de corte, tem-se a elevação do número de vacas com estro no início da estação de monta e o aumento da taxa de concepção no primeiro serviço. Existe uma variedade de tratamentos hormonais para manejo produtivo e reprodutivo, porém requerem o conhecimento dos mesmos para uma melhor manipulação e obtenção das vantagens da regulação farmacológica do ciclo estral. Esta revisão tem o objetivo de apresentar uma visão geral abordando desde o ciclo estral aos fármacos mais utilizados nos protocolos em bovinos.

Palavras-chave: estrógenos, progesterona, prostaglandina F2 α , reprodução

Pharmacological regulation of the estrous cycle of cattle

Abstract

Reproductive efficiency is one of the main tools to improve performance and profitability of livestock production. Among the main alternatives to increase the reproductive performance of beef cows would increase the number of cows in estrus at the beginning of the breeding season and increase the conception rate at first service. A variety of hormonal treatments for productive and reproductive management, but require a knowledge of them for better handling and obtaining the benefits of pharmacological regulation of the estrous cycle. The aim of this review is to provide an overview of the estrous cycle approaching from the drugs commonly used in cattle protocols.

Keywords: estrogen, progesterone, F2 α prostaglandin, reproduction

Introdução

Para se destacar na cadeia produtiva o Brasil precisa investir mais em melhoramento genético, o que permite ao pecuarista introduzir características aditivas ao plantel como: maior rendimento de carcaça, maior capacidade de conversão alimentar e precocidade sexual, além dos investimentos com manejo e nutrição dos rebanhos, entretanto estas medidas demandam altos investimentos, o que contrasta com a falta de capital da grande maioria dos produtores brasileiros. Assim, estes possuem o desafio de aumentar a produção de carne com viabilidade econômica. (MALUF, 2002).

Pires, Araújo e Mendes (2004) afirmam que a pecuária de corte nacional ainda apresenta baixos índices produtivos por continuar sendo conduzida como uma atividade extrativista ou que demanda baixo uso de insumos e biotecnologias, essa característica da bovinocultura brasileira precisa ser modificada para que a atividade se torne rentável e competitiva.

A eficiência reprodutiva é umas das principais ferramentas para melhorar a performance produtiva e lucratividade dos rebanhos. Para Wiltbank (1970), as principais alternativas para se aumentar o desempenho reprodutivo de

vacas de corte seriam elevar o número de vacas com estro no início da estação de monta e aumentar a taxa de concepção no primeiro serviço. O método que se consagrou em todo o mundo otimizando melhorias genéticas nos rebanhos foi a inseminação artificial (IA) (MARTINS et al., 2006). Entende-se por IA a transferência de sêmen de um macho fértil para uma fêmea fértil, por via instrumental. Esta biotécnica vem sendo acompanhada por vários tipos de protocolos que sincronizam a ovulação pela aplicação de fármacos, possibilitando a inseminação sem a necessidade de observar cios e em datas pré-determinadas compondo um sistema de inseminação artificial em tempo fixo (IATF).

De acordo com Baruselli et al. (2004) a sincronização e indução do estro são interessantes alternativas na produção de sistemas de criação de gado de corte promovendo o retorno da ciclicidade e dando início a nova gestação em menor período de tempo. Segundo Meneghetti e Vasconcelos (2008) a estratégia de antecipar o parto em vacas primíparas tem como objetivo reduzir a proporção de animais em anestro no início da estação de monta (EM), porém a preocupação com a ciclicidade pode ser minimizada quando se usa IATF no início da EM.

O aprimoramento de um sistema de IATF teria como características: alta resposta em estros; alto grau de sincronização da onda folicular; alta taxa de concepção e vantajosa relação custo/benefício que aplicados às condições extensivas de criação de gado de corte viabilizando a utilização da IA em grande escala (CARVALHO, 2004).

