

EFEITO DE DISPOSITIVOS VAGINAIS IMPREGNADOS COM ALTA OU BAIXA CONCENTRAÇÃO DE PROGESTERONA NA TAXA DE PREENHIZ DE NOVILHAS SUBMETIDAS À INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO¹

F. L. N. Natal^{2,3}, M. D. Pacheco⁴, R. H. Alvarez^{3*}

¹Recebido em 28/09/2018. Aprovado em 23/04/2019

²Bolsista TT3, Fapesp;

³Agência Paulista de Tecnologia dos Agronegócios (APTA), SAA-SP, Piracicaba, SP, Brasil;

⁴Médico Veterinário autônomo, Piracicaba, SP, Brasil.

*Autor correspondente: rherrera@apta.sp.gov.br

RESUMO: O presente estudo teve como objetivo avaliar o uso de dispositivos intravaginais contendo doses altas ou baixas de progesterona (P4) na taxa de prenhez de novilhas zebuínas submetidas à inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Novilhas *Bos indicus* (Nelore) receberam, no dia 0, uma injeção via intramuscular (im) de 2 mg de benzoato de estradiol (BE) e, em seguida, foram divididas aleatoriamente em três grupos. Nos grupos 1 (n = 80) e 2 (n = 79) foi colocado um dispositivo intravaginal contendo 1,9 g (grupo 1) e 0,75 g (grupo 2) de P4, enquanto que o grupo 3 (n = 76) não recebeu dispositivo. Os dispositivos intravaginais foram removidos no dia 8, juntamente com a aplicação im de uma dose luteolítica de cloprostenol. Metade dos animais de cada grupo recebeu, adicionalmente, uma injeção im de 300 UI de eCG. Vinte e quatro horas depois, todos os animais receberam uma segunda aplicação im de 1 mg de BE e foram inseminados 54-56 horas após a aplicação de cloprostenol. O diagnóstico de prenhez foi realizado 40 dias após a IATF, por meio de ultrassonografia transretal. Os dados foram analisados por regressão logística. As taxas de prenhez foram de 27,5%, 30,4% e 28,9% para os grupos 1, 2 e 3, respectivamente (P>0,05). A injeção de eCG, bem como outras variáveis tais como escore corporal, fazenda e presença de CL no início dos tratamentos não influenciaram esse resultado. Em conclusão, o uso de dispositivos intravaginais contendo alto (1,9 g) ou baixo (0,75 g) teor de P4 resultou em semelhantes taxas de prenhez após IATF de novilhas Nelore púberes.

Palavras-chave: Nelore, IATF, P4, taxa de concepção.

EFFECT OF LOW- OR HIGH-DOSE INTRAVAGINAL PROGESTERONE-RELEASING DEVICES ON PREGNANCY RATES OF BEEF HEIFERS SUBMITTED TO FIXED-TIME ARTIFICIAL INSEMINATION

ABSTRACT: This study aimed to evaluate the use of low- or high-dose intravaginal progesterone (P4)-releasing devices on pregnancy rates of Zebu heifers submitted to fixed-timed artificial insemination (TAI). Pubertal *Bos indicus* Nelore heifers were injected at day 0 with 2 mg estradiol benzoate (EB) and assigned randomly to three groups. An intravaginal device containing 1.9 or 0.75 g P4 was inserted in animals of groups 1 (n=80) and 2 (n=79), while group 3 (n=76) received no device. The intravaginal devices were removed on day 8 and one luteolytic dose (125 µg) of d-cloprostenol was administered. Half of the animals in each group additionally received 300 IU of eCG. Twenty-four hours later, the heifers received a second injection of 1 mg EB and TAI was performed 54 hours after the injection of cloprostenol. Pregnancy was diagnosed 40 days after TAI by transrectal ultrasonography. Data were analyzed by logistic regression. Pregnancy rates were 27.5%, 30.4% and 28.9% in groups 1, 2 and 3, respectively (P>0.05). This result was not influenced by body score, farm, eCG, or presence of CL at the beginning of the treatments. In conclusion, the use of intravaginal devices containing either a high (1.9 g) or low (0.75 g) dose of P4 resulted in similar pregnancy rates after TAI in pubertal Nelore heifers.

Key words: Nelore, TAI, P4, conception rate.

INTRODUÇÃO

A progesterona secretada pelo corpo lúteo (CL) tem papel fundamental na regulação do ciclo estral e na manutenção da gestação, uma vez que a presença de concentrações inadequadas desse esteroide durante as distintas fases do ciclo estral e da prenhez comprometem a fertilidade das fêmeas bovinas (SANTOS et al., 2016). Por esse motivo, há mais de 50 anos vem sendo utilizada a prática de suplementar os animais com progesterona natural ou análogos sintéticos, no intuito de controlar o ciclo estral ou melhorar a fertilidade (HANSEL, 1961).

