

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**CONTROLE DO CICLO ESTRAL ASSOCIADO AOS PROTOCOLOS DE IATF EM
BOVINOS DE CORTE: REVISÃO DE LITERATURA**

Autor: Edimar da Rosa Roos

PORTO ALEGRE
2020/02

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**CONTROLE DO CICLO ESTRAL ASSOCIADO AOS PROTOCOLOS DE IATF EM
BOVINOS DE CORTE: REVISÃO DE LITERATURA**

Autor: Edimar da Rosa Roos

**Trabalho apresentado à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para a
obtenção da graduação em Medicina
Veterinária**

**Orientador: Prof. Dr. João Batista Souza
Borges**

**PORTO ALEGRE
2020/2**

Edimar da Rosa Roos

CONTROLE DO CICLO ESTRAL ASSOCIADO AOS PROTOCOLOS DE IATF EM
BOVINOS DE CORTE: REVISÃO DE LITERATURA

Aprovado em 14 de maio de 2021.

APROVADO POR:

Prof. Dr.

Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr.

Membro da Comissão

Prof. Dr.

Membro da Comissão

Prof. Dr.

Membro da Comissão

RESUMO

O Brasil é o segundo maior produtor de carne bovina do mundo, com tal posição de destaque sendo possível devido à utilização de biotécnicas que garantem a eficiência reprodutiva dos rebanhos. O emprego da Inseminação Artificial (IA) foi uma das biotecnicas que possibilitaram o protagonismo da bovinocultura brasileira no mercado externo. O presente trabalho objetivou realizar a revisão bibliográfica do controle do Ciclo Estral (CE) e as principais características de cada fase, assim como a influência dos hormônios relacionados a mudanças comportamentais e fisiológicas dos animais. O entendimento da manipulação do ciclo estral capacita o Médico Veterinário a empregar de forma eficaz os fármacos utilizados nos protocolos de Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF), melhorando o ganho genético e a eficiência reprodutiva dos rebanhos. Esta revisão também aborda os fatores que possuem a função de estimular e inibir a dinâmica folicular. O melhor entendimento da dinâmica folicular possibilita a manipulação da sequência cronológica natural do ciclo estral garantindo que todas fêmeas sejam inseminadas independentemente da fase do corrente ciclo. Essa manipulação é possível devido à utilização de hormônios análogos aos endógenos, com sequências pré-definidas dentro do protocolo de IATF. A variabilidade dos protocolos disponíveis comercialmente aumenta as possibilidades de atendimento das necessidades de cada programa reprodutivo, levando em consideração os limites econômicos e características das propriedades.

Palavras-chave: ciclo estral, dinâmica folicular, IA, IATF, protocolos, sincronização.

ABSTRACT

Brazil is the second largest producer of beef in the world, this prominent position was possible due to the use of techniques that guarantee the reproductive efficiency of livestock. The use of Artificial Insemination (AI) was one of the techniques that made it possible for Brazilian cattle farming to play a leading role in the foreign market. The present study aimed to carry out a bibliographic review of the control of the Estrous Cycle (EC) and the main characteristics of each phase, as well as the influence of hormones related to the behavioral and physiological changes of animals. Understanding the manipulation of the estrous cycle enables the veterinarian to effectively use the drugs used in the Fixed Time Artificial Insemination (FTAI) protocols, improving the genetic gain and the reproductive efficiency of livestock. The review also discusses the factors that have the function to stimulate and inhibit follicular dynamics. The best understanding of follicular dynamics allows the manipulation of the natural chronological sequence of the estrous cycle, ensuring that all females are inseminated regardless of the phase of the current cycle, this manipulation is possible due to the use of hormones analogous to endogenous with pre-defined sequences within the protocol FTAI. The variability of commercially available protocols increases the possibilities of meeting the needs of each breeding program, taking into account the economic limits and characteristics of the properties.

Key-words: estrous cycle, follicular dynamics, AI, FTAI, protocols, synchronization.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Estágios do Ciclo Estral	13
Figura 2 -	Ciclo estral e dinâmica folicular em ciclo representado por duas de crescimento folicular. Padrões de secreção de FSH, LH e estradiol (E2). Progesterona (P4) mostra-se elevada durante o diestro.	14
Figura 3 -	Desenvolvimento e dominância folicular.....	15
Figura 4 -	Protocolo de IATF associado ao benzoato de estradiol e progesterona.....	22
Figura 5 -	Protocolo de IATF com uso de progesterona, benzoato de estradiol e gonadotrofina coriônica equina.....	23
Figura 6 -	Protocolo de IATF com uso de progesterona, benzoato de estradiol e hormônio liberador de gonadotrofina.....	23
Figura 7 -	Protocolo de IATF com uso de progesterona e cipionato de estradiol.....	24
Figura 8 -	Protocolo de IATF com uso de progesterona, benzoato de estradiol e cipionato de estradiol.....	25
Figura 9 -	Protocolo Ovsynch	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Hormônios utilizados para sincronização de estros e ovulação.....	19
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BE – Benzoato de Estradiol

CE – Ciclo Estral

CL – Corpo Lúteo

E2 – Estrógeno

eCG – Gonadotrofina Coriônica Equina

FD - Folículo dominante

FSH – Hormônio Folículo Estimulante

GnRH – Hormônio Liberador de Gonadotrofina

IA – Inseminação Artificial

IATF – Inseminação Artificial em Tempo Fixo

LH – Hormônio Luteinizante

mg - Miligrama

mm - Milímetro

P4 – Progesterona

PGF2 α – Prostaglandina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
2.1	Ciclo estral da vaca.....	11
2.2	Dinâmica folicular ovariana.....	13
2.3	Hormônios relacionados com a reprodução de bovinos.....	16
2.3.1	Prostaglandina (PGF2 α)	16
2.3.2	Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)	16
2.3.3	FSH (hormônio folículo estimulante)	17
2.3.4	LH (hormônio luteinizante)	17
2.3.5	Estrógenos (E2)	17
2.3.6	Progesterona (P4)	18
2.3.7	ECG (gonadotrofina sérica equina)	18
2.4	Inseminação Artificial (IA).....	19
2.4.1	Sincronização do Estro	19
2.4.2	Inseminação Artificial (IA).....	20
2.4.3	Protocolos de IATF	20
2.4.3.1	Apresentação dos principais protocolos empregados em programas de Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF).....	21
2.4.3.1.1	Utilização do Benzoato de Estradiol (BE) e Progestágeno (P4)	21
2.4.3.1.2	Associação entre progesterona, benzoato de estradiol e utilização de gonadotrofina coriônica equina (eCG)	22
2.4.3.1.3	Associação entre progesterona benzoato de estradiol e hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) para induzir a ovulação	23
2.4.3.1.4	Cipionato de Estradiol associado à Progesterona	24
2.4.3.1.5	Associação de progesterona, benzoato de estradiol e cipionato de estradiol para induzir a ovulação	24
2.4.3.1.6	Ovsynch®	25
3	DISCUSSÃO	26
4	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

O Brasil é protagonista no mercado mundial de carne bovina, além de possuir uma alta capacidade de incremento no seu rebanho comercial de bovinos. A possibilidade de expansão na produção se dá pelo fato de o país possuir uma grande extensão territorial disponível para a atividade, associada às dificuldades produtivas de seus concorrentes no mercado mundial (CARVALHO, 2018). Esses fatores deixam o país em posição de destaque no que se refere à competitividade pelo mercado externo. Para manter essa posição e continuar com o crescimento da cadeia produtiva da pecuária bovina, é necessário o crescente aporte de soluções e informações tecnológicas, relacionadas à fertilidade, fecundidade e genética que constituem a base para o desenvolvimento do sistema de produção de bovinos (AMARAL, 2010).

A grande capacidade de exportação do Brasil está atrelada ao crescente uso das tecnologias, que colaboram com o aumento da produtividade nas propriedades. Neste contexto, a inseminação artificial (IA) e especialmente a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) são biotécnicas que possuem vantagens incontestáveis e, quando bem entendidos os fenômenos que englobam a fisiologia e a endocrinologia do ciclo estral (CE), somados ao gerenciamento de profissionais capacitados, podem contribuir significativamente no incremento da eficiência reprodutiva do rebanho (GOTTSCHALL, 2011).

A implementação dos protocolos de IATF facilitaram a utilização da IA, pois, seu uso possibilitou o controle do crescimento folicular e da ovulação, os quais permitem a aplicação da IA em dias pré-determinados, ou seja, sem a necessidade de detecção do estro e com satisfatória taxa de prenhez (BARUSELLI *et al.*, 2019).

A regulação farmacológica do CE, a partir de protocolos hormonais, tem como objetivo agrupar e antecipar a concepção dos animais dentro do período reprodutivo da propriedade (BARUSELLI *et al.*, 2004), preferencialmente, no início da estação reprodutiva (AZEREDO *et al.*, 2007). Dessa forma, o produtor passa a ter melhor controle da reprodução do seu rebanho e assim programar a inseminação de um maior número de fêmeas, bem como concentrar os nascimentos em períodos de melhor oferta de alimento, fatores que favorecem o aproveitamento da mão de obra (BARUSELLI *et al.*, 2004)

Desta forma, o aumento da produtividade do rebanho comercial brasileiro depende do conhecimento e do aprimoramento das biotécnicas disponíveis, visando atender as necessidades de cada propriedade (BARUSELLI *et al.*, 2019).