Já existe uma ampla variedade de tratamentos hormonais para manejo produtivo e reprodutivo, porém requerem o conhecimento dos mesmos para uma melhor manipulação e obtenção das vantagens da regulação farmacológica do ciclo estral (GEARY et al., 2000). Um dos fármacos rotineiramente utilizados nos protocolos de inseminação é a progesterona (P4), administrada por dispositivo intravaginal de silicone impregnado de P4, atuando na regulação do ciclo estral em bovinos. Partindo-se deste princípio de controle do ciclo estral, vários protocolos, associando a P4 a outros hormônios,

foram desenvolvidos com diversas finalidades, tais como: sincronização de cios e ovulações para IATF, sincronização de receptoras, superovulação programada, tratamento de anestro, entre outras.

Entretanto, estes protocolos possuem como desvantagem o alto custo de implantação. Visando reduzir custos para os produtores tornando mais viável a utilização de protocolos de IATF nos rebanhos brasileiros. Esta revisão tem o objetivo de apresentar uma visão geral abordando desde o ciclo estral aos fármacos mais utilizados nos protocolos em bovinos.

Ciclo estral e regulação hormonal

A puberdade nos bovinos ocorre em média aos 12 meses de idade e o ciclo estral é classificado como poliétrico, ciclando o ano inteiro. O estro na vaca dura aproximadamente 18 horas e a ovulação ocorre de dez a doze horas após o final do estro (AIELLO, 2001).

Em média o ciclo estral dos bovinos tem a duração de 21 dias determinado pela função regular dos ovários. Alterações no córtex ovariano como crescimento, atresia, ovulação dos folículos, manutenção e lise do corpo lúteo (CL) ocorrem durante o ciclo estral. O ciclo estral é controlado pelo eixo hipotálamo-hipofisário, através dos hormônios: hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), e pelo estrógeno e P4 que são os principais hormônios produzidos nos ovários. O ciclo pode ser dividido em proestro (três dias), estro (18 horas), metaestro (dois a três dias) e diestro (14 dias) (HAVEZ, HAFEZ, 2004).

O proestro é o período em que acontece o crescimento folicular logo após a regressão lútea e termina no estro; o estro é a fase de receptividade sexual ou aceitação; o metaestro corresponde ao período de desenvolvimento inicial do CL; diestro é a fase madura e de maior atuação do corpo CL. O ciclo estral é dividido em duas fases: a fase estrogênica que se estende do proestro ao estro resultando na ovulação, e a luteínica ou progesterônica que envolve o metaestro e o diestro, encerrando na luteólise (REIS, 2004).

Um ciclo estral é composto normalmente por duas ou três ondas de crescimento foliculares consecutivas e apenas na última onda ocorre a ovulação (onda ovulatória). O folículo ovulado sofre mudanças funcionais e estruturais resultando na formação de um CL este, secreta quantidades crescentes de P4 e por volta do dia 18, ocorre luteólise causando regressão do CL e conseqüentemente queda das concentrações plasmáticas de P4. Cada onda de crescimento folicular é caracterizada pelas fases de recrutamento, seleção e dominância. O folículo dominante (FD) de uma onda tem dois destinos possíveis. Na presença de P4 o FD entra em regressão ou atresia. Após a luteólise, o FD não sofre atresia e ovula. Se não houver fertilização do ovócito ovulado, o ciclo se repetirá (BINELLI, IBIAPINA e BISINOTTO, 2006).

De acordo com Hafez; Hafez (2004) nos neurônios da porção cranial do hipotálamo é produzido uma substância química, o GnRH, que quando liberada desencadeia na adenohipófise a síntese e liberação das gonadotropinas FSH e LH, que por sua vez estas gonadotropinas vão atuar no ovário estimulando o crescimento dos folículos, promovendo a ovulação e mantendo a atividade do CL.

Dinâmica folicular e ovulação

A dinâmica folicular é um processo contínuo de crescimento e regressão dos folículos que leva ao desenvolvimento do folículo pré-ovulatório (BORGES et al., 2004). A principal função do folículo é proporcionar um ambiente ideal para o crescimento e maturação do ovócito, bem como produzir hormônios (PRESTES; ALVARENGA, 2006). Ginther et al. (2003) afirmam que o desenvolvimento folicular dos bovinos ocorre em um padrão de ondas. Uma onda de crescimento folicular é o recrutamento de um grupo de pequenos folículos (primordiais) que passam por um crescimento comum durante cerca de três dias. Destes folículos recrutados, apenas um é selecionado e se destaca continuando seu desenvolvimento, enquanto os outros sofrem decréscimo de tamanho, estabelecendo-se então, o fenômeno da divergência folicular (BARUSELLI; GIMENES; SALES, 2007).