Atualmente, a liberação controlada de progesterona por meio de dispositivo vaginal ou auricular, em combinação com aplicação de estrógeno (principalmente ésteres de estradiol) e PGF_{2α} é o método mais comumente utilizado no Brasil para a sincronização do cio e ovulação em gado zebu (BARUSELLI et al., 2012). Ainda, a adição de uma injeção de eCG no momento da retirada do dispositivo de progesterona é uma prática frequente, particularmente em novilhas prepúberes e vacas em anestro pós-parto (VASCONCELOS et al., 2017). No entanto, a fertilidade do ciclo estral induzido ainda é muito variável (BARUSELLI et al., 2012). As diferenças nas taxas de prenhez podem estar associadas, entre outros fatores, com a fase do ciclo estral no início do tratamento (MENEGETTI et al., 2009), com o diâmetro do folículo ovulatório no momento da inseminação (PERRY et al., 2014) e com a maior ou menor sensibilidade dos animais às concentrações circulantes de progesterona (CARVALHO et al., 2008).

A progesterona desempenha papel importante na pulsatilidade do hormônio luteinizante (LH) que, por sua vez, coordena o crescimento do folículo antral e, conseqüentemente, a qualidade dos ovócitos (LONERGAN, 2011). Por esse motivo, o processo de crescimento e maturação folicular deve ser realizado em um ambiente adequado de progesterona, pois concentrações excessivamente elevadas ou subluteais de progesterona pode levar a alterações no padrão de secreção de LH, afetando negativamente a qualidade do folículo e, conseqüentemente, a fertilidade dos animais (DADARWALL et al., 2013; SANTOS et al., 2016). Ainda, baixas concentrações de progesterona aumentam

o risco de perda de gestação, uma vez que está bem estabelecido que a progesterona no ciclo estral precedente influencia a função endometrial no ciclo subseqüente (BISINOTTO et al., 2013). Dessa forma, os dispositivos liberadores de progesterona objetivam induzir uma rápida elevação das concentrações plasmáticas de progesterona e manter essa concentração em níveis fisiológicos, acima de 2 mg/mL, até sua remoção.

Os primeiros dispositivos intravaginais para bovinos (PRID® e CIDR®), desenvolvidos e comercializados nas décadas de 1970 e 1980, respectivamente, foram formulados para uma duração de tratamento de 12 a 14 dias (GRAAFF e GRIMARD, 2018). No entanto, a evolução das pesquisas sobre fertilidade das fêmeas sincronizadas com progesterona, associada a outros hormônios, levaram a uma redução do tempo de permanência do dispositivo para 7 ou 8 dias. Por esta razão, o conteúdo de progesterona do CIDR® (1,9 g), por exemplo, inicialmente formulado para um período de tratamento de 12 dias foi reformulado na década de 1990 para 1,38g, visando um tratamento de 7 dias (GRAAFF e GRIMARD, 2018).

Alguns estudos têm sugerido que a redução das concentrações de progesterona durante o desenvolvimento do folículo dominante pode aumentar as taxas de concepção de novilhas submetidas à IATF (DIAS et al., 2009; PERES et al., 2009; CLARO et al., 2010; SÁ FILHO e VASCONCELOS, 2011). Por esse motivo, na expectativa de reduzir a concentração de progesterona endógena e melhorar a fertilidade recomenda-se o reuso dos dispositivos de progesterona. No entanto, essa prática pode ser questionada pois os dispositivos higienizados com desinfetantes químicos ainda contém aproximadamente 80% da progesterona residual dos dispositivos de primeiro uso (MELO et al., 2018). Inclusive, o reuso de dispositivos esterilizados em autoclave em vez de reduzir, aumentam a concentração de progesterona endógena a níveis superiores que os observados com dispositivos de primeiro uso (MELO et al., 2018).

Outra abordagem para reduzir os níveis de progesterona endógena durante o crescimento folicular é utilizar dispositivos impregnados com <1 g de progesterona. Entretanto, o emprego desses dispositivos tem produzido

resultados divergentes nas taxas de prenhes de novilhas submetidas à IATF (FIGUEIRA PEGORER et al., 2011). Ainda, na tentativa de estimular o crescimento folicular e aumentar as taxas de prenhez na IATF, frequentemente adiciona-se uma injeção de eCG no momento da retirada do implante de progesterona. A eficiência do eCG tem sido consistentemente demonstrada em vacas em anestro, principalmente no período pós-parto e com deficiente condição corporal (VASCONCELOS et al., 2017). Contudo, diversos estudos com novilhas peri-púberes mostraram um efeito inócuo da adição de eCG ao protocolo de sincronização com dispositivos impregnados com <1 g de progesterona (BUTLER et al., 2011; FIGUEIRA PEGORER et al., 2011), o que justifica a realização de estudos adicionais na tentativa de esclarecer as implicações de reduzir o aporte exógeno de progesterona em associação com eCG.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a taxa de prenhez de novilhas *Bos t. indicus* submetidas à IATF após sincronização da ovulação com dispositivos intravaginais impregnados com doses altas ou baixas de progesterona.