Diante dos protocolos publicados referentes à regulação do CE, os quais visam ganhos na qualidade genética, máxima produtividade e, conseqüentemente, maior lucratividade com a produção, o presente trabalho tem por objetivo realizar a revisão bibliográfica do controle do CE e regulação farmacológica dos principais hormônios relacionados aos protocolos utilizados na IATF em bovinos de corte.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Ciclo estral da fêmea bovina

O conhecimento da fisiologia do CE da fêmea bovina é uma importante base para o Médico Veterinário, pois possibilita utilizar com eficiência os inúmeros hormônios reprodutivos atualmente disponíveis no mercado. Além disso, contribui com o senso crítico do profissional que está trabalhando no campo, e assim, possibilitar a melhor recomendação técnica, a fim de atender as características de cada propriedade (FERREIRA, 2010).

O CE corresponde a um padrão rítmico de eventos fisiológicos e um conjunto de modificações neuroendócrinas, que resultam em mudanças morfológicas no sistema genital e comportamentais (psíquicas) do animal (FERREIRA, 2010). O período de ocorrência do CE é em média a cada 21 dias (18 – 24 dias), sendo compreendido entre dois estros consecutivos. O momento da ovulação ocorre entre 20 a 30 h após o primeiro sinal de estro (BALL & PETERS, 2006). A justificativa evolutiva da atividade cíclica é prover à fêmea oportunidades sucessivas de se tornar gestante e com isso perpetuar a espécie (BINELLI *et al.*, 2006).

O CE resulta da interação coordenada dos tecidos do sistema nervoso central, hipotálamo-hipófise, ovário e útero (GONZÁLEZ, 2001). O sistema nervoso central é responsável por orquestrar um complexo mecanismo, que controla o funcionamento do sistema reprodutivo (BINELLI *et al.*, 2006). A comunicação entre órgãos ocorre principalmente através de hormônios tróficos: GnRH no hipotálamo; Hormônio Luteinizante (LH) e Hormônio Folículo Estimulante (FSH) na hipófise anterior; estradiol (E2), progesterona (P4) nos ovários e prostaglandina (PGF2 α) no útero (GONZÁLEZ, 2001).

O CE pode ser dividido didaticamente em quatro fases distintas (Figura 1): pró-estro; estro; metaestro e diestro (REECE, 2017).

O proestro começa quando a P4 diminui como consequência da luteólise (regressão do corpo lúteo) e com o seu término no início do estro. Esta fase tem a duração de 2 a 5 dias, a qual é caracterizada por uma grande transição endócrina, de um período de dominância da P4

para um período de dominância do E2. As gonadotrofinas pituitárias, FSH e LH, são os principais hormônios responsáveis por esta transição. O proestro é caracterizado pela presença dos folículos em crescimento com aumento gradativo de E2 e formação do folículo ovulatório (FERREIRA, 2010).

O estágio mais reconhecível do CE é o estro, pois é caracterizado por sintomas comportamentais, como a receptividade sexual e o acasalamento. A rigor, essa atitude é o final de uma sequência de interações comportamentais entre o macho e a fêmea (GONZÁLEZ, 2002).

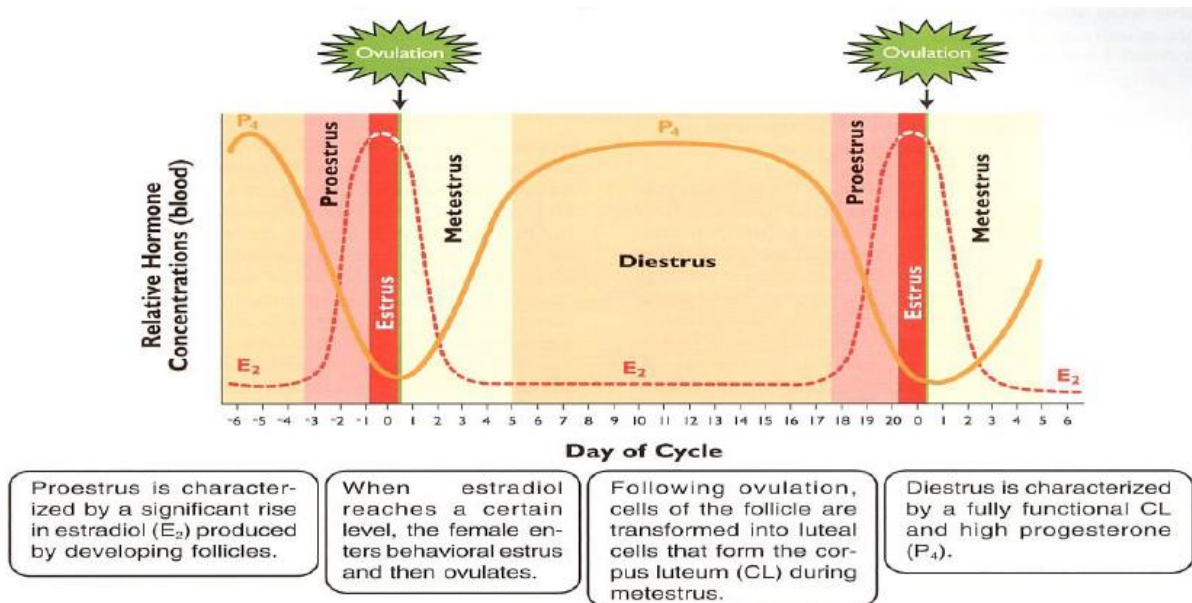
O E2 é o hormônio dominante nesse estágio do CE, o qual não induz apenas profundas alterações comportamentais, mas causa grandes mudanças fisiológicas no trato reprodutivo. Quando uma fêmea entra em estro, ela o faz gradualmente e não é sexualmente receptiva no início. Ela pode exibir características comportamentais que são indicativos de sua receptividade sexual, estes incluem o aumento da locomoção, fonação, nervosismo, tentativas de montar em outros animais e aumento da receptividade ao ser montada (SENGER, 2012).

O metaestro é o período que corresponde entre a ovulação e a formação dos corpos lúteos funcionais. No início do metaestro, tanto o E2 quanto a P4 são relativamente baixos e o folículo recém-ovulado sofre remodelações celulares e estruturais resultando na formação de uma região endócrina intraovárica chamada corpo lúteo (CL). Esta transformação celular é caracterizada pela luteinização, responsável pela secreção de P4 detectável logo após a ovulação. No entanto, são geralmente necessários dois a cinco dias após a ovulação para que os corpos lúteos produzam quantidades significativas de P4 (SENGER, 2012).

O diestro é o estágio mais longo do ciclo e também é a fase em que o CL está totalmente funcional, com a secreção de P4 em elevação, seu término é sinalizado pela luteólise do CL. Quando a P4 está alta, esta propicia um ambiente adequado no útero para o desenvolvimento inicial do embrião e eventual fixação da concepção ao endométrio. Esta é a maior fase do CE e dura aproximadamente 12 dias, sendo o CL nesta fase responsivo à PGF2 α (GONZÁLEZ, 2002).

A duração do diestro é diretamente relacionada ao tempo que o CL permanece funcional com a secreção da P4. As fêmeas em diestro não apresentam comportamento estral (SENGER, 2012).

Figura 1. Estágios do Ciclo Estral de bovinos



Fonte: SENGER (2006).

2.2 Dinâmica folicular ovariana

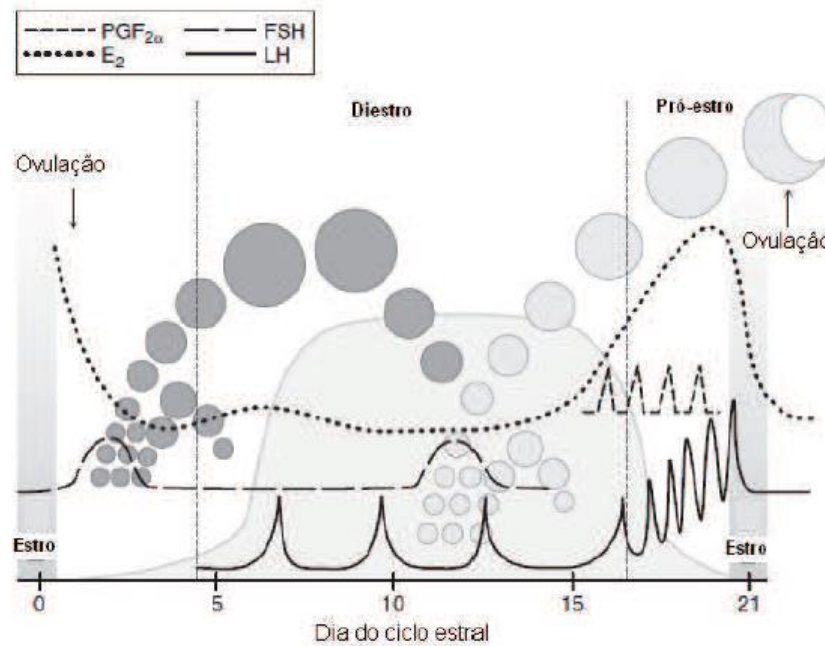
O desenvolvimento de ondas foliculares acontece nos vários estágios reprodutivos dos bovinos. Exames ultrassonográficos diários permitem verificar o início das ondas quando os folículos apresentam diâmetros iniciais entre 4 e 6 mm (BORGES *et al.*, 2004). As seqüências de imagens de ultrassom foram um grande avanço na compreensão do desenvolvimento folicular ovariano, o que permitiu investigar e monitorar a dinâmica do desenvolvimento folicular em dias consecutivos no mesmo animal, sem comprometer o estado ovariano e endócrino da vaca (MOORE & THATCHER, 2006).