A P4 possui um efeito inibitório sobre o crescimento folicular, portanto o número de ondas de um ciclo é determinado pelo momento da regressão luteal. Em animais que apresentam duas ondas de desenvolvimento folicular o ciclo estral e a fase luteal são mais curtos (FORTUNE; SIROIS; TURZILLO, 1991).

Lucy et al. (1992), destacaram que os hormônios FSH e LH são responsáveis pelo desenvolvimento folicular através de suas interações com as células da granulosa e da teca, estas possuem receptores específicos para as gonadotrofinas. O FSH tem a função de iniciar o crescimento de folículos enquanto o LH mantém a continuidade do crescimento folicular e a maturação do folículo dominante. Em *Bos taurus indicus* o pico máximo de concentração de FSH é atingido quando o folículo dominante atinge o tamanho de quatro a cinco mm, (NASSER, 2006). Segundo Browning et al. (1994), na fase luteínica não ocorre pico pré-ovulatório de LH, pois a alta concentração de P4 impede que o estradiol faça *feedback* positivo no hipotálamo.

Na ausência de P4 o aumento da frequência de liberação de GnRH estimulado pelo *feedback* positivo do estrógeno no hipotálamo, aumenta a frequência dos pulsos de LH, o que permite a ovulação do FD e posteriormente a luteinização das células da granulosa (VOSS; FORTUNE, 1993). O CL se desenvolve na cavidade formada com o rompimento da membrana basal e a eliminação do ovócito na ovulação (MILVAE; HINCKLEY; CARLSON, 1996).

Protocolos de IATF

Protocolos que sincronizam a ovulação por meio da aplicação de fármacos são desenvolvidos por muitos pesquisadores considerando-se as dificuldades de manejo para detecção de cio. Possibilitando a utilização da IATF, independente da detecção de cio em dias pré-determinados e possibilitando ainda inseminar um grande número de animais. A sincronização do cio é uma biotécnica reprodutiva que permite a concentração da inseminação e da parição em épocas desejáveis (CARRIJO; LANGER, 2006). A sincronização torna mais preciso o momento da ovulação pela aplicação de

hormônios promovendo um mecanismo de *feedback* positivo para liberação de LH no final do desenvolvimento folicular (MOREIRA, 2002).

O entendimento da fisiologia do ciclo estral bovino possibilitou que o mesmo fosse manipulado de forma a aumentar a eficiência reprodutiva em operações pecuárias pela interferência humana visando alterar sua duração. Para as manipulações do ciclo estral bovino são comumente utilizadas estratégias farmacológicas. Tais estratégias consistem na utilização de hormônios estabelecidos por protocolos, ou seja, administrados em uma seqüência pré-definida, visando efeitos tais como controlar o recrutamento, a seleção, a ovulação ou a atresia folicular (BINELLI; IBIAPINA; BISINOTTO, 2006).

Os protocolos têm a finalidade maior de antecipar o estro que ocorreria normalmente em 21 dias (18 a 24 dias), uma vez que a extensão desse período inviabilizaria economicamente qualquer biotécnica utilizada (GONÇALVES; FIGUEREDO; FREITAS, 2001). Moraes, Jaume e Souza (2007), reafirmam que o sucesso dos protocolos também depende de vacas e novilhas em boa condição corporal, livres de enfermidades; disposição dos produtores em utilizar os protocolos preconizados corretamente; e infra-estrutura adequada para facilidades de manejo.

Progesterona/Progestágenos

A P4 é secretada pelas células luteínicas do CL, pela placenta e pela glândula adrenal, e é transportada no sangue por uma globulina carreadora como no caso dos andrógenos e estrógenos. A secreção de P4 é principalmente estimulada pelo LH (HAFEZ; HAFEZ, 2004).

