

UFRRJ
INSTITUTO DE ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

DISSERTAÇÃO

**Efeito da Progesterona de Longa Ação na Perda Gestacional de Fêmeas da
Raça Nelore Submetidas à IATF**

Samuel Rodrigues Bonamichi do Couto

2018



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA**

**EFEITO DA PROGESTERONA DE LONGA AÇÃO NA PERDA
GESTACIONAL DE FÊMEAS DA RAÇA NELORE SUBMETIDAS À
IATF**

SAMUEL RODRIGUES BONAMICHI DO COUTO

*Sob a orientação do Professor
Marco Roberto Bourg de Mello*

*e Co-orientação do Professor
Rondineli Pavezzi Barbero*

Dissertação submetida como requisito
parcial para obtenção do grau de
Mestre em Ciências no Programa de
Pós-Graduação em Zootecnia, Área de
Concentração em Produção Animal.

Seropédica, RJ
Janeiro de 2018

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Biblioteca Central / Seção de Processamento Técnico

Ficha catalográfica elaborada
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C866e Couto, Samuel Rodrigues Bonamichi do , 1988-
Efeito da Progesterona de Longa Ação na Perda
Gestacional de Fêmeas da Raça Nelore Submetidas à
IATF / Samuel Rodrigues Bonamichi do Couto. - 2018.
38 f.: il.

Orientador: Marco Roberto Bourg de Mello.
Coorientador: Rondineli Pavezzi Barbero.
Dissertação (Mestrado). -- Universidade Federal
Rural do Rio de Janeiro, Programa de Pós Graduação em
Zootecnia, 2018.

1. Bovinos. 2. Perda Embrionária. 3. Reprodução. 4.
Taxa de Concepção. I. Mello, Marco Roberto Bourg de,
1971-, orient. II. Barbero, Rondineli Pavezzi, 1983-,
coorient. III Universidade Federal Rural do Rio de
Janeiro. Programa de Pós Graduação em Zootecnia. IV.
Título.

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ZOOTECNIA

SAMUEL RODRIGUES BONAMICHI DO COUTO

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no
Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, área de Concentração em Produção Animal.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 28/02/2018

Marco Roberto Bourg de Melo, Dr. UFRRJ
(Presidente)

Ângelo José Burla Dias, Dr. UENF

Joaquim E. Ferreira

Joaquim Esquendo Ferreira, Dr. CESVA/FAA

“O sábio é sábio estritamente na razão direta da época em que ele vive e na razão inversa da ignorância da maioria. Os sábios que, por reverência de apreço, fazem jus a tal diploma são os que se revestem de absoluta modéstia e humildade”.

José Fuzeira

DEDICATÓRIA

A Deus, pela vida, pela oportunidade dessa existência, pela força e clareza para suportar os obstáculos da vida terrena.

À minha mãe, Ana Cristina Rodrigues Alves Pereira, pelo exemplo de amor, compaixão e por sempre me dar suporte a seguir meu caminho, pelo exemplo profissional, que me fez querer trilhar pelo caminho da Medicina Veterinária.

Ao meu grande amigo e orientador Professor Dr. Marco Roberto Bourg de Mello, pela orientação, pelos ensinamentos, pela confiança e apoio, pela amizade, que foram de inestimável importância para minha formação profissional e pessoal.

Aos meus avôs, Olegário Alves Pereira, Anna de Lourdes Rodrigues Ramos Pereira, exemplos de amor e de trabalho. Ensinaram-me que o sucesso e o dinheiro, assim como quase todas as coisas dessa nossa vida na Terra, são valores relativos, passageiros e efêmeros e não valores absolutos como a responsabilidade, a amizade, a lealdade, a alegria e principalmente o amor que deixaram plantado mim.

Ao meu tio Emerson José Rodrigues Alves Pereira (Paçoca) (in memoriam), por Sempre acreditar em mim, pelo exemplo paterno, suas brincadeiras e risadas, alegria de viver ficou eternamente em minha memória. Eterna saudade...

A todos os meus Amigos e Familiares...

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela vida, por tudo, por estar sempre me guiando e abrindo meu caminho.

À minha mãe Ana Cristina, meu padrasto Ernane, minhas irmãs Yasmim e Laura, pelo companheirismo, pelo apoio e por sempre acreditar em mim em todos os momentos, por trilhar essa caminhada junto comigo e nos apoiarmos principalmente nos momentos mais difíceis.

Ao Professor Dr. Marco Roberto Bourg de Mello, pela amizade, pelo companheirismo, honestidade, seriedade, pelo exemplo de pessoa e de profisional, que ficará marcado pelo resto da minha caminhada;

Ao professor Rondineli Pavezzi Barbero, pela coorientação, pela análise estatística dos resultados e pelo apoio profissional;

Aos professores do Setor de Reprodução Animal do Instituto de Zootecnia da UFRRJ em especial ao Prof. José Eugênio Trés, Prof. Júlio César Ferraz Jacob e à Profa. Vera Lúcia Teixeira de Jesus, pelas conversas e conselhos, pelo incentivo de buscar sempre aprender nesses anos de convívio;

Aos funcionários do Setor de Reprodução Animal do Instituto de Zootecnia da UFRRJ em especial ao Sr. Orozimbo Moreira Soares (Sr. Zico), ao Zezinho, pela contribuição e convívio durante todo este período;

Ao Joaquim Esquierdo Ferreira, Otávia Reis e Silva, Lara Nogueira Silenciato, amigos do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia/UFRRJ, pelas conversas, pelos conselhos, incentivos e ótima convivência, pelo apoio sempre, desde a graduação;

Aos amigos Yuri Babosa Guerson, Juliana Ferreira Rocha, Mirela Trindade Silva, João Paulo de Moraes Ferreira, pós-graduandos e estagiários do Setor de Reprodução Animal da UFRRJ: pela enorme ajuda na execução de toda parte experimental deste projeto;

A todos os parceiros de equipe, estagiários, alunos, funcionários e amigos do Departamento de Reprodução e Avaliação Animal do Instituto de Zootecnia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, pela amizade e ajuda;

Ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia do Instituto de Zootecnia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro pela oportunidade de realização do Mestrado;

À FAZENDA Remon pela disponibilização dos animais e instalações para a realização do experimento; Aos Medicos Veterinários Remon da Fazenda, Alexandre Galvão e Caio Galvão, pelo auxilio e apoio para execussão do projeto, à todos os funcionários da Fazenda Remon;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudo;

A todos aqueles que de alguma forma contribuíram para realização deste trabalho.
OBRIGADO!

BIOGRAFIA

SAMUEL RODRIGUES BONAMICHI DO COUTO, filho de Cesá尔 Luiz Bonamichi do Couto e Ana Cristina Rodrigues Alves Pereira, nasceu em 20 de novembro de 1988, na cidade de Piquete, estado de São Paulo. Cursou o ensino fundamental na Escola Estadual Modesto Antônio de Oliveira, em Capitólio, Minas Gerais, entre os anos de 2000 e 2003; entre 2004 e 2006 cursou o ensino médio e técnico na Escola Agrotécnica Federal de Muzambinho, atual Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia Sul de Minas, em Muzambinho, Minas Gerais, onde formou Técnico em Agropécuária em 2006.