O destino de um folículo, portanto, depende do equilíbrio entre os fatores estimulantes e inibitórios no ovário. Os fatores estimulantes são responsáveis pela sobrevivência e pelo desenvolvimento folicular, enquanto os inibitórios são aqueles responsáveis pela atresia (MAGALHÃES *et al.*, 2012).

A onda folicular compreende o crescimento de um grupo de folículos antrais que se desenvolve em resposta aos níveis basais de FSH e LH (SENGER, 2012). O folículo dominante (FD) que cresce e atinge seu diâmetro máximo no meio do CE, sob altos níveis de P₄, não ovula e inicia um processo de regressão, permitindo o início de uma nova onda de crescimento folicular. O FD, que se desenvolve durante a última onda de crescimento folicular, encontra-se

livre do bloqueio imposto pela P4 e continua seu crescimento até um tamanho pré-ovulatório de 15 mm em média e essa onda culmina com a ovulação (Figura 2) (LUCY *et al.*, 1992).

Figura 2. Ciclo estral e dinâmica folicular em ciclo estral representado por duas ondas de crescimento folicular. Padrões de secreção de FSH, LH e estradiol (E₂). Progesterona (P4) mostra-se elevada durante o diestro.



Fonte: Youngquist & Threlfall (2007).

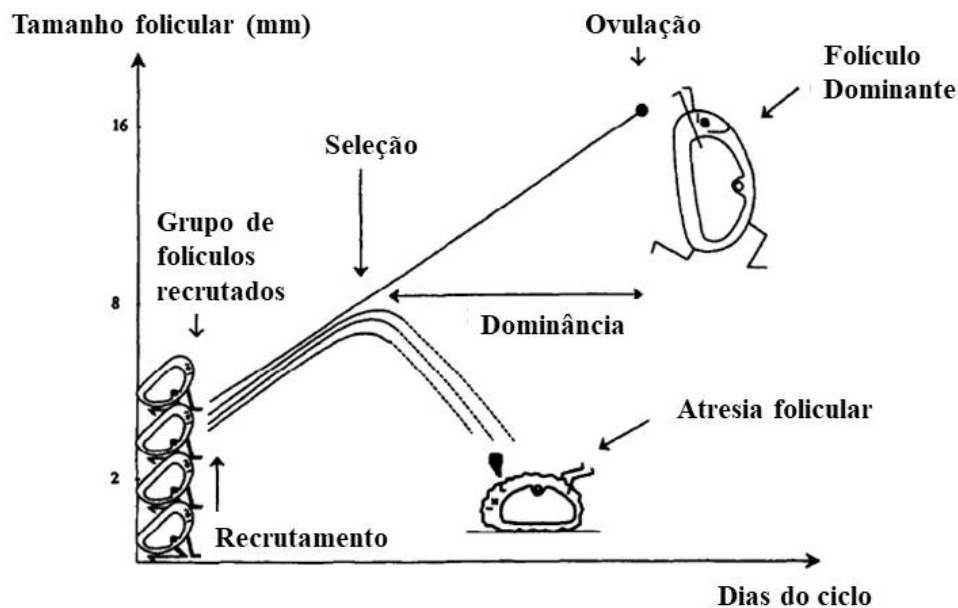
O FD de uma onda causa regressão de seus subordinados e durante sua fase de crescimento, suprime a emergência da próxima onda (GINTHER *et al.*, 1989). Nos bovinos, quando os folículos atingem 8 mm de diâmetro, receptores de LH são desenvolvidos nas células da granulosa e coincidem, intimamente, com o início da dominância folicular e uma diminuição progressiva nas concentrações de FSH, combinada com alta secreção pulsátil de LH (CAMPBELL *et al.*, 1999).

Sabe-se, atualmente, que o número de ondas foliculares (OFs) durante o CE varia de uma a quatro, sendo mais comum duas a três e mais raramente uma a quatro OFs (BERISHA & SCHAMS, 2005). O folículo ovariano é uma unidade fisiológica balanceada, cuja estrutura e função dependem não somente de fatores extracelulares como as gonadotrofinas, mas também de um sistema complexo de relações intrafoliculares (HAFEZ, 1995).

A dinâmica dos folículos antrais envolve quatro processos: recrutamento (ou emergência), seleção, dominância e atresia. Recrutamento (ou emergência) é a fase de desenvolvimento folicular em que um grupo de pequenos folículos antrais começam a crescer

(emergir) e secretar estradiol, a maior parte dos folículos recrutados sofrem atresia (SENGER, 2012). Apenas folículos dependentes de gonadotrofina são recrutados e variam de 5 a 10 folículos, além disso, todos do grupo são capazes de ovular (Figura 3) (DRIANCOURT, 2001).

Figura 3. Desenvolvimento e dominância folicular.



Fonte: adaptado de Driancourt (2001).

Em bovinos, geralmente um folículo é selecionado com aproximadamente 8,5 mm de tamanho para tornar-se dominante, enquanto os folículos subordinados param de crescer e sofrem atresia pelo bloqueio causado pelo FD. Os folículos selecionados à dominância são os primeiros a desenvolver receptores de LH em suas células da granulosa e continuam a secretar quantidades crescentes de estradiol, bem como do hormônio inibina, o qual possui a função sistêmica de bloquear a síntese do FSH na hipófise anterior, inibindo seletivamente a liberação deste hormônio.

O FD causa a diminuição de suprimento sanguíneo aos folículos subordinados, visto que o FD continua a receber um maior aporte de sangue em decorrência do LH, que também é responsável pela produção do fator de crescimento do endotélio vascular, um potente estimulador da angiogênese, que maximiza o aporte de gonodotrofinas ao FD (SENGER, 2012), predispondo a uma maior capacidade de resposta às gonodotrofinas no desenvolvimento do FD em relação aos folículos subordinados (BEG & GINTHER, 2006).

A dinâmica do FD pode tomar duas direções: continuar com o seu crescimento linear somado ao desenvolvimento de receptores de LH, causando a interrupção no crescimento dos folículos subordinados até a atresia do FD, condição que proporciona a emergência de uma nova onda folicular; ou induzir a ovulação através de um pico de LH somado ao baixo teor de P4 do ambiente, que após regressão do CL, terá como resultado a ovulação espontânea do folículo dominante (MOORE & THATCHER, 2006).

2.3 Hormônios relacionados com a reprodução de bovinos

Os modernos protocolos utilizados na IATF e transferência de embrião em tempo fixo foram desenvolvidos com base no conhecimento profundo do controle endócrino do CE da fêmea bovina (BINELLI *et al.*, 2006). Esses mecanismos foram desenvolvidos com a utilização de produtos farmacológicos (Tabela 1) que oferecem o potencial de imitar os hormônios endógenos responsáveis por regular a função ovariana normal da vaca (MOORE & THATCHER, 2006).

2.3.1 Prostaglandina (PGF2 α)

A PGF2 α é derivada do ácido araquidônico produzida no endométrio, sendo responsável por encurtar a duração da fase luteal com a lise do CL e contração uterina, além de influenciar na ovulação (FERREIRA, 2010).

O sucesso da sincronização de estro com a PGF2 α é dependente da presença de um CL, pois a maior taxa de regressão do CL é obtida quando a PGF2 α é administrada entre os dias 6 e 17 do CE, período estabelecido devido à presença de receptores com alta afinidade da PGF2 α com o CL (Vasconcelos, 1998).

A PGF2 α possui alta eficiência em regredir ou lisar o CL, quando necessário, a exemplo de tratamentos de infecções uterinas em fêmeas cíclicas (encurtar o intervalo entre estros) e em diferentes protocolos hormonais para controle do CE (FERREIRA, 2010).

2.3.2 Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)

O GnRH é um neurodecapeptídeo produzido no hipotálamo, responsável pela produção de FSH e LH na hipófise, possui baixa imunogenicidade, por isso a aplicação desse hormônio pode ser realizada repetidas vezes sem aumento de anticorpos. Os principais agonistas sintéticos do GnRH (nonapeptídeos) utilizados para fins terapêuticos na prática veterinária são: Buserelina, Lecirelina e a Gonadorelina (GONZÁLEZ, 2002). O GnRH é utilizado em

protocolos hormonais para sincronizar e induzir a ovulação em folículos LH dependentes com melhor efetividade em folículo a partir de 8 a 10 mm de diâmetro (DRIANCOURT, 2001).

2.3.3 FSH (hormônio folículo estimulante)

O controle da secreção do FSH se dá através do GnRH, atuando nas células da granulosa do ovário promovendo o crescimento folicular do folículo dominante, junto ao LH. O FSH sozinho não promove a secreção de E2 no folículo, necessitando da presença de LH para esta secreção. O FSH é utilizado principalmente em protocolos que possuem o objetivo de induzir a superovulação em fêmeas utilizadas como doadoras de embrião (FERREIRA, 2010).