MATERIAL E METODOS

a.1) Local, animais e condições de manejo

O estudo foi desenvolvido em duas fazendas localizadas no município de Santa Maria da Serra, SP na estação de monta de 2014 (novembro). O clima da região é considerado tropical de altitude Cfb, com temperaturas médias anuais oscilando entre 20°C e 25°C. Foram utilizadas 235 novilhas da raça Nelore com escore corporal médio de $3,0 \pm 0,05$ (numa escala de 1 a 5). Em média, as novilhas tinham $24,9 \pm 0,27$ meses de idade e pesavam $310,0 \pm 6,1$ kg. As novilhas foram manejadas extensivamente em pastagens de *Brachiaria brizanta* e suplementadas com sal mineral durante todo o ano. A ciclicidade dos animais foi conferida pela presença de corpo lúteo (CL) em um de dois exames ultrassonográficos (ultrassom veterinário Chisonvet® d600) dos ovários realizados com intervalo de dez dias.

a.2) Delineamento experimental

No momento do segundo exame dos ovários (D0), os animais receberam uma injeção im de 2 mg de benzoato de estradiol (BE, Estrogin,

AUSA, São Paulo, Brasil) e foram distribuídos aleatoriamente em três grupos. Os grupos 1 (n = 80) e 2 (n = 79) receberam um dispositivo intravaginal contendo 1,9 g (CIDR- B®, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil) ou 0,75 g (Prociclar®, Hertape Calier, Juatuba, MG, Brasil) de progesterona (P4), respectivamente. O grupo 3 (n = 76) foi formado por novilhas que não foram expostas a qualquer fonte de progesterona exógena. Os dispositivos intravaginais foram removidos no dia 8, juntamente com a aplicação im de uma injeção de 125 µg do análogo de PGF_{2α} cloprostenol (Veteglan®, Hertape Calier, Juatuba, MG) em todos os animais. Adicionalmente, 35, 39 e 36 animais dos grupos 1, 2 e 3, respectivamente, receberam uma injeção im de 300 UI de eCG (Novormon® MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil). Vinte e quatro horas depois, as novilhas receberam uma segunda injeção im de BE (1 mg) e foram inseminadas sistematicamente (IATF) no período de 54-56 horas após a injeção de cloprostenol. A IA foi realizada pelo mesmo inseminador nas duas fazendas, utilizando sêmen de seis diferentes touros (três em cada fazenda). O diagnóstico de prenhez foi realizado por ultrassonografia, 40 dias após a IATF (Figura 1).

a.3) Análise Estatística

Os dados foram analisados por regressão logística utilizando-se o programa Bioestat, versão 5.3® (AYRES et al., 2007). As variáveis incluídas no modelo foram: tratamento (implante vaginal com alta e baixa progesterona e sem implante), escore corporal (≥ 3 , < 3), fazenda (A,B), eCG (sim, não) e presença ou ausência de CL no início dos tratamentos, considerando uma probabilidade de significância de 5%.

RESULTADOS

A taxa de prenhez foi de 27,5%, 30,4% e 28,9% para os grupos 1, 2 e 3, respectivamente ($P > 0,05$) (Figura 2).

Nenhuma das variáveis analisadas (injeção de eCG, Escore Corporal, Fazenda, presença de CL no momento da colocação do implante de progesterona influenciou a taxa de prenhez (Tabela 1).