Ingressou no curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro em março de 2011, concluindo o mesmo curso em dezembro de 2015. Durante a graduação, realizou estágios no Setor de Bovinocultura da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no ano de 2011 e 2012.

Foi monitor das disciplinas de Inseminação Artificial (IZ-306) e de Fisiopatologia da Reprodução (IZ-301) no Departamento de Reprodução e Avaliação Animal (DRAA) do Instituto de Zootecnia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de maio a dezembro de 2015.

Fez estágio no Departamento de Reprodução e Avaliação Animal (DRAA) do Instituto de Zootecnia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro no período de julho de 2012 a dezembro de 2015, sob a orientação do Prof. Dr. Marco Roberto Bourg de Mello. Participou de projetos de pesquisa e publicações na área de Reprodução Animal, com ênfase nas áreas de Fisiologia da Reprodução e de Biotecnologia da Reprodução em Bovinos.

Ingressou no Programa de Pós-graduação em Zootecnia, nível Mestrado, na área de concentração em Produção e Nutrição de Ruminantes na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (Conceito CAPES 3), sob a orientação do Prof. Dr. Marco Roberto Bourg de Mello, em março de 2016, recebendo bolsa CAPES.

Durante os cursos de graduação, participou de projetos de pesquisa e publicações nas áreas de Reprodução Animal, em Bovinos, assim como cursos e eventos científicos e técnicos realizados na Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro e externamente.

RESUMO

COUTO, Samuel Rodrigues Bonamichi. **Efeito da progesterona de longa ação na perda gestacional de fêmeas da raça Nelore submetidas à IATF.** 2018. 28p. Dissertação (Mestrado em Zootecnia). Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2018.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar o efeito da suplementação de progesterona de longa ação na concepção e na perda gestacional de fêmeas da raça Nelore submetidas à Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF). Para tanto, foram utilizadas 732 fêmeas com escore de condição corporal médio de $4,4 \pm 1,2$ (escala 1 a 9), livres de doenças que afetam a reprodução. Em dia aleatório do ciclo estral, foi inserido dispositivo intravaginal 0,5g de progesterona (Primer®, Tecnopec, São Paulo, Brasil.) associado à aplicação de 2,0 mg de benzoato de estradiol (Fertilcare®, Vallée S.A), por via intramuscular. O dispositivo foi mantido por oito dias e, na sua retirada, foram aplicados 500 μ g de cloprostenol (Ciosin®, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil) + 400UI de gonadotrofina coriônica equina (Folligon®, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil) por via intramuscular. Um dia após a remoção do dispositivo, foi aplicado 1mg de Benzoato de Estradiol (Fertilcare®, Vallée S.A), por via intramuscular. Dois dias após a retirada do dispositivo, foi realizada a IATF, sendo esse considerado D0. Após a IATF, os animais foram divididos em três grupos: 1) Grupo P4-D5 (n=235); 2) Grupo P4-D11 (n=245); e 3) Grupo Controle (n=252). Os animais do grupo P4-D5 e do grupo P4-D11 foram suplementados com 150mg de progesterona injetável de longa ação (Sincrogest LA®, Ourofino, Uberaba/MG), em dose única, sendo os animais do grupo P4-D5 no D=5 (5 dias pós IATF), e os animais do grupo P4-D11 no D=11 (11 dias pós IATF). Os animais do grupo controle não receberam nenhum tipo de suplementação de progesterona. O diagnóstico de gestação foi realizado 30 dias após a inseminação. A perda gestacional (PG) foi avaliada em dois momentos: de 30 a 60 dias e de 60 a 90 dias. A taxa de concepção e perdas gestacionais em função dos tratamentos foram testadas pelo método não paramétrico qui-quadrado (χ^2) com 5% significância. A taxa de concepção aos 30 dias ou aos 90 dias não diferiu ($P=0,23$) entre os grupos controle, P4-D5 e P4-D11. No entanto, houve diferença significativa na perda gestacional de 30 aos 60 dias entre os grupos tratados com P4 em relação ao grupo controle ($P=0,01$), mas não foi observada diferença entre os tratamentos com relação às perdas entre 60 e 90 dias e perdas totais ($P=0,057$). Com relação à perda gestacional, considerando animais que estavam ciclando no início do protocolo, os grupos suplementados com progesterona 5 dias e 11 dias após a inseminação obtiveram perdas significativamente menores ($P=0,04$) que o grupo controle (P4-D5=2%; P4-D11=2%, Controle=14%). No entanto, os animais que se encontravam em anestro e receberam suplementação 5 dias após a IATF tiveram perdas significativamente menores ($P=0,049$) que os demais (P4D5=3%, P4D11=7%, Controle=10%). Conclui-se que a utilização da progesterona injetável de longa ação, 5 dias e 11 dias após IATF em fêmeas da raça Nelore, não altera a taxa de concepção, mas quando utilizada aos 5 dias após a IATF em animais cíclicos ou em anestro diminui significativamente a perda gestacional mostrando-se como uma alternativa interessante no auxílio de uma melhor eficiência reprodutiva e produtiva.

Palavras-chave: Bovinos, Perda embrionária, Reprodução, Taxa de concepção.

ABSTRACT

COUTO, Samuel Rodrigues Bonamichi. **Effect of long-acting progesterone on gestational loss of Nellore cattle females submitted to TAI.** 2018. 28p. Master Thesis (Master of Science in Animal Science). Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2018.