2.3.4 Hormônio luteinizante (LH)

A secreção do LH é controlada pelo GnRH, os níveis tônicos são controlados através de um mecanismo de *feedback* negativo das gônadas, porém, antes da ovulação ocorre a onda pré-ovulatória, a qual é responsável pela ovulação e persiste de 6 a 12 horas na maioria das espécies. A onda pré-ovulatória de LH é iniciada por um aumento na concentração de E2 circulante, três dias antes da ovulação, este apresenta um efeito *feedback* positivo sobre o eixo hipotálamo-hipofisário na indução e liberação de LH e FSH (HAFEZ,1995).

O LH atua nas células da teca interna do ovário estimulando a ovulação e formação do CL, bem como a secreção de P4, além de agir junto ao FSH no crescimento folicular. Ao ser empregado em protocolos hormonais é capaz de induzir a ovulação (FERREIRA, 2010).

2.3.5 Estrógenos (E2)

Hormônio esteroide produzido no ovário pelo folículo sob a ação das gonadotrofinas hipofisárias e é utilizado em protocolos hormonais para sincronizar a ovulação (FERREIRA, 2010).

O estradiol e seus ésteres, como são chamados os compostos, são frequentemente empregados para promover o controle farmacológico do CE, uma vez que na ausência da P4 sua administração pode estimular a liberação de GnRH e LH e causar a ovulação do FD (ANDRADE *et al.*, 2012).

O E2 tem uma gama de efeitos dependendo da dose e do composto esterificado usado (estradiol-17B, valerato, benzoato, cipionato de estradiol), quando administrado na presença de um folículo dependente de FSH, por meio de *feedback* negativo induz sua regressão (MORAES *et al.*, 2001). O início de uma nova onda ocorrerá quando os níveis basais de E2 forem

reestabelecidos. Caso seja administrado na presença de um folículo dependente de LH, não causa a regressão deste, mas evita a emergência de uma nova onda (MORAES *et al.*, 2001).

2.3.6 Progesterona (P4)

As células luteínicas do CL, a placenta e a glândula adrenal são responsáveis pela secreção de P4 (HAFEZ & HAFEZ, 2004). Além disso, a P4 é responsável por modificações no ambiente uterino que possibilitam o melhor desenvolvimento do embrião (HAFEZ, 1995).

A P4 pode aumentar a duração da fase lútea e, conseqüentemente, a duração do CE. A progesterona ou progestágenos, quando administrados isoladamente, suprimem o LH de maneira dose-dependente (BERGFEH *et al.*, 1991). Elevados níveis de P4 inibem o estro e a onda ovulatória de LH, estabelecendo assim sua importância na regulação do CE (HAFEZ, 1995).

Conforme Ferreira (2010), a aplicação de P4 em fêmeas com histórico de retorno ao estro, quatro a sete dias após a IA, é capaz de melhorar os índices de sobrevivência dos embriões. Os insertos contendo P4 possuem a função de mimetizar o CL e são empregados principalmente em protocolos hormonais para o controle do CE (FERREIRA, 2010).

2.3.7 eCG (Gonadotrofina sérica equina)

O eCG é uma glicoproteína produzida nos cálices endometriais do útero da égua prenha, entre o 40º ao 130 dia de prenhes (MURPHY *et al.*, 1991) e na espécie bovina possui a capacidade de expressar atividade de FSH e LH influenciando o desenvolvimento do folículo ovariano natural (FERREIRA, 2010).

O uso do hormônio eCG tem apresentado efeito positivo em rebanhos com baixa taxa de ciclicidade, em animais recém paridos (período pós-parto inferior a 2 meses), em fêmeas com condição corporal comprometida e em animais que apresentam comprometimento no crescimento do folículo dominante devido à altos níveis de progesterona ao final do tratamento de sincronização da ovulação, aumentando a taxa de ovulação e a taxa de prenhez (BARUSELLI *et al.*, 2004).

Após estudos Baruselli *et al.* (2008) observaram que o aumento da taxa de concepção dos animais tratados com eCG que estavam em anestro devido a baixa condição corporal foi possível pelo aumento das concentrações plasmáticas de progesterona no diestro do ciclo subsequente à IATF, podendo dessa maneira melhorar o desenvolvimento embrionário e a manutenção da gestação

Tabela 1. Hormônios utilizados na sincronização de estros e ovulação.

Tipo de controle	Forma de controle	Ação farmacológica
Sincronização do crescimento da onda folicular	GnRH	Induz o pico de LH e ovulação e/ou luteinização do folículo dominante. Aproximadamente 1,5 dias depois, ocorre a emergência de uma nova onda de crescimento folicular
	Progesterona (P4) + Estradiol (E2)	O E2 induz atresia folicular, agindo nos folículos FSH dependentes. O implante simula a presença de um CL, controlando a duração da fase luteal. A P4 sensibiliza o sistema reprodutivo de animais em anestrose.
Controle da regressão do CL	PGF2 α	Controla a indução da fase luteal pela indução da luteólise em animais com CL responsivo (entre o 6 $^{\circ}$ e o 17 $^{\circ}$ dia do CE). Não possui função de sincronizar a onda folicular
Indução da ovulação	Estradiol (E2)	Induz a liberação de GnRH e LH (15 h) e dependendo do éster a ovulação pode ocorrer em 41 a 45 h .
	GnRH	Induz a liberação de LH em 2 h e ovulação em 28 a 30 h
	LH	Simula o pico endógeno de LH, induzindo a ovulação em 26 a 28 h
	hCG	Efeito semelhante ao LH, induzindo a ovulação em 26 a 28 h
Indução e crescimento folicular	FSH	Promove o crescimento folicular em vacas em anestrose, usado também na superovulação (TE).
	eCG	Promove o crescimento folicular principalmente em vacas em anestrose

Fonte: Adaptado de Magalhães (2013) e Gottschall *et. al.* (2008).

2.4 Inseminação Artificial

2.4.1 Sincronização do Estro

A sincronização do estro é uma biotecnologia que emprega a utilização de alguns hormônios isoladamente ou associados e visa sincronizar um grupo de fêmeas ao mesmo estágio do CE. Um dos empregos dessa técnica consiste em encurtar o CE com a indução da luteólise pelos agentes luteolíticos como, por exemplo, a PGF2 α e seus análogos sintéticos. Tal estratégia somente é possível em fêmeas cíclicas. Outra forma de sincronizar o CE é através da alteração do tempo de atividade do CL ou da mimetização da presença de um CL, que pode ser estendido exogenamente por meio do tratamento com progesterona ou progestágenos, desta forma a atividade endócrina da P4 interrompe o comportamento do estro e da ovulação durante o protocolo (SENEDA *et al.*, 2016). Tal estratégia pode ser utilizada em fêmeas cíclicas ou em

anestro. Portanto, distintos processos podem ser aplicados, conforme as diferentes características de cada propriedade e das categorias animais (MORAES *et al.*, 2001).

2.4.2 Inseminação Artificial (IA)

A IA é a biotecnologia reprodutiva mais empregada em todo o mundo, pois é uma eficiente ferramenta no melhoramento genético e no aumento da eficiência reprodutiva dos rebanhos quando comparada à monta natural, além disso quando utilizada em rebanhos menores como é o caso em propriedade de leite ou em pequenas propriedades de corte, o uso dessa biotécnica torna-se economicamente mais acessível ao produtor (SENEDA *et al.*, 2016). Porém, essa técnica é dependente da detecção do estro, o que pode diminuir a sua praticidade pelo maior número de manejos com o rebanho principalmente quando utilizada em grandes rebanhos. Segundo BARUSELLI *et al.* (2004) cerca de 50% do período de manifestação do estro não é detectado. Isso implica em severas consequências econômicas, pois erros de detecção de estro, resultam em inseminações em horários inadequados e, conseqüentemente, redução no índice de prenhez. Portanto, o uso da IATF representa a estratégia mais eficiente, principalmente, quando adotada em programas de larga escala de produção em bovinos de corte (SENEDA *et al.*, 2016).

2.4.3 Protocolos de IATF

Os protocolos de IATF visam sincronizar o recrutamento e o crescimento folicular, a regressão do CL e a ovulação do FD, melhorando o desempenho reprodutivo do rebanho, pois todas as fêmeas são inseminadas independentemente do comportamento estral (BARUSELLI, 2004). Dessa forma, é possível melhorar o manejo do rebanho, eliminando-se a detecção do estro nos programas de inseminação e assim melhor aproveitar a mão de obra dentro da propriedade. Porém, é importante destacar, que estas vantagens dependem das categorias e características reprodutivas de cada rebanho (BARUSELLI *et al.*, 2004).

A possibilidade de manipulação do CE ocorreu após o melhor entendimento dos processos fisiológicos responsáveis pelo seu controle endócrino, o que possibilitou a interferência humana, bem como a manipulação da sequência cronológica natural das ondas dentro de um CE e das fases dentro de cada onda de crescimento folicular. Dessa forma, foi possível aumentar a eficiência reprodutiva dos rebanhos expostos aos programas de IATF. Os protocolos utilizados possuem uma sequência cronológica bem definida e utilizam hormônios análogos aos endógenos com o objetivo de manipular as fases de recrutamento folicular, seleção, ovulação e a atresia folicular (BINELLI *et al.*, 2006).