Da mesma forma, a injeção de eCG não melhorou a taxa de prenhez dentro dos

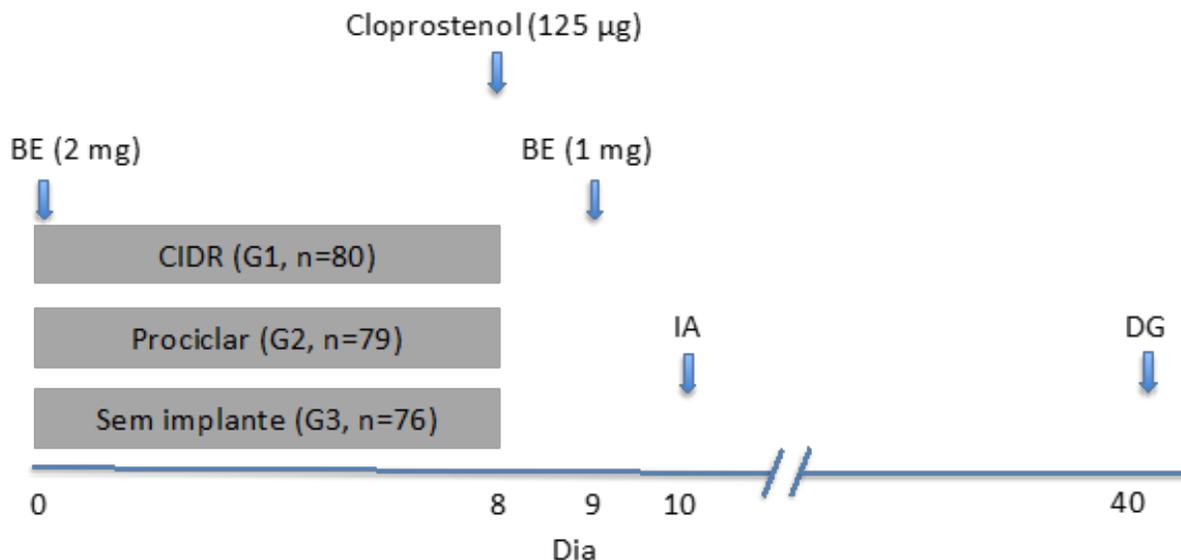


Figura 1 - Cronograma e distribuição dos grupos experimentais. BE = Benzoato de estradiol. CIDR® e Prociclar® contêm 1,9 e 0,75 g de progesterona, respectivamente. Cloprostenol = análogo de $PGF_{2\alpha}$; IA = Inseminação Artificial; DG = Diagnóstico de prenhez.

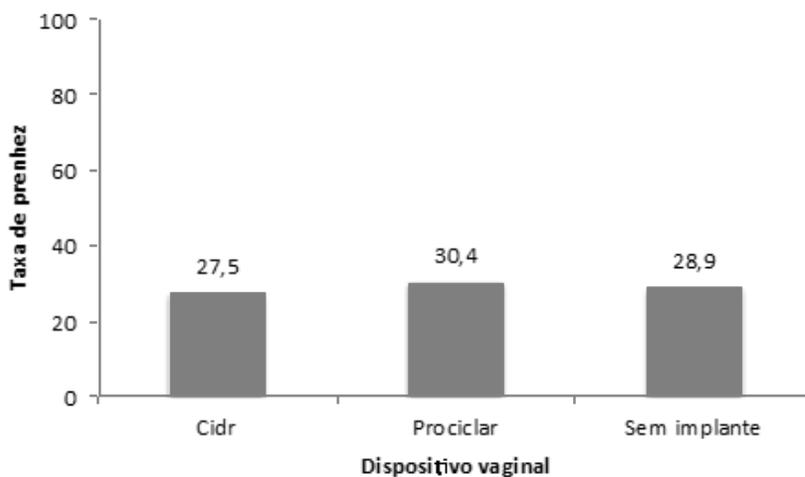


Figura 2 - Taxa de prenhez de novilhas Nelore peripúberes tratadas com dispositivos intravaginais contendo 1,9 g (CIDR®) ou 0,75 g (Prociclar®) de progesterona e submetidas à IATF. O grupo controle (sem implante) não foi suplementado com progesterona exógena.

tratamentos (Figura 3).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo não encontraram diferença nas taxas de prenhez após IATF de novilhas tratadas com implantes vaginais impregnados com alta (1,9 g) e baixa (0,7 g) concentração de progesterona. Esses resultados parecem concordar com outros recentes realizados com novilhas púberes

Nelore (FIGUEIRA PEGORER et al., 2011; MARTINS et al., 2014). No estudo de Martins et al. (2014) a sincronização com CIDR de terceiro uso aumentou o diâmetro do folículo na IATF e a taxa de ovulação, mas não afetou a taxa de prenhez (CIDR1, 34.7% vs. CIDR3, 39.4%). Por sua vez, Figueira Pegorer et al. (2011) utilizando dispositivos de impregnados de 1 g e 0,56 g de progesterone obtiveram taxas de prenhes de 26,95 e 31,85, respectivamente.

Tabela 1 - Resultados da análise de regressão logística das variáveis com potencial impacto na taxa de prenhez.