The present study evaluated the effect of long-acting progesterone supplementation on the conception and gestational loss of Nellore females submitted to TAI. A total of 732 Nellore females were used, with a mean body condition score of 4.4 ± 1.2 (scale 1 to 9), free of diseases that affect reproduction. On the random day of the estrous cycle, intravaginal 0,5g progesterone device (Primer®, Tecnopec, São Paulo, Brazil) was inserted and 2.0 mg of estradiol benzoate (Fertilcare®, Vallée S.A) was injected. The device was maintained for 8 days when the females received 500 μ g of cloprostetol (Ciosin®, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brazil) + 400IU of equine chorionic gonadotrophin (Folligon®, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brazil). One day later, 1mg of estradiol benzoate (Fertilcare®, Vallée SA) was applied, intramuscularly. Two days after device removal, the Time Artificial Insemination (TAI) was performed, being considered D 0. The animals were allocated into three groups: 1) Group P4-D5 (n = 235); 2) Group P4-D11 (n = 245); and 3) Control Group (n = 252). The animals of group P4-D5 and group P4-D11 were supplemented with 150mg of long-acting injectable progestogen (Sincrogest LA®, Ourofino, Uberaba / MG) in a single dose P4-D5 in D = 5 (5 days post TAI), and the animals of the P4-D11 group at D = 11 (11 days post TAI). The animals in the control group did not receive any type of progestogen supplementation. Pregnancy diagnosis (GD) was performed 30 days after insemination. Gestational loss (PG) was evaluated from 30 days to 60 days and from 60 to 90 days. The conception rate and gestational losses according to the treatments were tested using the non-parametric chi-square method (χ^2) with 5% significance. The conception rate at 30 days or at 90 days did not differ between the control, P4-D5 and P4-D11 groups. There was a significant difference in gestational loss from 30 to 60 days between the groups treated with P4 on day 5 and 11 after TAI in relation to the control group ($P=0,01$), but no difference was observed between treatments in relation to losses between 60 and 90 days and in total losses ($P=0,60$). With regard to gestational loss, considering the animals that were cycling at the beginning of the protocol, the groups supplemented with progesterone 5 days and 11 days after insemination obtained significantly lower losses ($P=0,04$) than the control group (P4-D5=2%, P4-D11=2%, Control=14%). However, animals that were in anestrus, those who received supplementation 5 days after the IATF had significantly lower losses ($P=0,049$) than the others (P4-D5=3%, P4-D11=7%, Control=10%). It is concluded that the use of long-acting injectable progesterone, 5 days and 11 days after IATF in Nellore females, does not alter the conception rate, but when used 5 days after the IATF in cyclic animals or in anestrous, it significantly reduces the loss gestational age, showing itself as an interesting alternative in the aid of a better reproductive and productive efficiency.

Keywords: Bovine, Conception rate, Embryonic loss, Reproduction.

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1. Tratamentos experimentais com ou sem P4LA após IATF.....	11
Tabela 1. Estatísticas descritivas do conjunto de dados obtidos.	12
Tabela 2. Taxa de prenhez de fêmeas Nelore em função de tratamento com progestágeno de longa duração.....	13
Tabela 3. Perdas gestacionais de fêmeas Nelore em função de tratamento com progestágeno de longa duração.	15
Tabela 4. Taxa de concepção e perdas gestacionais em fêmeas Nelores, em função de tratamento com progestágeno de longa duração, levando em consideração à ciclicidade das fêmeas ao início do protocolo.....	16

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1	Ciclo Estral e Dinâmica Folicular	3
2.2	Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF)	4
2.3	Progesterona.....	6
2.4	Perda Gestacional.....	8
3	MATERIAL E MÉTODOS.....	12
3.1	Local do Experimento e Período	12
3.2	Animais	12
3.3	Manejo Reprodutivo.....	12
3.4	Tratamentos Experimentais	12
3.5	Diagnóstico de Gestação e Perda Gestacional.....	13
3.6	Análise Estatística.....	13
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
5	CONCLUSÕES	19
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20
	ANEXO	28

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, a pecuária é caracterizada como atividade que demanda altos investimentos, com isso, é importante ter boa eficiência dos fatores de produção e alta escala de produção. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2016), o Brasil possui um rebanho de 218,23 milhões de animais, sendo o maior rebanho comercial de bovinos do mundo. O mercado da pecuária brasileira é cada vez mais competitivo exigindo que o sistema produtivo seja cada vez mais eficiente e lucrativo.

Um dos principais fatores que influenciam na eficiência da bovinocultura é o desempenho reprodutivo, portanto, a otimização da eficiência reprodutiva contribui para o aumento da lucratividade do sistema de produção pecuário.

As biotécnicas da reprodução como a Inseminação Artificial (IA), a sincronização do estro e da ovulação, a Produção *in vitro* de embriões (PIV) e a Transferência de Embriões após Múltiplas Ovulações (MOET) contribuem para o aumento da produtividade na bovinocultura, pois possibilitam a exploração efetiva de animais de superior mérito genético.

A Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF) é uma biotécnica da reprodução que vem sendo difundida no Brasil, sendo ela uma das responsáveis pelo avanço genético das raças criadas em climas tropicais. Entretanto, segundo a Associação Brasileira de Inseminação Artificial (ASBIA, 2015) apenas cerca de 12% do rebanho brasileiro foi inseminado no ano de 2014, resultado esse muito aquém do esperado para um país com vocação ao agronegócio. Logo, vê-se que existe uma grande área de trabalho na pecuária brasileira.

Atualmente vários estudos estão sendo conduzidos no intuito de otimizar e maximizar o uso das biotécnicas em programas reprodutivos em gado de corte, como alternativas que resultem em melhor fertilidade em matrizes utilizadas na IATF. Nesse sentido, a melhora do ambiente uterino parece ser uma alternativa para melhorar a taxa de prenhez em animais submetidos a um programa de inseminação artificial em tempo fixo.

A progesterona, derivada do colesterol, é um hormônio que tem função de controlar o ambiente uterino, essencial ao desenvolvimento embrionário e à manutenção da prenhez (THATCHER et al., 2001). Segundo Barbosa et al. (2006), concentrações altas de progesterona durante o período crítico de reconhecimento materno auxiliam no estabelecimento da gestação, por outro lado, quando as concentrações de progesterona estão diminuídas ocorrem uma deficiência do desenvolvimento embrionário e do reconhecimento materno.

Para que não ocorra luteólise, a sinalização pelo conceito e o reconhecimento materno da gestação devem ser feitos de maneira bem sucedida, sendo o período crítico entre os dias 15 e 17 do ciclo estral (BINELLI et al., 2001), portanto, para que se tenha condições favoráveis para o desenvolvimento do conceito, sinalização e inibição da luteólise, a progesterona (p4) fornece todo um preparo do ambiente uterino (MACHADO et al., 2005).

A morte embrionária pode estar relacionada a diversos fatores: embrionários, maternos ou materno-embrionário. Em bovinos, as principais causas de perda embrionária precoce são estresse térmico, estado nutricional e deficiência de progesterona. Segundo Dunne et al. (2000), as perdas embrionárias se encontram entre 29% e 39%, com grande parte dessas perdas ocorrendo entre 8 e 16 dias de gestação.

Após a inseminação artificial, concentrações séricas elevadas de P4 parecem ser cruciais para auxiliar no reconhecimento e manutenção da gestação. Varias estratégias afim de aumentar a concentração sanguínea de P4, após inseminação artificial, vem sendo estudadas, no entanto, os resultados com relação a concepção e perda gestacional ainda são variáveis. Com isso, mais estudos são necessários a fim de avaliar estratégias de suplementação de P4 para diminuir perde gestacional e obter taxa de concepção mais eficiente.

De acordo com alguns autores, a suplementação de progesterona por inserção de dispositivo vaginal ou por injeção promove um aumento na concentração sérica de P4, sendo assim a utilização de progesterona injetável de longa ação em dose única seria uma alternativa, simples e de menor custo, ao invés de dispositivos vaginais e ou repetidas aplicações de P4 injetável.