Além disso, o controle da duração do CE pode ser manipulado através da utilização de agentes luteolíticos com a finalidade de lisar o CL do ciclo corrente, ou a utilização de um progestágeno, criando uma fase luteínica artificial. Ao interromper o uso destes hormônios, o estro se instala em poucos dias, ocorrendo a ovulação após o rápido aumento de FSH e LH. Os pré-requisitos para a alta fertilidade nos protocolos hormonais são um curto intervalo entre a IA e a ovulação, bem como condições adequadas para o embrião ser fecundado, desenvolver-se e prevenir a luteólise (DRIANCOURT, 2001).

Eficientes protocolos de sincronização de estro precisam induzir a atresia dos maiores folículos presentes nos ovários, independente do estágio de desenvolvimento, resultando no recrutamento de uma nova onda de crescimento folicular e o desenvolvimento sincronizado de um novo FD em todas as fêmeas, além de uma ovulação em momento pré-determinado (DRIANCOURT, 2001).

2.4.3.1 Apresentação dos principais protocolos empregados em programas de IATF

2.4.3.1.1 Utilização do Benzoato de Estradiol (BE) e Progestágeno (P4)

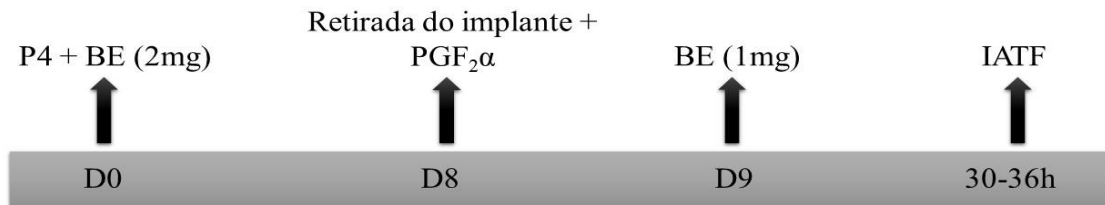
A associação de E2 com progestágenos é empregada em programas cujo objetivo é sincronizar a ovulação em bovinos. O tratamento consiste na inserção de um dispositivo intravaginal contendo P4 e na administração de BE (2 mg) por via IM no dia 0 (D0) (MOREIRA, 2002).

O P4 inserido no início do CE garante o desenvolvimento do CL até sete dias, funciona como falso CL, quando a PGF2 α já é capaz de induzir sua regressão. O uso do P4 impede os sinais de estro prematuro ou a precoce ovulação melhorando a taxa de concepção e da ovulação dos animais submetidos ao protocolo (BO *et al.*, 2002).

A aplicação de E2 no dia da colocação do aparato vaginal impregnado com P4 tem como objetivo a regressão de um possível CL, bem como o seu FD correspondente e, conseqüentemente, o reinício de uma nova onda folicular (MORAES *et al.*, 2001).

A retirada do dispositivo de P4 no dia 7, 8 ou 9 do programa possui a finalidade de reduzir o bloqueio ao GnRH e uma maior produção deste hormônio vai estimular o crescimento e a maturação folicular, culminando com o estro sincronizado. A aplicação de PGF2 α também é feita junto a retirada do inserto e sua função é estimular a luteólise de um possível CL presente no momento da remoção da P4, além disso torna-se opcional ao protocolo a aplicação de eCG. Após 24 h, é realizada a administração de BE (1 mg) para a sincronização da ovulação, induzindo um pico de LH através de um *feedback* positivo pré-ovulatório ao GnRH, e a IATF será feita 30-36 horas após esta aplicação (MOREIRA, 2002).

Figura 4. Protocolo de IATF associado ao benzoato de estradiol e progesterona.



Fonte: Adaptado de FURTADO *et al.* (2011).

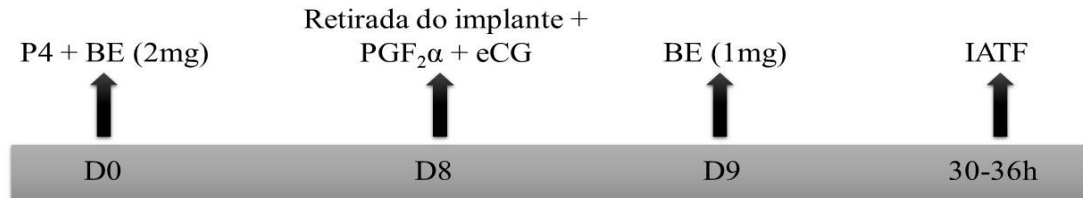
2.4.3.1.2 Associação entre progesterona, benzoato de estradiol e utilização de gonadotrofina coriônica equina (eCG)

A característica desse protocolo é a introdução do eCG, que apesar de ser uma única substância, apresenta atividade biológica semelhante ao FSH e LH (SILVA, 1978). Pela sua ação folículo estimulante, torna-se o eCG, junto ao FSH, um dos principais produtos comerciais na superovulação dos animais domésticos de produção. A sua ação é relacionada à ativação dos receptores de FSH nas células da granulosa, principalmente dos folículos de tamanho médio e pequeno, estimulando o crescimento contínuo desses, provavelmente pelo fato de inibir a apoptose (ARMSTRONG, 1993).

O uso do eCG possibilita o suporte de LH para o crescimento final do folículo dominante (BARUSELLI *et al.*, 2004). Essa característica possibilita o emprego desse fármaco em vacas recém-paridas com baixa taxa de ciclicidade (período pós-parto inferior a 2 meses) e com condição corporal comprometida, como também, em novilhas pré-púberes e púberes (BRANDÃO *et al.*, 2005).

O eCG possui atividade folículo estimulante e luteinizante, pois é capaz de se ligar aos receptores de FSH e LH. Dessa forma, o seu emprego estimula a formação de CLs acessórios (BINELLI, 2000).

Figura 5. Protocolo de IATF com uso de progesterona, benzoato de estradiol e gonadotrofina coriônica equina.

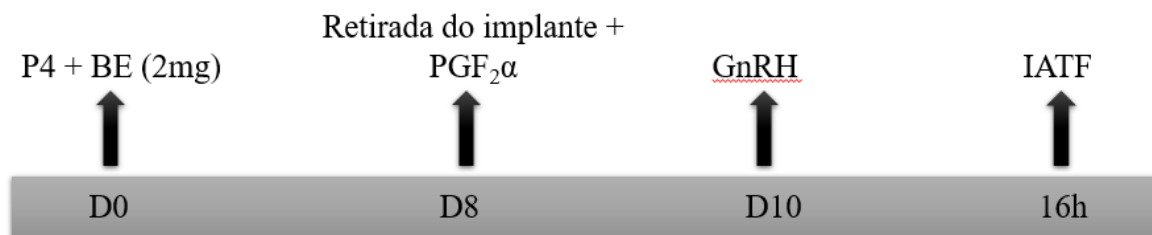


Fonte: Adaptado de FURTADO *et al.* (2011).

2.4.3.1.3 Associação entre progesterona, benzoato de estradiol e hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) para induzir a ovulação

A aplicação do GnRH 48 h após a PGF₂α e remoção do inserto de P4 possui o objetivo de agir no folículo dominante da nova onda folicular com a indução do pico de LH e a consequente ovulação. Além disso, o GnRH induz mais rapidamente a ovulação da nova onda folicular em 28- 32 h após sua aplicação, quando comparado aos E2, pois sua ação ocorre diretamente na hipófise, liberando para circulação um pico de LH, que atuará no folículo pré-ovulatório (FURTADO *et al.*, 2011).

MARTINEZ *et al.* (1999) observaram que o GnRH aplicado em fases desconhecidas do ciclo, quando avaliados os efeitos da aplicação do GnRH no FD de uma onda de crescimento folicular, causa luteinização ou ovulação do folículo dominante e sincroniza a emergência de uma nova onda. Porém, sua eficiência parece ser afetada pelo estágio de desenvolvimento folicular no momento do tratamento, e uma nova onda folicular somente foi induzida quando a ovulação ocorreu em resposta ao tratamento. Ainda, o GnRH mostra-se mais eficiente em induzir ovulação em vacas do que em novilhas. Figura 6. Protocolo de IATF com uso de progesterona, benzoato de estradiol e hormônio liberador de gonadotrofina.



Fonte: Adaptado de FURTADO *et al.* (2011).

2.4.3.1.4 Cipionato de Estradiol associado à Progesterona

O uso do BE ou GnRH 24 h ou 48 h após a remoção da fonte de P4 é eficiente em induzir a ovulação, mas requer um manejo a mais. Por outro lado, a menor biodisponibilidade e a meia-vida mais longa do cipionato de estradiol permitem sua administração simultânea à retirada da fonte de P4. Assim, é possível manter níveis plasmáticos suficientes para estimular o pico de LH após a queda dos níveis de P4 (AYRES *et al.*, 2006) e simplificar a execução do protocolo, com a eliminação de um manejo. Com o uso de BE ou cipionato de estradiol, não houve diferença nas taxas de prenhez em vacas leiteiras, (FRANCA *et al.*, 2015) nem nas taxas de gestação em vacas de corte *Bos indicus* (TORRES-JÚNIOR *et al.*, 2014).