Sá Filho et al. (2007) apontam que estratégias para antecipar a primeira ovulação pós-parto devem estar focadas no aumento de pulsos de LH, permitindo que folículos cresçam para alcançarem os estágios finais de maturação, com produção suficiente de estradiol para induzir o pico de LH e a ovulação, e que isto pode ser conseguido através da administração de concentrações subluteais de progestinas (progestágenos ou P4), pela remoção

dos efeitos inibitórios da presença do bezerro sobre a pulsatilidade de LH, ou ainda pela rápida reversão do balanço energético negativo que ocorre após o parto.

A P4 liberada a partir de dispositivos, exemplo o CIDR®, atinge níveis supraluteais poucos minutos após a colocação destes, exercendo um importante efeito sobre a dinâmica folicular e sobre o ciclo estral. Em associação com estrógenos, a P4 provoca regressão do folículo dominante e reinício de uma nova onda folicular. Por outro lado, após a retirada do dispositivo e a conseqüente queda dos níveis de P4, o bloqueio do eixo hipotálamo-hipofisário é liberado, permitindo que a gonadotrofina responsável pelo desenvolvimento final do folículo e ovulação atue (CARVALHO, 2004).

Para Macmillan, Segwagwe e Pino (2003) a utilização da P4 na sincronização do estro tem como finalidade suprimir a freqüência de pulsos de LH e conseqüentemente evitando a ovulação. Os progestágenos são agentes farmacológicos de efeitos similares aos da P4, que são utilizados na sincronização dos estros para prolongar a fase luteínica. Segundo Roche e Mihm (1996) em animais com atividade sexual cíclica, a P4 tem por finalidade manter uma fase luteínica artificial até que a regressão do CL tenha ocorrido em todos os animais. Logo, ao retirar o tratamento exógeno se produzirá uma fase pré-ovulatória simultânea em todas as fêmeas tratadas.

Rhodes et al. (2003) afirmam que o aumento da secreção de LH e o estímulo do desenvolvimento de receptores de LH e a conseqüente secreção de estradiol provocados pelo tratamento com progestágenos, estimulam o desenvolvimento folicular e a maturação final do FD em vacas em anestro. Portanto, os tratamentos com progestinas induzem a ovulação em vacas em anestro pós-parto (LUCY et al., 2001) e minimizam a ocorrência de ciclos curtos (SMITH et al., 1987). Protocolos associados com suplementação energética e redução no número de mamadas aceleram a retomada da ciclicidade no pós-parto, acarretando aumento dos pulsos de LH (WILTBANK; GUMEN; SARTORI, 2002).

De acordo com Del Vecchio et. al., (1990) tratamentos com dispositivos liberadores de P4 durante sete dias em vacas em anestro com bezerro ao pé aumentou a proporção de animais que formaram CL. O tratamento com progestágenos em vacas com bezerro ao pé, ao redor de três semanas pós-parto, utilizando implantes de P4 aumentaram o diâmetro do folículo dominante durante o pós-parto e aumentaram a frequência dos pulsos de LH em vacas com período pós-parto entre 21 a 35 dias (DUFOR; ROY, 1985). A quantidade sub-luteínica de P4 em vacas com bezerro ao pé mimetiza a concentração de P4 circulante em ciclos curtos no pós-parto, permitindo a maturação do folículo dominante, seguido por um ciclo estral normal com ovulação. (DOORNSBOS et. al., 1984).

Estudos de Parkinson e Lamming (1990) mostram que em ciclos curtos o tratamento com progestágenos prolonga o tempo de duração do CL que se forma após a interrupção da administração dos progestágenos, provavelmente por suprimir os receptores de ocitocina no endométrio, por isso é bastante indicado.

Madureira (2000) observou que ao término do tratamento com progestágenos a população de folículos pré-ovulatórios foi bastante homogênea, condição que favorece a sincronização da ovulação.

Estrógenos

De acordo com Bó et al (2006) é comum a associação da P4 com o estrógeno para sincronizar o aparecimento de uma onda folicular e a ovulação. Wishart e Youngg (1974) afirmam que alguns tipos de estrógeno atuam como agente luteolítico, enquanto que a P4 inibe o desenvolvimento do CL, ou previne a ovulação quando administrada próxima do final do ciclo estral.