Nesse sentido, a hipótese deste estudo é que a suplementação com P4 injetável de longa ação promove redução das perdas gestacionais. Portanto, o objetivo do presente trabalho é avaliar o efeito da suplementação com progesterona de longa ação na taxa de concepção e na perda gestacional de fêmeas Nelores submetidas à IATF.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Ciclo Estral e Dinâmica Folicular

O ciclo estral bovino pode ser definido como o período compreendido entre duas ovulações, de maneira mais perceptível, abrange o intervalo entre dois estros (HAFEZ e HAFEZ, 2004), ou ainda como sendo modificações cíclicas na fisiologia e morfologia dos órgãos reprodutivos da fêmea, assim como no perfil dos hormônios relacionados. Apresenta um padrão de atividade ovariana permitindo que as fêmeas passem de um estado não receptivo à receptivo ao macho possibilitando a monta e possivelmente ao estabelecimento de uma gestação (FORDE et al., 2011).

Fêmeas bovinas são poliéstricas e apresentam comportamento estral a cada 21 dias aproximadamente, com variabilidade de 16 a 24 dependendo do número de ondas foliculares que se desenvolvem em um mesmo ciclo, apresentam normalmente padrões de 2 a 3 ondas de desenvolvimento folicular (SIROIES e FORTUNE, 1988), precedidas por um aumento na concentração sérica de hormônio folículo estimulante - FSH (ADAMS et al., 1992).

O ciclo estral é regulado por hormônios hipotalâmicos (GnRH), hipofisários (FSH e LH), ovarianos (progesterona, estradiol e inibina) e uterino (prostaglandina), que funcionam por mecanismo de *feedback* positivo e negativo (FORDE et al., 2011).

Esse processo de eventos fisiológicos envolvem o crescimento e atresia dos folículos, que é conhecido como dinâmica folicular (GINTHER, 1989 BORGES et al., 2004).

A primeira onda de crescimento folicular é caracterizada pela presença de folículos responsivos a gonadotrofinas (GINTHER et al., 2003).

Essa etapa está associada à elevação das concentrações plasmáticas do hormônio folículo estimulante (FSH), sendo o crescimento folicular dependente do FSH (ADAMS et al., 1992). Nessa fase, chamada de recrutamento, todos os folículos são dependentes de FSH para a proliferação celular e para o aumento da capacidade esteroidogênica (KASTELIC, 2012).

A divergência folicular acontece ao redor do terceiro dia após o recrutamento, os folículos crescem até alcançar a fase de seleção ou divergência, a qual ocorre quando um folículo cresce mais que os outros e se distingue dos demais, até atingir a fase de dominância (GINTHER et al., 2003, MELLO et al., 2015).

Nessa fase o folículo dominante produz altas concentrações de estradiol e inibina que por sua vez reduzem a produção de FSH pela hipófise, mas sem qualquer efeito nas concentrações de LH (KASTELIC, 2012). Essas alterações interrompem o crescimento dos folículos subordinados, que são FSH-independentes, no entanto o folículo dominante adquire mais receptores para o LH e se torna dependente do LH para continuar crescendo, enquanto os demais folículos entram em atresia (ADAMS et al., 2008).

Com o crescimento contínuo do folículo dominante, ocorre produção de grandes quantidades de estradiol, que na ausência de um corpo lúteo (progesterona baixa) induz um pico de LH, tendo por fim a ruptura do folículo e ovulação (GINTHER et al., 2003).

Entretanto, se um corpo lúteo ativo estiver presente a concentração de progesterona estará aumentada inibindo o pico de LH. Portanto, o folículo dominante entra em processo de atresia, e há um novo processo de crescimento de onda folicular (KASTELIC, 2012).

Existem particularidades no ciclo estral e na dinâmica folicular de fêmeas *Bos taurus taurus* e *Bos taurus Indicus*. Em zebuínos, o ciclo estral é mais curto, apresentam menor diâmetro do folículo dominante e do corpo lúteo (BÓ et al., 2003; BARUSELLI et al., 2008; GIMENES et al., 2008). Essa disparidade no diâmetro folicular de fêmeas zebuínas se deve à uma deficiência de LH, que é responsável por estimular o folículo dominante a crescer continuamente e induzir a sua ovulação (BARUSELLI et al., 2008).

Desta maneira, fêmeas zebuínas que apresentem comprometimento na liberação de LH, podem apresentar folículos com diâmetro igual ou menor a 6mm, enquanto em fêmeas taurinas nas mesmas condições, os folículos podem crescer até 8,5mm de diâmetro (BARUSELLI et al., 2008).

Em contrapartida, Gimenes et al. (2008) relatam que em fêmeas *B. Taurus Indicus* há uma maior responsividade ao FSH e ao LH e que no momento da seleção, os folículos apresentam um maior número de receptores para LH, e, mesmo apresentando um diâmetro considerado pequeno, em consequência da capacidade de resposta, é possível haver a divergência, estabelecimento de dominância e ovulação do folículo dominante. Com isso, folículos de novilhas da raça Nelore parecem responder ao LH exógeno mesmo em pequenos diâmetros quando comparados aos de novilhas Holandesas (GIMENES et al., 2008).

2.2 Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF)

O agronegócio representa, no Brasil, uma importante fatia do PIB, sendo cerca de 30% do valor arrecadado devido à pecuária (CUNHA et al., 2013), evidenciando a importância deste setor. Dentro do cenário da pecuária brasileira, o gado *Bos taurus indicus* se destaca e se mantém em constante evolução, mostrando grande adaptabilidade ao ambiente tropical, a vegetação do país e resistência a doenças (MENEIGHETTI et al., 2009; CUNHA et al., 2013).

Mesmo com a capacidade adaptativa do gado zebuíno, as fêmeas apresentam períodos longos de anestro pós-parto, implicando em uma baixa eficiência reprodutiva do rebanho quando comparado às fêmeas taurinas. Além disso, o modelo de criação extensiva expõe os animais aos efeitos diretos e indiretos do clima, justificando, portanto, a queda na eficiência produtiva observada ao se avaliar a baixa taxa de desfrute do rebanho nacional (CUNHA et al., 2013).

Outro fator limitante são as falhas na observação de cio, dificultada tanto pelo método de criação associado ao grande número de animais, quanto pela duração e momento de apresentação do cio (mais curto e com apresentação predominantemente noturna em zebuínas), resultando em menor taxa de serviço, menor taxa de concepção e aumento no intervalo de partos (MENEIGHETTI et al., 2009; BARUSELLI et al., 2012).

Para melhorar a produtividade do rebanho e contornar as dificuldades presentes, biotécnicas reprodutivas foram desenvolvidas, como a Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF), técnica consiste em uma sequência de tratamentos hormonais que possibilitam a realização da inseminação artificial em momento pré-determinado.

A sincronização ovulatória realizada com estes protocolos hormonais torna o manejo reprodutivo mais prático, pois dispensa a necessidade da detecção do cio (necessária na IA convencional), facilitando o manejo, reduzindo a mão de obra, concentrando as atividades (MENEIGHETTI et al., 2009; CUNHA et al., 2013) e aumentando a efetividade da Inseminação Artificial (IA) no gado de corte (CIPRIANO et al., 2011), proporcionando melhores taxas de serviço, de concepção e diminuição do intervalo de partos (BARUSELLI et al., 2008).