A associação do cipionato de estradiol e P4 causa atresia folicular de todos os folículos presentes nos ovários, contudo a emergência de uma nova onda folicular se prolonga devido ao cipionato de estradiol possuir a meia vida mais longa (10 a 12 dias) e um pico de LH e ovulação 38 e 66 h após, respectivamente quando comparado ao BE, cuja meia vida é de aproximadamente 3 dias, razão pela qual a sua utilização não garante uma boa precisão na sincronização da ovulação (BÓ *et al.*, 1995).

Figura 7. Protocolo de IATF com uso de progesterona e cipionato de estradiol.



Fonte: Adaptado de FURTADO *et al.* (2011).

2.4.3.1.5 Associação de progesterona, benzoato de estradiol e cipionato de estradiol para induzir a ovulação

O cipionato de estradiol como indutor da ovulação possibilita a realização de protocolos com apenas três períodos de manejo, reduzindo a mão de obra e minimizando o estresse do animal. Permanecendo biodisponível de forma sistêmica por maior tempo, o cipionato de estradiol administrado junto à retirada do inserto de P4, mantém níveis plasmáticos suficientes para estimular o pico de LH após a queda dos níveis de P4 (PALHÃO *et al.*, 2014).

Figura 8. Protocolo de IATF com uso de progesterona, benzoato de estradiol e cipionato de estradiol.



Fonte: Adaptado de FURTADO *et al.* (2011).

2.4.3.1.6 Protocolo Ovsynch®

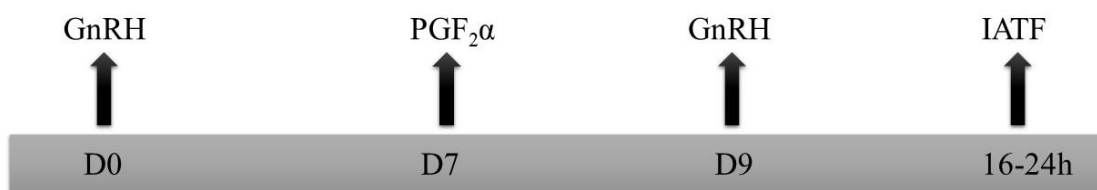
O protocolo Ovsynch® baseia-se na aplicação de GnRH no dia 0 (zero), PGF₂α no dia 7 (sete) e GnRH no dia 9 (nove). O primeiro GnRH induz uma descarga hipofisária de LH que atua no FD, quando presente, promovendo a sua ovulação ou luteinização e sincronizando o início de uma nova onda folicular nos dois a três dias seguintes à aplicação de GnRH (PURSLEY *et al.*, 1995).

A PGF₂α, aplicada sete dias após o início do protocolo, regride o CL normal do CE, bem como o possível CL recém-formado ou folículo luteinizado pela ação do primeiro GnRH. A aplicação da segunda dose de GnRH dois dias depois da PGF₂α promove a indução da ovulação do(s) folículo(s) dominante(s) recrutados após a primeira aplicação de GnRH. Os animais são inseminados sem a detecção de estro, 16- 24 h h após a segunda injeção de GnRH (FERREIRA, 2010).

Existem alterações do protocolo Ovsynch®, como o Co- synch®, em que se realiza a inseminação no momento da segunda aplicação de GnRH, e a outra alteração é o protocolo Heatsynch®, em que a segunda aplicação de GnRH é substituída por CE, 24 h após a aplicação de PGF₂α, além disso é importante frisar que esses protocolos são empregados em propriedades com bovinos de leite (FERREIRA, 2010).

A desvantagem desse protocolo é a sua ineficiência quando administrado em fêmeas em anestro e também não é recomendado para novilhas, pois a maioria destes animais apresenta três ondas de crescimento folicular ovariano e, o referido tratamento, tem melhores respostas em fêmeas que apresentam duas ondas (WILLIAMS *et al.*, 2002).

Figura 9. Protocolo Ovsynch®



Fonte: Adaptado de FURTADO *et al.* (2011).

3 DISCUSSÃO

A utilização do GnRH no início do protocolo possui o objetivo de induzir o pico de LH endógeno e da ovulação de um possível folículo no momento da administração do fármaco. Esse processo causa a emergência de uma nova onda 28-32 h após aplicação (BÓ *et al.*, 2016). A melhor eficiência na taxa de concepção com o uso do GnRH é alcançada com a administração da PGF₂α 7 (sete) dias após o início do protocolo, tempo suficiente para maturação e responsividade do CL à PGF₂α. Porém, quando a administração de GnRH exógeno coincide com altas concentrações de P4, resulta na inibição do pico de LH e, conseqüentemente, reduz a resposta ovulatória, vindo a prejudicar a eficiência do protocolo (COLAZO *et al.*, 2008). Além disso, a não utilização da fonte exógena de P4 pode ter como consequência a manifestação do estro e a ovulação antecipada durante o protocolo, conforme relatado por Pursley *et al.* (1997).

Uma alternativa para a redução de custos do protocolo que utiliza GnRH, PGF₂α e GnRH é a substituição da segunda dose de GnRH por BE, a qual gera uma resposta mais tardia do folículo, pois age como agente sincronizador da ovulação através do *feedback* positivo ao GnRH que estimula a liberação de LH (MADUREIRA, 1997). Conseqüentemente, os bovinos são inseminados 30 à 36 h após a aplicação do BE. Apesar da possibilidade de redução de custos após a inclusão do BE, este protocolo possui menor eficiência no que diz respeito as taxas de gestação em novilhas e também em vacas em anestro pós-parto.

Outra possibilidade de redução nos custos sem a perda da efetividade do protocolo é a suprimir a primeira dose de GnRH e incluir o inserto de P4 no programa, que além de possuir uma eficiência satisfatória com relação a sincronização do estro, aumenta a possibilidade de induzir a retomada da ciclicidade em vacas em anestro (REECE, 1996). Ainda com o objetivo de diminuir as despesas com o protocolo e até mesmo melhorar a sua eficácia quanto a sincronização do estro, a inclusão do BE associado ao dispositivo de P4 melhora, significativamente, a regulação da emergência de uma nova onda de crescimento folicular em até 4,3 dias (BÓ *et al.*, 1995).

O emprego do BE no protocolo de IATF alcança resultados satisfatórios de 50% na taxa de prenhes. Contudo, aplicação desse hormônio possui a necessidade de quatro manejos, pois a sua aplicação deve ocorrer 24 horas após a remoção do dispositivo de P4, devido a meia vida mais curta do BE, a qual induz um pico de LH 20 h mais cedo quando comparado ao cipionato de estradiol, e conseqüentemente, a indução da ovulação ocorre mais rápido, cerca de 26 h de diferença (COLAZO *et al.*, 1999).

A menor biodisponibilidade e a meia-vida mais longa do cipionato de estradiol permitem sua administração simultânea à retirada da fonte de P4. Assim, é possível manter níveis plasmáticos suficientes para estimular o pico de LH após a queda dos níveis de P4 (AYRES *et al.*, 2006), portanto, o seu uso possibilita simplificar a execução do protocolo, com a eliminação de um manejo sem perder a eficiência do protocolo, conforme descrito por Cruz *et al.* (2020). Sendo assim, a taxa de ovulação e a fertilidade das vacas submetidas ao protocolo que utiliza BE (quatro manejos) comparado ao protocolo que emprega cipionato de estradiol (três manejos) são semelhantes, assim como o diâmetro do CL, cujo tamanho é essencial no desenvolvimento embrionário pós-fecundação (SALES *et al.*, 2012). Sendo assim, a inclusão do cipionato de estradiol ao protocolo de IATF garante boas taxas de fertilidade, além de diminuir um dia de manejo, o que possibilita um menor estresse aos animais, assim como a redução de custo do protocolo.

A inclusão do eCG nos protocolos de IATF garante uma melhor eficiência reprodutiva nas fêmeas que se encontram em baixa condição corporal, provocada principalmente pelo período pós-parto, (BARUSELLI *et al.*, 2004). Por conseguinte, a adição do eCG no momento da retirada do dispositivo de liberação de P4 possui a finalidade de garantir o crescimento mais rápido do folículo dominante e também estimula o aumento da concentração plasmática de P4 pelo corpo lúteo e, conseqüentemente, garante melhores taxas de prenhez em programas de IATF, conforme descrito nos estudos de Marques *et al.* (2003).

O fator que desestimula o emprego desse fármaco é o seu alto valor comercial, ou seja, não é um hormônio para ser utilizado em todos animais do rebanho, visto que os efeitos na eficiência reprodutiva do protocolo são voltados aos animais com baixa taxa de ciclicidade. Apesar da capacidade em melhorar os índices de prenhes, o uso indevido do eCG através de repetidas aplicações induz a formação de anticorpos anti-eCG, devido ao seu alto peso molecular e longa meia-vida, o que gera a perda da eficácia do hormônio causado pela reação imunológica ao longo do tempo (OLIVEIRA, 2009).