Variável	Coefficiente	Erro padrão	OddsRatio	IC 95%	p-valor
Intercepto	-0,5562	0,4629	-	-	-
eCG	0,0076	0,1796	1,01	0,71 a 1,43	0,9662
Escore Corporal	-0,0386	0,2909	0,96	0,54 a 1,70	0,8944
Fazenda	-0,4589	0,3535	0,63	0,32 a 1,26	0,1942
CL no início dos trat.	0,0516	0,3365	1,05	0,54 a 2,04	0,8781

IC = Intervalo de Confiança ; nível de referência da variável dependente foi a categoria “prenha”

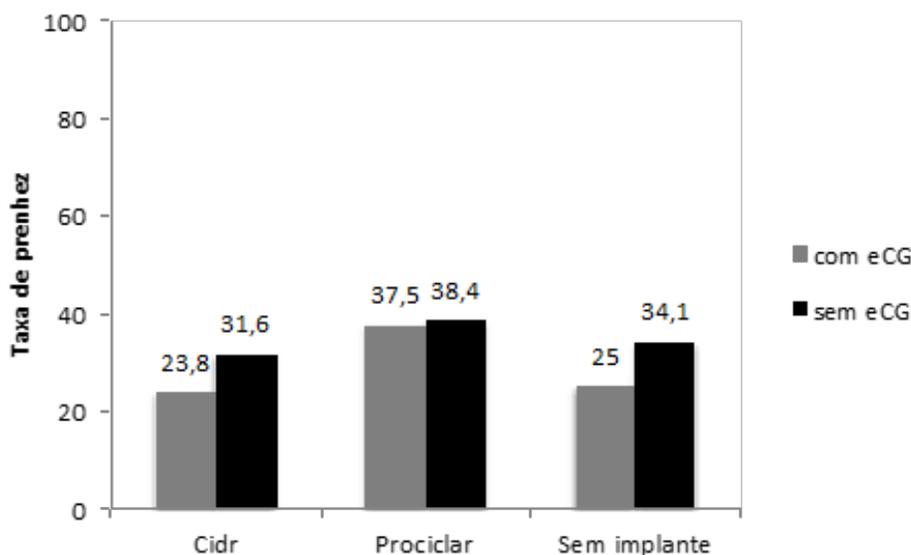


Figura 3 - Taxa de concepção de novilhas Nelore tratadas com eCG na retirada de dispositivos intravaginais contendo 1,9 g (CIDR®) ou 0,75 g (Prociclar®) de progesterona. O grupo Controle não foi suplementado com progesterona exógena.

Diferentemente, outros estudos relataram aumento (DIAS et al., 2009; CLARO et al., 2010, SÁ FILHO et al., 2015) ou uma diminuição (PEREIRA et al., 2018) da taxa de prenhez de novilhas e vacas tratadas com dispositivos previamente utilizados, teoricamente capazes de liberar menor quantidade de progesterona que dispositivos novos.

O motivo para essas diferenças entre os estudos não é evidente. Embora exista a possibilidade dos implantes utilizados no presente estudo não conter a quantidade de progesterona originalmente preconizada, devido a problemas na fabricação (ALVAREZ et al., 2017) ou decorrentes do processo de higienização (MELO et al., 2018), o mais provável é o envolvimento de fatores relacionados com a fazenda, manejo dos animais, estratégia de suplementação da progesterona exógena e diferenças fisiológicas entre grupos genéticos de animais

(STEVENSON e LAMB, 2016). Em um estudo retrospectivo dos fatores que afetam as taxas de prenhez de novilhas e vacas tratadas com protocolos para sincronização da ovulação em diferentes fazendas do Brasil, Sá filho e Vasconcelos (2011) mostraram que a taxa média de prenhez (50%) foi influenciada pela raça, categoria, condição corporal, touro, técnico que executa a IA e, principalmente pela fazenda (variação entre 26,8% e 68,0%).

Com relação à forma de administrar a progesterona exógena, Dadarwal et al. (2013) alertam para o fato que os modelos de administração da progesterona exógena podem ser inadequados, uma vez que durante a primeira onda folicular, o padrão de secreção da progesterona secretada pelo corpo lúteo acontece de forma crescente até o momento da luteólise, diferente do que acontece com o aporte de progesterona dos dispositivos. Com efeito, após a colocação do dispositivo,

observa-se um pico endógeno de progesterona durante o primeiro dia de exposição, seguido de uma queda sistemática nos dias posteriores, até atingir o valor basal, nove dias após (SALES et al., 2015). Dessa forma, o aporte constante de progesterona exógena pode ser eficiente para acelerar o tamanho do folículo e a taxa de ovulação, mas as implicações na fertilidade subsequente ainda não foram testadas criticamente.

Diferente do relatado previamente em novilhas Nelore (SÁ FILHO et al., 2010), a presença de um CL no início dos tratamentos não influenciou a taxa de prenhez. Esse resultado está em acordo com outros relatados em novilhas *Bos indicus* (BUTLER et al., 2011) e *Bos taurus* (SPARKS et al., 2012) e vacas *Bos taurus* (HILL et al., 2014), sugerindo que, em determinadas condições, o teor de progesterona plasmática no início dos tratamentos pode ser pouco relevante para a fertilidade posterior (STEVENSON et al., 2015).