A IATF pode ser também empregada em vacas em anestro, o que diminui o período de serviço destes animais e consequentemente melhora a eficiência reprodutiva do plantel (BARUSELLI et al., 2008).

Desta maneira, diversos protocolos hormonais foram desenvolvidos e constantemente aprimorados com o objetivo de controlar o tempo de ovulação e permitir a indução da ovulação em fêmeas, inclusive no período de anestro pós-parto (CIPRIANO et al., 2011; MENEIGHETTI et al., 2009).

Esses protocolos vêm sendo desenvolvidos de acordo com as características específicas e necessidades dos diferentes tipos de criação, o manejo e a categoria dos animais (BARUSELLI et al., 2012). Novilhas ou primíparas, por exemplo, são categorias que apresentam no período pós-parto, balanço energético negativo mais intenso, pois ainda estão em fase de crescimento, e em lactação, consequentemente expressam período prolongado de anestro após a parição e dificuldades para uma nova concepção em comparação às fêmeas multíparas (CUNHA et al., 2013).

Desta forma, conhecer a fisiologia reprodutiva da espécie e as particularidades que envolvem, tanto a raça, quanto a categoria das fêmeas se faz necessária para aumentar as chances de sucesso, potencializando assim, a eficiência reprodutiva do rebanho (MELLO et al., 2015).

Segundo Baruselli et al. (2012), o protocolo hormonal mais usual utiliza GnRH ou ésteres de estradiol associado à progesterona (P4) e prostaglandina F2 α (PGF2 α). Além desses hormônios, Larson et al. (2006), ainda descrevem a eficácia dos protocolos de IATF utilizando um dispositivo intravaginal liberador de progesterona (DIP) obtendo um aumento de 48% para 59% na taxa de prenhez, quando comparado aos protocolos que não utilizam dispositivos intravaginais de P4. Estes trabalhos demonstram que protocolos de IATF são eficazes na sincronização da ovulação em vacas de corte, no entanto, deve-se ressaltar que alguns fatores podem interferir nos resultados, como dieta, escore corporal, intervalo pós-parto e geolocalização da propriedade na qual os animais estão inseridos (LARSON et al., 2006).

Silenciato et al. (2017) avaliaram o efeito da estação do ano (chuvosa e seca) na eficácia de dois protocolos (com e sem utilização de dispositivo intravaginal de P4) de IATF em vacas mestiças (*Bos taurus indicus x Bos taurus taurus*) e concluíram que o clima não afetou de maneira significativa a taxa de concepção, além disso, para o protocolo que incluía dispositivo de progesterona, as taxas de concepção foram superiores.

Em novilhas de corte, um protocolo que tem apresentado resultados significativos é o *Ovsynch* modificado pela inclusão de DIP (GOTTSCHALL; SILVA, 2017; SILENCIATO, 2017) o que parece ser positivo também para fêmeas em anestro (STEVENSON et al., 2006). O *Ovsynch* modificado consiste em: D0 – primeira dose de GnRH e aplicação do DIP; D8 – aplicação de prostaglandina e remoção do dispositivo intravaginal; D9 pela manhã – segunda dose de GnRH e D9 pela tarde – IATF (GOTTSCHALL; SILVA, 2017).

Diversas pesquisas avaliaram o uso prolongado de dispositivos de progesterona em novilhas de corte. Este tipo de tratamento para sincronização do ciclo estral, quando utilizado por 14 dias, tem mostrado eficácia na supressão do estro, inibição da ovulação e indução do desenvolvimento de um folículo dominante que pode ovular após a remoção do DIP. Com isso pode-se desencadear um ciclo estral sincronizado, permitindo a utilização de protocolos como o *Presynch* (PGF2 α 16-19 dias após remoção do dispositivo intravaginal, administração de GnRH 56h depois e IATF 16h após aplicação de GnRH) (ESCALANTE et al., 2013; KAJAYSRI et al., 2017).

Outros protocolos podem incluir o uso de gonadotrofina coriônica equina (eCG), por exemplo, a fim de criar condições ideais para o crescimento folicular e a ovulação em vacas em anestro, recém paridas ou de condição corporal comprometida (BARUSELLI et al., 2008).

Existem diversos outros protocolos além dos citados, que podem incluir o uso de estradiol; uso de P4 prolongado por 9, 10, 12 ou 14 dias; substituição do GnRH no *Cosynch* ou *Ovsynch* por benzoato de estradiol, dentre outros (MENEGHETTI et al., 2009; GOTTSCHALL; SILVA, 2017; CARVALHO et al., 2016; CARVALHO et al., 2017).

Não existe consenso ou definição de qual o melhor protocolo, cabendo ao responsável pelo manejo reprodutivo da propriedade analisar os benefícios e as particularidades de cada tratamento em relação à realidade do seu próprio rebanho e da localidade onde os animais estão inseridos (BARUSELLI et al., 2012).

2.3 Progesterona

A progesterona (P4) é um hormônio secretado pelo corpo lúteo (CL) e placenta, sendo derivado do colesterol (WILTBANK et al., 2014). A conversão do colesterol em P4 se dá pela ação da enzima P450, que é responsável por converter colesterol em pregnenolona e a 3 β -hidroxiesteróide desidrogenase que, por sua vez, finaliza o processo transformando a pregnenolona em progesterona (WILTBANK et al., 2014).

As funções desempenhadas pela P4 incluem: modulação do crescimento folicular, bloqueio da expressão do estro e ovulação através de ação hipotalâmica, preparação do endométrio para uma nova gestação e manutenção da mesma (CLEMENTE et al., 2009; MENEGHETTI et al., 2009; YAN et al., 2016; BINELLI et al., 2017; DE GRAAF; GRIMARD, 2017).

As concentrações de P4 circulantes representam um balanço entre a produção deste hormônio e o seu próprio metabolismo, isto é, a produção de P4 é regulada pelo desenvolvimento do CL após a onda pulsátil de LH, pelo número de células da granulosa que passam por processo de luteinização tornando-se grandes células luteais, passando a produzir P4 (WILTBANK et al., 2014).

Segundo Spencer et al (2004), os receptores de progesterona são expressados durante a fase lútea no estroma endometrial e no epitélio, possuindo regulação direta através da P4.

Forde et al (2009) observaram alterações na expressão gênica endometrial em diferentes fases do início da gestação, onde a suplementação de P4 aumentou a expressão de genes no endométrio associados ao transporte de glicose e síntese de triglicerídeos, que podem ser utilizados como fonte energética para o desenvolvimento embrionário. Ainda, diferentes genes são expressos por causa da produção de IFN- τ pelo conceito (FORDE et al, 2011).