A pecuária brasileira possui um importante papel no fornecimento de proteína animal ao mercado interno e externo, sendo o segundo maior produtor do mundo em carne bovina. Essa importância da bovinocultura brasileira demonstra a alta exigência em melhorias na produtividade da pecuária e um dos principais atores desse contexto é o Médico Veterinário, cujo principal papel é prestar assistência às propriedades rurais com o objetivo de melhorar o desempenho produtivo do rebanho do seu cliente, identificando junto ao produtor as necessidades da propriedade.

Através dessa revisão foi possível identificar que a IATF é uma importante ferramenta para melhorar o ganho genético e a eficiência reprodutiva dos rebanhos brasileiros. Além disso, a variabilidade dos protocolos disponíveis comercialmente aumenta as possibilidades de atendimento das necessidades de cada programa reprodutivo, porém para que os protocolos sejam recomendados é importante levar em consideração os limites econômicos e as características de cada propriedade assistida, ou seja os protocolos não devem ser tratados como rotina dentro da pecuária, logo as práticas de manejo voltadas a nutrição, sanidade e reprodução devem ser encaradas como prioridade.

4 CONCLUSÃO

A partir desta revisão bibliográfica foi possível observar que o entendimento da fisiologia do ciclo estral da fêmea bovina e dos hormônios relacionados ao seu controle endócrino são fundamentais para o Médico Veterinário que está trabalhando a campo, pois possibilita o discernimento quanto ao uso do melhor programa de inseminação artificial a ser implementado. Nesse contexto, a relação custo-benefício do emprego das biotécnicas também devem ser levadas em consideração pelo profissional, pois o objetivo da utilização dos protocolos, além de aumentar a eficiência reprodutiva do rebanho, é maximizar os lucros da propriedade. Portanto, a escolha do protocolo de inseminação artificial ideal vai depender das peculiaridades de cada propriedade, como a categoria de animais que compõem o seu rebanho e a viabilidade econômica da empresa rural, que vão direcionar o emprego do protocolo com melhor efetividade dentro das condições econômicas do produtor.

REFERÊNCIAS

- ANDRADE, B.H.A.; FERRAZ, P.A.; RODRIGUES, A.S.; LOIOLA, M.V.G.; CHALHOUB, M.; RIBEIRO FILHO, A.L. Eficiência do cipionato de estradiol e do benzoato de estradiol em protocolos de indução da ovulação sobre a dinâmica ovariana e taxa de concepção de fêmeas nelore inseminadas em diferentes momentos. **Archives of Veterinary Science**, v.17, p.70-82, 2012.
- ARAÚJO, E. P.; LEITE, E. B.; ALBERTI, X. R.; POLIZER, B. L. Comparativo Financeiro Entre a Inseminação Artificial e a Monta Natural na Bovinocultura de Corte, na Fazenda Três Corações, em Alta Floresta – MT. **REFAF Revista Eletrônica**, v.1, n.1, p. 23, 2012.
- ARMSTRONG, D.T. Recent advances in superovulation of cattle. **Theriogenology**, v.39, p.7-24, 1993.
- AZEREDO, D. M.; ROCHA, D. C.; JOBIM, M. I. M.; MATOS, R. C.; GREGORY, R. M. Efeito da sincronização e da indução de estros em novilhas sobre a prenhes e o índice de repetição de crias na segunda estação reprodutiva. **Ciência Rural**, v.37, n.1, p.201-205, 2007.
- AYRES, H.; TORRES-JÚNIOR J.; PENTEADO, L.; SOUZA, A.; BARUSELLI, P. Taxa de concepção de vacas Nelore lactantes sincronizadas com implante auricular de progestágeno associado ao Benzoato ou ao Cipionato de estradiol. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.34, p.410, 2006.
- BALL, P. J. H.; PETERS, A. R. **Reprodução em Bovinos**. 3º ed. São Paulo: Editora Roca, v.1, 240p. 2006
- BARUSELLI, P. S.; REIS, E. L.; MARQUES, M. O.; NASSER, L. F.; BÓ, G. A.; The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrus beef cattle in tropical climates. **Animal Reproduction Science**, v.82-83, p.479–486, jul. 2004.
- BARUSELLI, P. S.; MARTINS, C.M.; SALES, J.N.S.; FERREIRA, R.M. 2008a. Novos avanços na superovulação de bovinos. *Acta Scientiae Veterinariae* 36: 433-448.
- BARUSELLI, P. S.; CATUSI, B. L. C.; ABREU, L. A.; ELLIFF, F. M.; SILVA, L. G.; BATISTA, E. S.; CREPALD, G. A. Evolução e perspectivas da inseminação artificial em bovinos. *In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, XXIII, 2019, Gramado, RS. Anais*. São Paulo, Revista Brasileira de Reprodução Animal, abr./jun, p.308 314.
- BARUSELLI, P. S.; FERREIRA, R. M.; COLLI, M. H. A.; FILHO, M. F. S.; VIEIRA, L.; FREITAS, B. G. Timed artificial insemination: current challenges and recente advances in reproductive efficiency in beef and dairy herds in Brazil. **Proceedings of the 31st Annual Meeting of the Brazilian Embryo Technology Society (SBTE)**, Cabo de Santo Agostinho – PE, Brasil, p. 14, 2017.
- BARUSELLI, P. S.; AYRES, H.; SOUZA, A. H.; MARTINS, C. M.; GIMENES, L. U.; GIMENES, L. U.; TORRES-JÚNIOR, J. S. Impacto da IATF na eficiência reprodutiva em bovinos de corte. *In: 2º SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, BIOTECNOLOGIA DA REPRODUÇÃO EM BOVINOS. Anais*. Departamento de Reprodução Animal, FMVZ-USP, São Paulo, p. 113-132, 2012.

BARUSELLI, P. S.; REIS, E. L.; MARQUES, M. O. Técnicas de manejo para aperfeiçoar a eficiência reprodutiva em fêmeas *Bos indicus*. **Grupo de Estudo de Nutrição de Ruminantes – Departamento de Melhoramento e Nutrição Animal**, Unesp, Botucatu, São Paulo, p. 18, 2004.

BEG, M. A.; GINTHER, O. J. Follicle selection in cattle and horses: role of intrafollicular factors. **Reproduction**, v.132, p.365-377, 2006.

BERGFEH, D.R.; KASTELIC, J.P.; GINTHER, O.J. Continued periodic emergence of follicular waves in non bred progesterone treated heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 24, p.193-204, 1991.

BERTAN, C. M.; BINELLI, M.; MADUREIRA, E. H.; TRALDI, A. S. Mecanismos endócrinos e moleculares envolvidos na formação do corpo lúteo e na luteólise. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v.43, n.6, p.824-840, 2006.

BINELLI, M. Estratégias anti-luteolíticas para a melhora da sobrevivência embrionária em bovinos. *In*: SIMPÓSIO SOBRE CONTROLE FARMACOLÓGICO DO CICLO ESTRAL EM RUMINANTES. São Paulo. Fundação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, 2000, 332 p.

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

BÓ, G.A.; ADAMS, G.P.; CACCIA, M.; MARTINEZ, M.; PIERSON, R.A.; MAPELTOFT, 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.; BARUSSELI, P. S.; MORENO, D.; CUTAIA, L.; REIS, E. L. The control of follicular wave development for self-appointed embryo transfer programs in cattle. **Theriogenology**, v.57, n.1, p. 53- 72, 2002.

BÓ, G. A.; MATA, J. J.; BARUSELLI, P. S.; MENCHACA, A. Alternative programs for synchronizing and resynchronizing ovulation in beef cattle, **Theriogenology**, v.86, p.388-396, 2016.

BORGES, A. M.; TORRES, C. A. A.; ROCHA JÚNIOR, 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**. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, v.56, n.3, p.346-354, 2004.

BRANDÃO, B.J.F. **Efeito da Progeseterona e PMSG no comportamento reprodutivo de Novilhas da Raça Hereford**. Disponível em: <http://www.sbz.org.br/eventos/Fortaleza> Acesso em: 20/03/2021.

CAMPBELL, B. K.; DOBSON, H.; BAIRD, D. T.; SCARAMUZZI, R. J. Examination of the relative role of FSH and LH in the mechanism of ovulatory follicle selection in sheep. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.117, p.355-367. 1999.

CARVALHO, T. B. A importância do Brasil na produção mundial de carne bovina. **Centro de Estudos Avançados em Economia Aplicada**, Piracicaba, mar. 2018. Disponível em: <<https://www.cepea.esalq.usp.br/br/opiniaio-cepea/a-importancia-do-brasil-na-producao-mundial-de-carne-bovina.aspx>>. Acesso em: 06 abril. 2021.

COLAZO, M. G.; BÓ, G. A.; ILLUMINATI, H.; MEGLIA, G.; SCHMIDT, E. E.; BARTOLOME, J. Fixed-time artificial insemination in beef cattle using CIDR-B devices, progesterone and estradiol benzoate. **Theriogenology**, v.51, p.404-412, 1999.

COLAZO, M. G.; KASTELIC, J. P.; DAVIS, H.; RUTLEDGE, M. D.; MARTINEZ, M. F.; SMALL, J. A.; MAPLETOFT, R. J. Effects of plasma progesterone concentrations on LH release and ovulation in beef cattle given GnRH. **Domestic Animal Endocrinology**, v.34, p.109-117, 2008.