Baixa fertilidade provocada por tratamentos prolongados com P4 tem sido atribuída à maturação espontânea do ovócito com persistência do FD. Tratamentos que induzem a regressão do folículo persistente tem resultado na emergência de uma nova onda folicular e aumento da taxa de prenhez. Contudo o estradiol vem sendo usado para induzir a luteólise em protocolos

baseados em P4, e também vem sendo utilizado na supressão do crescimento do folículo antral, suprimindo as concentrações circulantes de FSH (BÓ et al., 2002) até que o estradiol seja metabolizado. A partir de então, o FSH volta a aumentar seus níveis e uma nova onda folicular é recrutada (BÓ et al., 1995).

Protocolos com estrógeno e progestágeno são muito freqüentes em programas de sincronização para promover nova onda de crescimento folicular e impedir os folículos persistentes bem como a administração de prostaglandina F2 α (PGF2 α) no momento da retirada do dispositivo de P4 induzindo a luteólise, e subsequente aplicação estradiol para sincronizar a ovulação. O estrógeno pode agir induzindo um pico de LH através de um *feedback* positivo ao GnRH (MOREIRA, 2002).

Para Bó et al. (1995), diferentes esteres de estradiol incluindo benzoato de estradiol (BE), valerato de estradiol (VE) e cipionato de estradiol (ECP) são indicados para induzir regressão do folículo quando administrados na presença de elevadas concentrações de P4 no plasma. Ambos VE e ECP têm uma longa meia-vida, resultando em atraso e variados intervalos de emergência de onda folicular quando comparados com a curta ação do estradiol-17 β (E-17 β) ou BE.

A associação de estrógenos com P4 produz uma diminuição dose dependente na secreção de FSH na amplitude dos pulsos de LH, uma diminuição na concentração de estradiol no líquido folicular do FD e o surgimento de uma nova onda de crescimento folicular na maioria dos animais (DISKIN; AUSTIN; ROCHE, 2002).

Pancarci et al. (2001) avaliaram a viabilidade na utilização de ECP na indução de ovulação. Foi demonstrado que a ovulação ocorre $58,5 \pm 4$ h após a aplicação de ECP e $27,1 \pm 1,1$ h após o início do estro, sendo que este ocorreu $33,6 \pm 4,4$ h após aplicação de ECP. A taxa de sincronização no intervalo entre 42 às 70h foi de 75,8% (25/33).

Prostaglandina F2 α

A PGF2 α tem sido utilizada em vários esquemas de tratamentos, tanto única como combinada com ablação folicular, tratamentos com estrógeno/progesterona, ou tratamentos com GnRH para controlar o estado folicular e induzir uma sincronia mais precisa da ovulação (BÓ, 2004). É necessário esperar seis a sete dias depois do início do tratamento com P4 para administrar PGF2 α , sendo o CL altamente responsivo (GONÇALVES; FIGUEREDO; FREITAS, 2001).

A partir da comprovação dos efeitos luteolíticos da PGF2 α em bovinos por Rowson, Truit e Brand (1972), vários análogos desta molécula foram sintetizados e reportados como efetivos na indução da lise do CL e na sincronização de cios em bovinos (INSKEEP, 1973). Porém, os efeitos da PGF2 α se mostraram ineficientes na ausência de um CL (KIRACOFÉ; KEAY; ODDE, 1985).

De acordo com Odde (1990), o CL recém formado não é lisado por esses compostos, o que começa a ocorrer após o quinto dia do ciclo com baixa eficiência e após o sétimo dia de maneira eficiente. Isso significa que uma única dose destes produtos administrada em um rebanho cujos animais estejam ciclando provoca luteólise em no máximo 70% dos animais e, portanto, quando utilizada em dose única requer identificação previa da presença do corpo CL, ou deve ser administrada em dose dupla com intervalo de 11 a 14 dias, obtendo-se assim melhores índices de sincronização do cio após a segunda dose.

Estudos recentes mostraram que o intervalo entre o tratamento com PGF2 α e a manifestação do estro é determinado pelo estágio de desenvolvimento do FD no momento do tratamento. Se a PGF2 α for administrada quando o folículo dominante estiver na fase final de crescimento ou no início da fase estática, a ovulação ocorrerá em três a quatro dias. Por outro lado, se o tratamento com PGF2 α for realizado no momento em que o FD estiver no meio ou no final da fase estática, a ovulação do FD da próxima onda de crescimento folicular ocorrerá após cinco a sete dias (KASTELIC; GINTHER,

SILVA, P.R.B. et al. Regulação farmacológica do ciclo estral de bovinos. **PUBVET**, Londrina, V. 5, N. 39, Ed. 186, Art. 1254, 2011.