O mecanismo pelo qual a P4 influencia no desenvolvimento embrionário ainda não foi bem esclarecido, mas acredita-se que a P4 induz alterações na expressão gênica e na secreção e formação do histotrófo, provavelmente afetando o desenvolvimento do conceito, já que durante as primeiras semanas de gestação o mesmo se encontra totalmente envolvido pelo fluido uterino e não tem contato direto com a circulação materna (FORDE et al, 2009; BAZER et al., 2011)

Segundo Clemente et al. (2009), concentrações altas de P4 circulante no período pós-concepção estão associadas com o estabelecimento do conceito, através da modulação positiva na produção de interferon- τ , relacionado ao reconhecimento da gestação e inibição da secreção de prostaglandina e luteólise.

Conforme discutido por Binelli et al. (2017), sugere-se que a capacidade do conceito em produzir o interferon- τ em quantidades suficientes depende de estímulos uterinos, sendo a P4 implicada no processo por estimular a expressão de alguns genes que favorecem o desenvolvimento do embrião e a produção do IFN- τ no momento mais apropriado. Desta maneira, fêmeas com redução nos níveis de P4 no início do diestro poderiam ter taxa de prenhez prejudicada pela interferência no desenvolvimento fetal e reconhecimento da gestação.

Como uma tentativa de melhorar os índices produtivos e reprodutivos de bovinos de leite e corte, diversos estudos vêm sendo realizados com base em protocolos hormonais para sincronização do estro, promoção do aumento na taxa de prenhez e diminuição da perda

gestacional, estando a progesterona e os progestágenos presentes entre estes hormônios estudados (BÓ et al., 2003; KAJAYSRI et al., 2017).

Algumas estratégias adotadas como: aplicações de hCG ou GnRH a fim de fornecer um suporte final para o desenvolvimento folicular (CARVALHO et al., 2016) e formação de um corpo lúteo acessório (DISKIN et al., 2016) ou o uso de progesterona injetável de longa ação (P4LA), possuem a finalidade de aumentar as concentrações de P4 circulante direta ou indiretamente, demonstrado em diversos estudos como fatores benéficos para elongação do conceito e caracterização da gestação em bovinos (PUGLIESI et al., 2014; LONERGAN et al., 2016).

A P4 injetável de longa ação é uma progesterona natural de liberação lenta, e na concentração de 150 mg/mL, tem sido reportada como uma boa alternativa à suplementação de P4 com dispositivos intravaginais, principalmente em rebanhos muito numerosos, eliminando a necessidade de múltiplos manejos, pois é baseado em uma única aplicação intramuscular. Estudos têm demonstrado que a suplementação de P4 exógena injetável de longa ação após a IA tem resultado em aumento nas taxas de concepção (PUGLIESI et al., 2015).

Whisnant e Burns (2002) observaram que as concentrações de P4 mantiveram-se elevadas por 12-13 dias, chegando a um pico de concentração de até 5 ng/mL. Lima et al. (2007) encontraram concentração média de progesterona de 2,87 ng/mL, utilizando doses de 450 e 750 mg de P4 injetável.

Embora a P4LA possua algumas limitações, pois depende de concentração e tempo correto de aplicação, o seu uso em dose de 300mg, dois dias após a ovulação em vacas de corte, resultou na antecipação da luteólise em quatro dias em relação ao grupo controle, tendo, portanto, um efeito negativo apesar desta suplementação caracterizar em benefícios para o estabelecimento do conceito (PUGLIESI et al., 2014).

Dessa maneira, é necessário estabelecer qual a quantidade mais adequada assim como o momento ideal para aplicação de P4LA para o incremento nas taxas de prenhez do rebanho, uma vez que baixas concentrações de P4 plasmáticas durante o início da gestação são associadas com prejuízo ao desenvolvimento do conceito como discutido por Binelli et al. (2001).

Segundo Binelli et al. (2017), uma forma de se obter sucesso na taxa de gestação pela suplementação de P4 seria a exposição concomitante a concentrações adequadas de estradiol durante o proestro/estro, uma vez que este esteroide está envolvido no controle de diversos mecanismos fisiológicos responsáveis pelo estabelecimento da prenhez. Além disso, o estradiol teria um papel crucial durante o proestro/estro no sucesso da suplementação de P4 pós-ovulação, pois influência a expressão de genes no endométrio.

Portanto, a combinação da suplementação destes dois hormônios em diferentes fases do ciclo estral parece ter efeitos satisfatórios sobre a taxa de gestação, embora a atividade do conceito também interfira no ambiente uterino (BINELLI et al., 2017).

Alguns trabalhos foram desenvolvidos com base na suplementação de P4 após a IA e apresentaram resultados satisfatórios (PUGLIESI et al., 2016; GARCIA-ISPIERTO; LÓPES-GATIUS, 2017). Pugliesi et al. (2016) obtiveram aumento de 20% na taxa de prenhez de vacas em anestro suplementadas com 150 mg de P4LA quatro após IA, indicando uma nova alternativa para melhorar a fertilidade de vacas de corte.

De acordo com análise retrospectiva feita por Wiltbank et al. (2014), que ao analisarem 30 experimentos baseados em estratégias de aumento de progesterona após inseminação para melhoria na taxa de prenhez, somente seis desses trabalhos apresentavam diferença significativa ($P<0,05$), embora alguns tenham apresentado divergência de resultados devido a fatores que não foram analisados em seus experimentos.

Como uma forma de esclarecer essa divergência de resultados ainda existente neste assunto, Garcia-Isplero e López-Gatius (2017) avaliaram a eficácia da suplementação com P4 logo no início da fase luteal (D3 após IA) e no momento que coincide com o reconhecimento da gestação (D15) em vacas leiteiras, sendo que ambos os grupos apresentaram resultados significativamente melhores na taxa de concepção em comparação aos grupos controle.

Em suma, a progesterona é capaz de influenciar positivamente na taxa de gestação através do estabelecimento e manutenção da mesma. De acordo com a literatura presente até o momento, é possível constatar que a P4 desempenha importante papel no momento pós-concepção e sua suplementação pós IA parece ter efeitos significativos na elongação do conceito e, consequentemente, no aumento da taxa de prenhez principalmente em fêmeas acíclicas. Contudo, estes mesmos trabalhos sugerem a necessidade de mais estudos sobre o assunto a fim de elucidar o porquê alguns resultados se mostram inconsistentes quando se comparam diversos grupos e categorias de animais (CLEMENTE et al., 2009; WILTBANK, 2014; PUGLIESI et al., 2016; YAN et al., 2016; GARCIA-ISPIERTO; LÓPEZ-GATIUS, 2017).

Lonergan et al. (2016) relatam em seu trabalho que, dependendo do tempo de administração, a P4 exógena pode influenciar negativamente na vida útil do corpo lúteo, o que consequentemente resulta em períodos de interestro curto por conta da regressão prematura do CL, enquanto ao mesmo tempo é capaz de avançar no desenvolvimento do conceito por conta das modificações que induz no endométrio, sendo portanto, uma função paradoxal.