CRUZ, D. H. M.; MARTINS, M. A. S.; CASTRO, V. L. D. Q. Comparação entre dois diferentes ésteres de estradiol no protocolo de inseminação artificial em tempo fixo em vacas mestiças. In: FORUM ACADÊMICO DA FACULDADE VÉRTICE- UNIVÉRTIX, XIII., 2020, Matipó. **Anais**. Matipó, 2020. p. 5.

DRIANCOURT M. A. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implications for manipulation of reproduction. **Theriogenology**. v.55, n.6, p.1211-1239. 2001.

FERREIRA, M. **Reprodução da fêmea bovina: Fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. 1ª ed. Juiz de fora, MG: Edição do autor, 2010. 420p.

FRANCA, L. M.; RODRIGUES, A. S.; BRANDÃO, L. N.; LOIOLA, M. G.; CHALHOUB, M.; FERRAZ, P. A.; BITTENCOURT, R. F.; JESUS, E. D.; RIBEIRO, F. A. L. Comparação de dois ésteres de estradiol como indutores da ovulação sobre o diâmetro folicular e taxa de gestação de bovinos leiteiros submetidos a programa de IATF. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v.16, 2015.

FURTADO, A.; TOZZETTI, S.; AVANZA, F. B.; DIAS, G.G. Inseminação artificial em tempo fixo em bovinos de corte. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. IX, n. 16, p. 01-25, 2011.

GINTHER, O. J., KNOPF, L. AND KASTELIC, J. P. Temporal associations among ovarian events during bovine oestrous cycles with two and three follicular waves. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.87, p.223-230. 1999.

GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução a Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2002. 83p.

GOTTSCHALL, C. S.; MARQUES, P. R.; ALMEIDA, M. R., CANELLAS, L. C. **Aspectos relacionados à sincronização do estro e ovulação em bovinos de corte**. A hora veterinária. nº 164, p.43-48, 2008.

GOTTSCHALL, C. S. **Controle do ciclo estral e taxa de prenhes em matrizes de corte bovinas: Efeitos hormonais, genéticos e ambientais**. 2011. 190 f. Tese (Doutorado)-Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de veterinária, programa de pós-graduação em ciências veterinárias, Porto Alegre, 2011.

HAFEZ, E. S. E. **Reprodução Animal**. 6a ed. São Paulo, Brasil: Manole Ltda.1995. 582p.

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

LUCY, M.C.; SAVIO, J.D.; BADINGA, L.; DE LA SOTA, R.L.; THATCHER, W.W. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. **Journal of Animal Science**, v.70, p. 3615-3626. 1992.

MADUREIRA, E. H.; BARBUIO, J.P.; ARRUDA, R.P. et al. Sincronização do estro em fêmeas bovinas usando acetato de melengestrol (MGA) associado com PGF2 α . **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.12, p. 94-97, 1997.

MAGALHÃES, D.M.; SALES, E.T.; PADILHA, R.T.; SILVA, T.F.P.; TONIOLI, R.; FIGUEIREDO, J.R. Hormônio do Crescimento (GH) e Fator de Crescimento Semelhante à Insulina-I (IGF-I): importantes reguladores da foliculogênese in vivo e in vitro. **Revista Brasileira de Reprodução animal**, Belo Horizonte, v.36, n.1, p.32-38, jan./mar. 2012.

MAGALHÃES, P. C. M. **Estratégias para adoção da inseminação artificial em vacas zebuínas**. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) - Universidade Jose do Rosario Vellano, Alfenas, Minas Gerais. 2013.

MAPLETOFT RJ, BO GA, PIERSON RA. Recruitment of follicles for superovulation. **Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 16, p. 127-147. 1994.

MARQUES, M. O.; REIS, E. L.; CAMPOS FILHO, E. P.; BARUSELLI, P. S. Efeitos da administração de eCG e de Benzoato de Estradiol para sincronização da ovulação em vacas zebuínas no período pós-parto. In: **Simposio Internacional de Reproducción Animal**, V., Córdoba, Argentina, p. 392. 2003.

MARCONDES SENEDA, M., SILVA-SANTOS, K. C., & MARINHO, L. S. R. **Biotechnology of Animal Reproduction**. Hauppauge, New York: Nova Science Publisher's. 2016. 348 p.

MARTÍNEZ, M.; BERGFELT, D.; ADAMS, G.; KASTELIC, J.; MAPLETOFT, R.; Effect of LH or GnRH on the dominant follicle of the first follicular wave in beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v. 57, p.23-33, 1999.

MOORE, K.; THATCHER, W. Major advances associated with reproduction in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v.89, p.1254- 1266, 2006.

MORAES, J.F.C.; SOUZA, C.J.H.; GONÇALVES, P.B.D.; FREITAS, V.J.F.; JÚNIOR, E.S.L. Controle do estro e da ovulação em bovinos e ovinos. In: GONÇALVES, P.B.D; FIGUEIREDO, J.R; FREITAS, V.J. **Biotécnicas Aplicadas à Reprodução Animal**. São Paulo: Livraria Varela, 2001. Cap.2. p.25-55.

MOREIRA, R. J. C. **Uso do protocolo Crestar® em tratamentos utilizando benzoato de estradiol, PGF2alfa, PMSG e GnRH para controle do ciclo estral e ovulação em vacas de corte.** Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Pastagens) - Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz, Universidade de São Paulo, Piracicaba, 2002.

MURPHY, B.D.; MANTINUK, S.D. 1991 **Equine chorionic gonadotropin.** *Endocrinology* 12: 27-44.

O'ROURKE M., DISKIN M.G., SREENAN J.M. & ROCHE J.F. The effect of dose and route of oestradiol benzoate administration on plasma concentrations of oestradiol and FSH in long-term ovariectomised heifers. **Animal Reproduction Science**, v.59, n.1-2, p.1-12. 2000.

OLIVEIRA, F. A. **Hormone stimulating follicle (FSH-p) in the synchronization protocol of female bovine crossbreed (Bos taurus indicus x Bos taurus taurus) ovulation.** 2009. 65 f. Dissertação (Mestrado em Genética e Melhoramento de Animais Domésticos; Nutrição e Alimentação Animal; Pastagens e Forragicultura) - Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2009.

PALHÃO, M. P.; PIEDADE, C. S.; ARAÚJO, H. L.; FERNANDES, C. A. C.; GUIMARÃES, C. R. B.; RIBEIRO, J. R. Sincronização folicular e vascularização do folículo dominante em novilhas mestiças tratadas com estradiol. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 21, p.117-21. 2014.

PURSLEY, J. R.; MEE, M. O.; WILTBANK, M. C. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. **Theriogenology**, v.44, p.915-923, 1995.

PURSLEY, J. R., WILTBANK, M. C., STEVENSON, J. S., OTTOBRE, J. S., GARVERICK, H. A., ANDERSON, L. L. Pregnancy rates per artificial insemination for cows and heifers inseminated at a synchronized ovulation or synchronized estrus. **Journal of Dairy Science**, v.80, n.2, p.295-300, 1997.

REECE, O. W. **Dukes - Fisiologia dos Animais Domésticos.** São Paulo: Roca, 1996. p. 289.

REECE, W. O. **Dukes - Fisiologia dos Animais Domésticos.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 13ª ed. 2017. 740p.

SALES, J. N. S.; CARVALHO, J. B. P.; CREPADI, G. A.; CIPRIANO, R. S.; JACOMINIA, J. O.; MAIO, J. R. G.; SOUZA, J. C.; NOGUEIRA, G. P. ; BARUSELLI, P. S. Effects of Two Estradiol Esters (Benzoate and Cypionate) on the Induction of Synchronized Ovulations in BosIndicus Cows Submitted to a Time Artificial Insemination Protocol. **Theriogenology**, v.78, p.510–516, 2012.

SENGER, P.L. **Pathways to Pregnancy and Parturition.** 3º ed. Pullman, USA: Current Conceptions, 2012. 381 p.

SILVA, C.M. **Aspectos da Fisiologia e Patologia da Reprodução na égua Puro Sangue de Corrida.** Centro de Ciências Rurais. Universidade Federal de Santa Maria-UFSM, 1978. 32p. (Publicação avulsa, 1).

STEVENSON, J.S., BRITT, J.H. Detection of estrus by three methods. **Journal Dairy Science.** v. 60. 1977.

TORRES-JÚNIOR, J.S.; PENTEADO L.; SALES, J.S.; SÁ FILHO, M.F.; AYRES, H.; BARUSELLI, P.S. 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.

VASCONCELOS, J.L.M. **Avaliação da sincronização de ovulação e fatores relacionados com a produção de leite e taxa de concepção em vacas**. Tese de doutorado, Faculdade de Ciência Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, São Paulo, 1998.

WILLIAMS, S. W.; STANKO, R. L.; AMSTALDEN, M.; WILLIAMS, G. L. Comparison of three approaches for synchronization of ovulation for timed artificial insemination in *Bos indicus* influenced cattle managed on the Texas gulf coast. **Journal of Animal Science**, v. 80, p. 1173- 1178, 2002.

YOUNGQUIST, R.S.; THRELFALL, W.R. **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**. 2.ed. Philadelphia, Saunders Elsevier. 2007. 1061 p.