1991). Para Bó e colaboradores (2004), esse intervalo é reflexo do tempo necessário para que o FD da nova onda cresça e se desenvolva até o estágio pré-ovulatório e enfatiza a necessidade do controle folicular e luteínico para a obtenção de altas taxas de prenhez em programas de IA e transferência de embrião (TE) em tempo fixo, sem a necessidade de detecção do estro.

REFERÊNCIAS:

AIELLO, S. E. **Manual Merck de Veterinária**. Sistema Reprodutivo - introdução. 8 ed. São Paulo: Roca, 1861p., 2001.

BARUSELLI, P.S. et al. The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrus beef cattle in tropical climates. **Animal Reproduction Science**, v.82, p.479-486, 2004.

BARUSELLI, P. S.; GIMENES, L. U.; SALES, J. N. S. Fisiologia reprodutiva de fêmeas taurinas e zebuínas, **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.31, n.2, p.205-211, abr./jun. 2007.

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

BÓ, G.A., MORENO D., CUTAIA L., BARUSELLI P.S. & REIS, E.L. Manipulação hormonal do ciclo estral em doadoras e receptoras de embrião bovino. **Acta Scientiae Veterinariae**, Supl . 32, p.1-22, 2004.

BÓ, G.A.; ADAMS, G.P.; CACCIA, M.; MARTINEZ, M.; PIERSON, R.A.; MAPLETOFT, R.J., Ovarian follicular wave emergence after treatment with progestogen and estradiol in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.39, p.193-204, 1995.

BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S.; MORENO, D.; CUTALA, L.; CACCIA, M.; TRÍBULO, R.; TRÍBULO, H.; MAPLETOFT, R.J.; The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer program in cattle. **Theriogenology**, v. 57, p. 53-72, 2002.

BÓ, G.A.; COLAZO, M.G.; MARTINEZ, M.F.; KASTELIC, J.P.; MAPLETOFT, R.J. Sincronización de la emergencia de la onda folicular y la ovulación em animales tratados com progestagenos y diferentes ésteres de estradiol. In:_____ II SIMPOSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA – Biotecnologia da Reprodução de Bovinos, 2, 2006, Paraná. **Anais**, Paraná, 201p, 2006.

BORGES, A. M.; TORRES, C. A. A.; ROCHA JUNIOR, V. R.; RUAS, J. R. M.; GIOSO, M. M.; FONSECA, J. F.; CARVALHO, G. R.; MAFFILI, V. V. Dinâmica folicular e momento da ovulação em vacas não lactantes das raças Gir e Nelore durante duas estações do ano. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. BeloHorizonte, v.56, n.3, p.346-354, 2004.

BROWNING, R. JR.; ROBERT, B. S.; LEWIS, A.W.; NEUENDORFF, D. A; RANDE, R. D. Effects of postpartum nutrition and once-daily suckling on reproductive efficiency and preweaning calf performance in fall-calving Brahman (*Bos indicus*) cows. **Journal of Animal Science**, v.72, p.984-89, 1994.

CARRIJO JUNIOR, O. A.; LANGER, J. Avaliação de protocolo de inseminação artificial em tempo fixo utilizando eCG em vacas nelore puras e paridas. **Revista Eletrônica de Veterinária REDVET**. Brasília-DF 2006, vol. 7, n. 2, fev. 2006.

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***. 2004 122f il. Tese (doutorado em reprodução animal)-Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade de São Paulo, São Paulo, Brasil, 2004.

DEL VECCHIO, R.P.; CHASE, C.C.; BASTIDAS P.; RANDEL R.D. oxytocin-induced changes in plasma 13,14 dihydro-15-keto prostaglandin F_{2α} concentrations on days 10,20 and 30 postpartum in the bovine. **Journal of animal Science**, v.68, p.4261-66, 1990.