Outro resultado interessante de nosso estudo foi que a administração de eCG não resultou em aumento da taxa de prenhez. Esse resultado está de acordo com outros estudos nos quais a administração de eCG (300 UI) após a inserção de dispositivo de progesterona. Por exemplo, em novilhas Brahman submetidas à IATF a injeção de eCG no momento da retirada do dispositivo vaginal contendo metade da dose convencional de P4 (0,78 g), Buttler et al., 2011 obtiveram taxas de prenhez de 28,9% contra 30,6% do grupo que não recebeu eCG ($P > 0,05$). Ainda, em estudo realizado com novilhas mestiças de 14-16 meses de idade tratadas com dispositivo vaginal impregnado com 250 g de acetato de medroxiprogesterona, Bragança et al., 2013 não observaram diferença significativa na taxa de prenhez após IATF (controle = 25% vs eCG = 30,7%). Remarque-se que as novilhas utilizadas no presente experimento estavam ciclando e com escore corporal entre 3 e 3,5. Portanto, o eCG não seria adequado para aumentar a fertilidade, diferentemente do constatado com novilhas prépuberes, em anestro ou baixa condição corporal (RODRIGUES et al., 2013). Dessa forma, é improvável que o uso de eCG melhore a fertilidade de novilhas cíclicas, independentemente de utilizar dispositivos impregnados com alta (1,9 g) ou baixa (0,75 g)

quantidade de progesterona.

CONCLUSÃO

Em conclusão, nas condições do presente estudo, o uso de dispositivos vaginais impregnados com alta (1,9 g) ou baixa (0,75 g) concentração de progesterona não alterou a taxa de prenhez de novilhas Nelore púberes submetidas à IATF.

AGRADECIMENTOS

Ao pessoal de campo das Fazendas Barreiro Rico e Boa Vista pela sua colaboração na lida com os animais, bem como ao técnico Ivar Bento dos Santos pelo seu auxílio na inseminação. Este experimento teve apoio financeiro da FAPESP (Processo 2011/13096-0).

REFERÊNCIAS

- ALVAREZ, R.H.; NATAL, F.L.N.; ALMEIDA, B.E.; OLIVEIRA, J.E.; MELO, A.J.F.; RIBELA, M.T.C.; BARTOLINI, P. Biological activity of different batches of equine chorionic gonadotropin as determined by reversed-phase high-performance liquid chromatography and in vivo assay. **Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences**, v.12, p.1-9, 2017. <https://doi.org/10.9734/JAMPS/2017/31956>
- AYRES, M.; AYRES, JR.; AYRES, D.L.; SANTOS, A.S. BioEstat: **Aplicações Estatísticas nas Áreas das Ciências Biológicas e Médicas**. Manaus: Sociedade Civil Marimauá; 2007. Disponível em: <https://www.mamiraua.org.br/pt-br/downloads/programas/bioestat-versao-53/>. Acesso em: 26 set. 2017.
- BARUSELLI, P.S.; SALES, J.N.; SALA, R.V.; VIERA, L.M.; SA FILHO, M.F. History, evolution and perspectives of timed artificial insemination programs in Brazil. **Animal Reproduction**, v.9, p.139-152, 2012. Disponível em: <http://cabra.org.br/portal/publicacoes/ar/2012/arjs2012.html>. Acesso em 10/10/2017.
- BISINOTTO, R.S.; RIBEIRO, E.S.; LIMA, F.S.; MARTINEZ, N.; GRECO, L.F.; BARBOSA, L.F.S.P.; BUENO, P.P.; SCAGION, L.F.S.; THATCHER, W.W.; SANTOS, J.E.P. Targeted progesterone supplementation improves fertility in lactating dairy cows without a corpus luteum at the initiation of the timed artificial