Uma alternativa citada pelos mesmos autores para resolver esta questão em particular, seria a possibilidade de associar a P4 exógena com um suporte luteotrófico, como o fornecido pelo hCG, que então induziria as modificações endometriais necessárias para o desenvolvimento do conceito e ao mesmo tempo evitaria a regressão precoce do CL, fornecendo desta maneira, meios de otimizar o reconhecimento da gestação (LONERGAN et al., 2016).

Em um estudo realizado por Souza et al. (2015), que ao compararem os grupos tratados com P4LA isolada, hCG isolado e uma combinação dos dois hormônios, observaram que houve uma elevação dos níveis de P4 como consta na literatura, entretanto a taxa de concepção após 30 dias foi maior no grupo que recebeu P4LA isolada do que nos outros dois.

Esses resultados reforçam o fato de que a suplementação de P4 pós IA indica uma resposta positiva moderada, mas com dados ainda conflitantes sobre a taxa de prenhez dos animais suplementados, necessitando, portanto, mais estudos sobre este assunto (DISKIN et al., 2016; LONERGAN et al., 2016).

2.4 Perda Gestacional

O desempenho reprodutivo de uma propriedade pode ser afetado por diversos fatores, dentre eles se destacam os genéticos, nutricionais, sanitários e também aqueles relacionados ao manejo zootécnico do rebanho. A perda gestacional tem sido descrita como um distúrbio reprodutivo recorrente, principalmente a perda embrionária precoce (PAIVA & COSTA, 2004). Em diversos estudos têm sido relatado altas taxas de fertilização, chegando a 90%, com reduzidas taxas de concepção após 30 dias, mostrando que as perdas são altas nessa fase inicial da gestação (FOSGATE & SMITH, 1945; AYALON, 1978; BALL & PETERS, 2004), sendo difícil diferenciar falhas na fertilização das perdas embrionárias precoces (BALL & PETERS, 2004).

A ultrassonografia é um recurso importante na tentativa de predizer a viabilidade do conceito, possibilitando o diagnóstico de perda gestacional e um tratamento antecipado da matriz, que deve reestabelecer uma nova prenhez em tempo hábil (BARROS & VISINTIN, 2001). No entanto, ainda que esta técnica seja útil para avaliação de perdas gestacionais,

quando ocorrem perdas embrionárias precoces, a ultrassonografia não possui tanta acurácia, uma vez que pode haver dúvidas na interpretação das imagens e do diagnóstico.

Barros e Visintin (2001), ao realizarem 23 exames ultrassonográficos em vacas aos 21 dias de gestação, verificaram que na maioria dos animais, os batimentos cardíacos do conceptos não puderam ser visualizados nesta idade, o que dificulta a avaliação da viabilidade fetal. Uma vez que a maioria das perdas embrionárias ocorre geralmente antes do 22º dia de gestação (AYALON, 1978; NASCIMENTO & SANTOS, 2003) e o uso do ultrassom neste período não auxilia neste diagnóstico, tornam-se necessários estudos para maior compreensão dos aspectos relacionados à morte embrionária, a fim de evitar a ocorrência deste distúrbio.

De acordo com “Committee on Bovine Reproductive Nomenclature” (1972), o período embrionário se estende até os 42 dias após a concepção, quando o embrião completa sua diferenciação, sendo seguido então pelo período fetal. Alguns autores, no entanto, classificam que o período embrionário estende-se até 45 dias, e a partir deste tempo inicia-se o período fetal (AYALON, 1978; BARROS & VISINTIN, 2001).

De maneira geral, a perda embrionária precoce é caracterizada por uma perda gestacional antes do 24 dias de concepção, sendo classificada como tardia entre 24-42. Já a perda fetal ocorre após os 42 dias (SANTOS et al., 2004).

Em bovinos, o reconhecimento materno da gestação é dependente da produção do interferon τ (τ) pelo embrião, responsável por bloquear a liberação de prostaglandina F2 α (PGF2 α) pelo endométrio, e consequentemente, por manter o corpo lúteo funcional que, por sua vez, deve ser capaz de manter os níveis de progesterona plasmático necessários para garantir a gestação (GRUNERT & BERCHTOLD, 1999; NASCIMENTO & SANTOS, 2003; BALL & PETERS, 2004).

O interferon τ , segundo Grunert e Berchtold (1999), é produzido a partir do dia 11 pós-concepção, sendo sua maior concentração por volta do 17º dia (BALL & PETERS, 2004). Como a maioria das perdas embrionárias precoces ocorre antes mesmo do 15º dia pós-concepção, há uma falha no reconhecimento da gestação, havendo liberação de prostaglandina, que promove luteólise e consequente regressão do corpo lúteo, o que precede o retorno ao estro.

Dessa maneira, algumas vacas, dias após a inseminação ou cobertura, retornam ao cio ainda no período de monta, sendo diagnosticadas como falhas de fertilização e não como perda gestacional (AYALON, 1978).

Wiltbank et al. (2016) descreveram os períodos cruciais para a perda da prenhez durante o primeiro trimestre de gestação em bovinos. Do dia 8 ao 27, concomitante com o alongamento embrionário e o reconhecimento materno da gestação, as perdas médias são de aproximadamente 30%. Do dia 28 ao 60, as perdas são de aproximadamente 12%, enquanto que, durante o terceiro mês de gestação, as perdas gestacionais são reduzidas (aproximadamente 2%), mas podem ser elevadas em algumas vacas, particularmente naquelas que carregam gêmeos no mesmo corno uterino.

A etiologia correlacionada com a perda embrionária inclui fatores ambientais, sanitários, nutricionais, deficiência hormonal, sêmen de baixa qualidade, genéticos e até mesmo por plantas tóxicas (GRUNERT & BERCHTOLD, 1999; SARTORI & GUARDIEIRO, 2010). Em um artigo de revisão, Santos et al. (2004) reuniram informações de diversos experimentos e constataram que o risco de perda gestacional em vacas era muito maior no início da gestação do que no final, sendo que a perda embrionária precoce apresentou uma maior taxa em relação à tardia, e esta última em relação à perda fetal.

Diversos estudos tentam desvendar as causas da perda embrionária precoce, mas pouco se sabe sobre os mecanismos envolvidos. Sabe-se que a mortalidade embrionária tardia, ocorre na maioria das vezes entre os 35-40 dias de gestação, período correspondente à formação dos placentomas (POHLER et al., 2016).

Embora sua incidência seja menor do que a perda precoce, a perda embrionária tardia gera prejuízos mais significativos, uma vez que ela provoca um atraso prolongado na data de uma nova concepção, além disso, sua ocorrência tem aumentado em vacas multíparas quando comparada com fêmeas mais jovens (POHLER et al., 2016).