DISKIN, M.G.; AUSTIN, E.J.; ROCHE, J.F., Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, p.211-228, 2002.

DOORNSBOS, D.E.; BELLOWS, R.A.; BURFENING, P.J.; KNAPP, B.W. Effects of damage, prepartum nutrition and duration of labor on productivity and postpartum reproduction in beef females, **Journal of Animal Science**, v.59, p.1-10, 1984.

DUFOUR J.J.; ROY, G.L. Distribution of ovarian follicular populations in the dairy cows within 35 days after parturition. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.73, p.229-35, 1985.

FORTUNE, J.E., SIROIS, J., TURZILLO, A.M. Follicle selection in domestic ruminants. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 43, p.187-198, 1991.

GEARY, T.W.; DOWNING E.R.; J.C.; BRUEMMER, J.C.; WHITTIER, J.C. Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the Select Synch estrous synchronization protocol. **Journal of Animal Science**, v.16 p.1-5, 2000.

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

GONÇALVES, P. B. D.; FIGUEREDO, J.R.; FREITAS, V. J. **Biotécnicas Aplicadas á Reprodução Animal**. São Paulo, Brasil: Varela, 340p, 2001.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. São Paulo, Brasil: Manole, 7ed, p. 513, 2004.

INSKEEP, E.K. Potencial uses of prostaglandin in control of reproductive cycles of domestics animais. **Journal of Animal Science**, v.36, p.1149, 1973.

KASTELIC, J.P.; GINTHER, O.J. Factors affecting the origin of the ovulatory follicle in heifers with induced luteolysis. **Animal Reproduction Science**, v. 26, p.13-24, 1991.

KIRAKOFFE, G. H., KEAY, L. E.; ODDE, K.G. Synchronization of estrus in cyclic beef beifers with prostaglandin analog alfaprostol. **Therilogenology**, v. 24, p.737, 1985.

LUCY, M. C.; SAVIO, J. D.; BADINGA L.; DE LA SOTA, R. L.; THATCHERS W. W. Factors That Affect Ovarian Follicular Dynamics in Cattle. **Journal of Animal Science**, v.70, p.3615-3626, 1992.

LUCY, M.C., BILLINGS, H.J., BUTLER, W.R., et al. Efficacy of an intravaginal progesterone insert and injection of PGF_{2α} for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows, peripubertal beef heifers and dairy heifers. **Journal of Animal Science**, v.79, p.982-995, 2001.

MACMILLAN, K.L.; SEGWAGWE, B.V.E.; PINO, C.S. Associations between the manipulation of patterns of follicular development and fertility in cattle. **Animal Reproduction Science**, v.78, p.327-344, 2003.

MADUREIRA, E. H. Controle farmacológico do ciclo estral com o emprego de progesterona e progestágenos em bovinos. In:_____ Simpósio sobre Controle Farmacológico do Ciclo Estral em Ruminantes, 2000, São Paulo. **Anais**. São Paulo: Fundação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, p. 89-98, 2000.

MALUF, D. Z. **Avaliação da reutilização de implantes contendo progestágenos para controle farmacológico do ciclo estral e ovulação em vacas de corte**. 46p. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagem) - Escola Superior de agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba - São Paulo, 2002.

MARTINS, C. M.; VILAÇA, A. A. S.; BRISOLA, M. L.; ROSA, A. C.; ZAHN, F. S. Efeitos da Reutilização do CIDR® e Aplicação de Dose Baixa de D-Cloprostenol no Espaço Lombo Sacro (BAI HUI) na Sincronização do Estro de Vacas nelore, **Revista DOXO**, Poços de Caldas v.1, n.1, maio 2006.

MENEGHETTI, M.; VASCONCELOS, J.L.M. Mês de parição, condição corporal e resposta ao protocolo de inseminação artificial em tempo fixo em vacas de corte primíparas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.60, n.4, p.786-793, 2008.

MILVAE, R. A.; HINCKLEY, S. T.; CARLSON, J. E. Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpus luteum. **Theriogenology**, v.45, p.1327-43, 1996.

MORAES, J. C. F.; JAUME, C. M.; SOUZA, C. J. H. Manejo reprodutivo da vaca de corte. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.31, n.2, p.160-166, abr./jun. 2007. Disponível em: www.cbra.org.br. Acesso em: 09 nov. 2008.