- insemination protocol. **Journal of Dairy Science**, v.96, p.2214–2225, 2013. <https://doi.org/10.3168/jds.2012-6038>
- BRAGANÇA, J.F.M.; BASTOS, G.M.; OLIVEIRA, J.F.C.; BORGES, L.F.K.; GONÇALVES, P.B.D. Avaliação do emprego do eCG em um programa hormonal de indução/sincronização de estro e ovulação em novilhas de corte entre 12 e 14 meses de idade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.37, p.59-63, 2013. Disponível em: cbra.org.br/portal/publicacoes/rbra/2013/rbrajm2013.html. Acesso em 10/10/2017.
- BUTLER, S.A.; ATKINSON, P.C.; BOEHANSEN, G.B.; BURNS, B.M.; DAWSON, K.; BO, G.A.; MCGOWAN, M.R. Pregnancy rates after fixed-time artificial insemination of Brahman heifers treated to synchronize ovulation with low-dose intravaginal progesterone releasing devices, with or without eCG. **Theriogenology**, v.76, p.1416-1423, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.06.010>
- CARVALHO, J.B.P.; CARVALHO, N.A.T.; REIS, E.L.; NICHI, M.; SOUZA, A.H.; BARUSELLI, P.S. Effect of early luteolysis in progesterone-based timed AI protocols in *Bos indicus*, *Bos indicus* × *Bos taurus*, and *Bos taurus* heifers. **Theriogenology**, v.69, p.167–175, 2008. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.08.035>
- CLARO, I.; SÁ FILHO, O.G.; PERES, R.F.G.; AONO, F.H.S.; DAY, M.L.; VASCONCELOS, J.L.M. Reproductive performance of prepubertal *Bos indicus* heifers after progesterone-based treatments. **Theriogenology**, v.74, p.903–911, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.04.015>
- DADARWAL, D.; MAPLETOFT, R. J.; ADAMS, G. P.; PFEIFER, L. F.; CREELMAN, C.; SINGH, J. Effect of progesterone concentration and duration of proestrus on fertility in beef cattle after fixed-time artificial insemination. **Theriogenology**, v.79, p.859–866, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.01.003>
- DIAS, C.C.; WECHSLER, F.S.; DAY, M.L.; VASCONCELOS, J.L.M. Progesterone concentrations, exogenous equine chorionic gonadotropin, and timing of prostaglandin F(2alpha) treatment affect fertility in postpubertal Nelore heifers. **Theriogenology**, v.72, p.378–385, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.03.006>
- FIGUEIRA PEGORER, M.; ERENO, R.L.; SATRAPA, R.A.; PINHEIRO, V.G.; TRINCA, L.A.; BARROS, C.M. Neither plasma progesterone concentrations nor exogenous eCG affects rates of ovulation or pregnancy in fixed-time artificial insemination (FTAI) protocols for pubertal Nelore heifers. **Theriogenology**, v.75, p.17–23, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.07.005>
- HANSEL, W. Estrous cycle and ovulation control in cattle. **Journal of Dairy Science**, v.44, p.2307–2314, 1961. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(61\)90061-3](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(61)90061-3)
- HILL, S.L.; PERRY, G.A.; MERCADANTE, V.R.G.; LAMB, G.C.; JAEGER, J.R.; OLSON, K.C.; STEVENSON, J.S. Altered progesterone concentrations by hormonal manipulations before a fixed-time artificial insemination CO-Synch + CIDR program in suckled beef cows. **Theriogenology**, v.82, p.104–113, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.03.008>
- GRAAFF, W.; GRIMARD, B. Progesterone-releasing devices for cattle estrus induction and synchronization: Device optimization to anticipate shorter treatment durations and new device developments. **Theriogenology**, v.112, p.34–43, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2017.09.025>
- LONERGAN, P. Influence of progesterone on oocyte quality and embryo development in cows. **Theriogenology**, v.76, p.1594–601, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.06.012>
- MARTINS, T.; PERES, R.F.G.; RODRIGUES, A.D.P.; POHLER, K.G.; PEREIRA, M.H.C.; DAY, M.L.; VASCONCELOS, J.L.M. Effect of progesterone concentrations, follicle diameter, timing of artificial insemination, and ovulatory stimulus on pregnancy rate to synchronized artificial insemination in post pubertal Nelore heifers. **Theriogenology**, v.81, p.446–453, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2013.10.020>
- MELO, L.F.; MONTEIRO JR., P.L.J.; OLIVEIRA, L.H.; GUARDIEIRO, M.M.; DRUM, J.N.; WILTBANK, M.C.; SARTORI, R. Circulating progesterone concentrations in nonlactating Holstein cows during reuse of intravaginal