MOREIRA, R. J. C. **Uso do protocolo Crestar® em tratamentos utilizando Benzoato de Estradiol, PGF_{2α}, PMSG e GnRH para controle do ciclo estral e ovulação em vacas de corte**. Piracicaba, SP, 2002, 48p. Monografia Tese de Mestrado. Escola Superior de agricultura "Luiz de Queiroz", Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2002.

NASSER, L. F. T. **Resposta superovulatória na primeira onda de crescimento folicular em doadoras Nelore (*Bos taurus indicus*)**. 80f. tese (Doutorado) - USP. FMV. Departamento de reprodução animal, São Paulo, 2006.

ODDE, K. G. A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 817-830, 1990.

PANCARCI, S.M.; RISCO, C.A.; LOPES, F.L.; MOREIRA, F.; JORDAN, E.R. THATCHER, W.W. Use of ECP in a timed insemination program. **Journal of Dairy Science**, v. 84, p. 460, 2001.

PARKINSON, T.J., LAMMING, G.E. Inter-relationships between progesterone, 12, 14-dihydro-15-keto PGF-2 (PGFM) and LH in cyclic and early pregnant cows. **Journal of Reproduction and Fertility**; v.90, p.221-233, 1990.

PIRES, V.A.; ARAUJO, C.R.; MENDES, Q.C. Fatores que interferem na eficiência reprodutiva de bovinos de corte. In:_____ Simpósio Pecuária Intensiva nos Trópicos. **Anais...** Piracicaba: Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz, 2004. p.355-398.

PRESTES, N. C.; ALVARENGA, F. C. L. Fecundação e clivagem. In: ALVARENGA, F. C. L. **Obstetrícia Veterinária**. 1ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 1, p. 1 - 19, 2006.

REIS, E. L. Reprodução Animal: **Efeito da dose e do momento da administração de gonadotrofina coriônica eqüina no protocolo de sincronização da ovulação para T. E. T. F.** 101f. Dissertação (Mestrado) - FMVZ departamento de Reprodução animal, São Paulo, 2004.

ROCHE, J.F.; MIHM, M. **Physiolog and practice of induction and control of oestrus in cattle**. Proceed XIX World Buiatrics Congress. vol 1, Edinburgh, BCVA (British Cattle Veterinary Association), pag. 157-163, 1996.

ROWSON, I. E. A.; TRUIT, R.; BRAND, A. The use of prostaglandin for synchronization of estrus in cattle. **Journal of reproduction and Fertility**, v. 29, p. 145, 1972.

RHODES, F. M.; McDOUGALL, S.; BURKE, C. R.; VERKERK, G. A.; MACMILLAN, K. L. invited review: treatment of cows with extended postpartum anestrus interval. **Journal of Dairy Science**; Champaign, v. 86, p. 1876-1894, 2003.

SÁ FILHO, O.G.; VALARELLI, R.L.; PERES, R.F.G.; HOE, F.G.H.; MENEGHETTI, M.; VASCONCELOS, J.L.M. Avaliação do uso do acetato de melengestrol (MGA® Premix) em vacas de corte. **A Hora Veterinária** – Ano 27, nº 158, julho/agosto,2007.

SMITH, V. G.; CHENAULT, J. R.; MCALLISTER, J. F.; LAUDERDALE, J. W. Response of postpartum beef cows to exogenous progestogens and gonadotropin releasing hormone. **Journal of Animal Science**, Champaign, v. 64, p. 540-551, 1987.

VOSS, A. K.; FORTUNE, J. E. Levels of messenger ribonucleic acid for cytochrome P450 and 17 β -hydroxylase and P450 aromatase in bovine preovulatory after the LH surge. **Endocrinology**, v.132, p.2239-45, 1993.

WILTBANK, J.N. Research needs in beef cattle reproduction. **Journal of Animal Science**, v.31, n.4, p.755-762, 1970.

WILTBANK, M. C.; GÜMEN, A.; SARTORI, R. Physiological classification on anovulatory conditions in cattle. **Theriogenology**, v.57, p.21-52, 2002.