- progesterone implants sanitized by autoclave or chemical disinfection. **Journal of Dairy Science**, v.101, p.3537-3544, 2018. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-13569>
- MENEGHETTI, M.; SÁ FILHO, O.G.; PERES, R.F.G.; LAMB, G.C.; VASCONCELOS, J.L.M. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for *Bos indicus* cows I: Basis for development of protocols. **Theriogenology**, v.72, p.179-189, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.02.010>
- PEREIRA, L.L.; FERREIRA, A.P.; VALE, W.G.; SERIQUE, L.R.; NEVES, K.; MORINI, A.C.; MONTEIRO, B.M.; MINERVINO, A. Effect of body condition score and reuse of progesterone-releasing intravaginal devices on conception rate following timed artificial insemination in Nelore cows. **Reproduction in Domestic Animals**, v.53, p.624-628, 2018. <https://doi.org/10.1111/rda.13150>
- PERES, R.F.G.; CLARO JÚNIOR, I.; SÁ FILHO, O.G.; NOGUEIRA, G.P.; VASCONCELOS, J.L.M. Strategies to improve fertility in *Bos indicus* postpubertal heifers and nonlactating cows submitted to fixed-time artificial insemination. **Theriogenology**, v.72, p.681-689, 2009. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.04.026>
- PERRY, G.A.; SWANSON, O.L.; LARIMORE, E.L.; PERRY, B.L.; DJIRA, G.D.; CUSHMAN, R.A. Relationship of follicle size and concentrations of estradiol among cows exhibiting or not exhibiting estrus during a fixed-time AI protocol. **Domestic Animal Endocrinology**, v.48, p.15-20, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2014.02.001>
- RODRIGUES, A.D.P.; PERES, R.F.G.; LEMES, A.P.; MARTINS, T.; PEREIRA, M.H.C.; DAY, M.L.; VASCONCELOS, J.L.M. Progesterone-based strategies to induce ovulation in prepubertal Nelore heifers. **Theriogenology**, v.79, p.135-141, 2013. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.09.018>
- SÁ FILHO, M.F.; NASSER, L.F.T.; PENTEADO, L.; PRESTES, R.; MARQUES, M.O.; FREITAS, B.G.; MONTEIRO, B.M.; FERREIRA, R.M.; GIMENES, L.U.; BARUSELLI, P.S. Impact of progesterone and estradiol treatment before the onset of the breeding period on reproductive performance of *Bos indicus* beef heifers. **Animal Reproduction Science**, v.160, p.30-39, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2015.06.024>
- SÁ FILHO, M.F.; TORRES-JÚNIOR, J.R.S.; PENTEADO, L.; GIMENES, L.U.; FERREIRA, R.M.; AYRES, H.; CASTRO, E.; PAULA, L.A.; SALES, J.N.S.; BARUSELLI, P.S. Equine chorionic gonadotropin improves the efficacy of a progestin-based fixed-time artificial insemination protocol in Nelore (*Bos indicus*) heifers. **Animal Reproduction Science**, v.118, p.182-187, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2009.10.004>
- SÁ FILHO, O. G.; VASCONCELOS, J.L. Treatment to optimize the use of artificial insemination and reproductive efficiency in beef cattle under tropical environments. **Veterinary Medicine International**, v.2011, Article ID 923053, 10 pages, 2011. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/923053>
- SALES, J.N.S.; CARVALHO, J.B.P.; CREPALDI, G.A.; SOARES, J.G.; GIROTTO, R.W.; MAIO, J.R.G.; SOUZA, J.C.; BARUSELLI, P.S. Effect of circulating progesterone concentration during synchronization for fixed-time artificial insemination on ovulation and fertility in *Bos indicus* (Nelore) beef cows. **Theriogenology**, v.83, p.1093-1100, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2014.12.009>
- SANTOS, J.E.P.; WILTBANK; RIBEIRO, E.S.; BISINOTTO R.S. Aspects and mechanisms of low fertility in anovulatory dairy cows. **Animal Reproduction**, v.13, n.3, p.290-299, 2016. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR870>
- SPARKS, B.L.; LAKE, S.L.; GUNN, P.J.; FISHER, K.S.; HORSTMAN, L.A.; LEMENAGER, R.P.; BERRY, J.; BRIDGES, G.A. Effects of prostaglandin F_{2α} administration at CIDR insertion on artificial insemination pregnancy rates in beef heifers. **The Professional Animal Scientist**, v.28, p.552-559, 2012. [https://doi.org/10.15232/S1080-7446\(15\)30404-6](https://doi.org/10.15232/S1080-7446(15)30404-6)
- STEVENSON, J.S.; HILL, S.L.; BRIDGES, G.A.; LARSON, J.E.; LAMB, G.C. Progesterone status, parity, body condition, and days postpartum before estrus- or ovulation-synchronization in suckled beef cattle influences artificial insemination pregnancy outcomes. **Journal of Animal Science**,

v.93, p.2111-2123, 2015. <https://doi.org/10.2527/jas.2014-8391>

STEVENSON, J.S.; LAMB, G.C. Contrasting effects of progesterone on fertility of dairy and beef cows. **Journal of Dairy Science**, v. 99, p.5951-5964, 2016. <https://doi.org/10.3168/jds.2015-10130>

VASCONCELOS, J.L.M.; CARVALHO, R.; PERES, R.F.G.; RODRIGUES, A.D.P.; CLARO JUNIOR, I.; MENEGHETTI, M.; AONO, F.H.; COSTA, W.M.; LOPES, C.N.; COOKE, R.F.; POHLER, K.G. Reproductive programs for beef cattle: incorporating management and reproductive techniques for better fertility. **Animal Reproduction**, v.14, p.547-557, 2017. <https://doi.org/10.21451/1984-3143-AR998>