O abortamento é definido como a expulsão de um feto morto ou não viável em qualquer estágio da gestação antes do período de parição (GRUNERT & BERCHTOLD, 1999; BALL & PETERS, 2004, PAULA et al., 2014), mas nem sempre a perda fetal é caracterizada pelo abortamento, podendo o concepto permanecer no útero e ter, ocasionalmente, seus fluidos absorvidos pela vaca, tornando-se o chamado “feto mumificado” (BALL & PETERS, 2004). De acordo com Santos et al. (2004), perdas fetais são menos prevalentes do que as embrionárias e a sua etiologia, geralmente, permanece indeterminada, uma vez que a morte fetal com posterior expulsão do concepto, geralmente em estado de autólise, dificulta o diagnóstico (PAULA et al., 2014). Um levantamento realizado pela Universidade da California, em Davis (EUA) mostrou que no período de 1998-2001, de 1486 fetos abortados de vacas leiteiras submetidos a exames laboratoriais, cerca de 55,9% apresentavam lesões e agentes infecciosos associados com a perda, enquanto os outros 44,1% permaneceram sem uma causa definida (SANTOS et al., 2004).

Diversos fatores podem causar abortamentos. Dentre estes, as causas infecciosas e uma variedade de fatores não infecciosos, tais como agentes tóxicos contidos em plantas, produtos químicos, estresse térmico e fisiológico, traumas, problemas nutricionais, má formação fetal, erros de manejo, entre outros, podem causar perdas fetais em bovinos (BALL & PETERS, 2004).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Local do Experimento e Período

O presente experimento foi realizado na Fazenda Remon, município de Porto Real, situada na região Sudeste do Brasil, Estado do Rio de Janeiro ($22^{\circ}25'11''$ Sul, $44^{\circ}17'25''$ Oeste, altitude de 385 metros), durante os meses de outubro de 2016 a junho de 2017. Os protocolos experimentais foram aprovados pela comissão de ética no uso de animais do Instituto de Zootecnia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (IZ/UFRJ) (Processo 23083.001164/2017-33 - Anexo).

3.2 Animais

Foram utilizadas 732 fêmeas da raça Nelore, com escore de condição corporal médio de $4,4 \pm 1,2$ (escala 1 a 9) (RICHARDS et al. 1986), livres de doenças que afetam a reprodução (Brucelose, tuberculose, campilobacteriose, triconomose, IBR e BVD) e ainda sem anomalias no trato reprodutivo (cisto folicular, infecção uterina, cérvix tortuosa ou fibrosada), mantidas em pastagens com predominância de *Urochloa* spp (*U. decumbens*), com acesso a bebedouros e recebendo mistura mineral *ad libitum*. Foram utilizadas fêmeas com um período pós-parto mínimo de 30 dias e máximo de 120 dias.

3.3 Manejo Reprodutivo

Os animais foram previamente submetidos à triagem ginecológica antes da realização da sincronização da ovulação sendo descartados do experimento animais gestantes ou com anomalias no trato reprodutivo. Em dia aleatório do ciclo estral (início do tratamento) foi inserido dispositivo intravaginal contendo 0,5 g de progesterona (Primer®, Tecnopec, São Paulo, Brasil.) associado à aplicação de 2,0 mg de benzoato de estradiol (Fertilcare®, Vallée S.A), por via intramuscular. O dispositivo foi mantido por oito dias e, na sua retirada, foram aplicados 500 µg de cloprosteno (Ciosin®, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil) + 400UI de gonadotrofina coriônica equina (Folligon®, MSD Saúde Animal, São Paulo, Brasil) ambos pela via intramuscular. Um dia após a remoção do dispositivo, foi aplicado 1mg de Benzoato de Estradiol (Fertilcare®, Vallée S.A) por via intramuscular. Dois dias após a retirada do dispositivo foi realizada a Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF) pelo mesmo inseminador e utilizando mesma partida de semê, sendo esse considerado D=0.

3.4 Tratamentos Experimentais

Os animais submetidos ao protocolo de sincronização da ovulação foram divididos em três grupos: Grupo P4-D5 ($n=235$), Grupo P4-D11 ($n=245$) e Grupo Controle ($n=252$). A distribuição dos animais nos grupos ocorreu de forma que cada grupo tivesse a mesma proporção de multíparas, primíparas e nulíparas, assim como animais cíclicos e acíclicos. Os animais do grupo P4-D5 e do grupo P4-D11 foram suplementados com 150mg de progestágeno injetável de longa ação (Sincrogest LA®, Ourofino, Uberaba/MG), em dose única (PUGLIESI, 2014), sendo os animais do grupo P4-D5 no D=5 (5 dias pós IATF) e os animais do grupo P4-D11 no D=11 (11 dias pós IATF). Os animais do grupo controle não receberam nenhum tipo de suplementação de progestágeno, porém tiveram o mesmo manejo dos demais grupos.

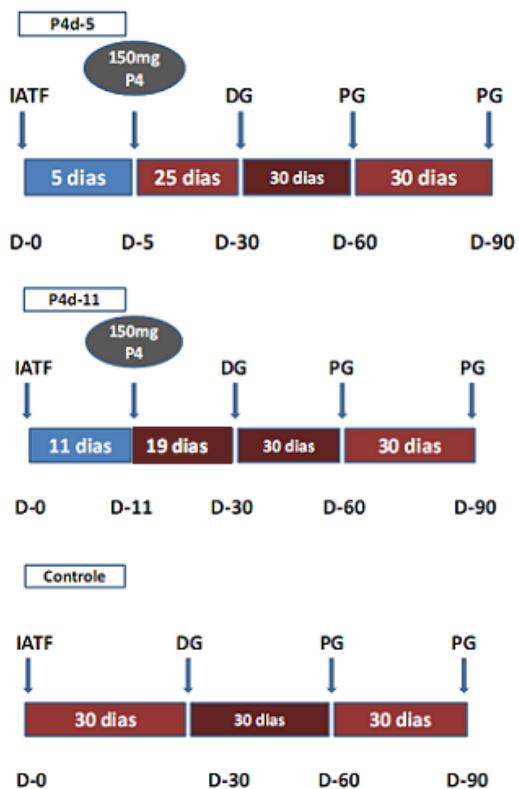


Figura 1. Tratamentos experimentais com ou sem Progesterona Injetável de Longa Ação (P4LA) após IATF.

3.5 Diagnóstico de Gestação e Perda Gestacional

O diagnóstico de gestação (DG) e a perda gestacional (PG) foram avaliados utilizando ultrassonografia transretal (Mindray D2200 vet). O DG foi realizado 30 dias após a inseminação. A PG foi avaliada em duas fases: 1) PG de 30 a 60 dias, e 2) PG de 60 a 90 dias.

3.6 Análise Estatística

O delineamento experimental foi inteiramente casualizado, com três tratamentos. Cada animal foi considerado uma unidade experimental ($n=732$), onde os três tratamentos foram distribuídos aleatoriamente (P4-D5: $n=235$; P4-D11: $n=245$; e Controle: $n=252$). Para análise das perdas gestacionais, foram consideradas somente as fêmeas com diagnóstico positivo de prenhez (prenhes, $n=311$). A taxa de concepção (variável dependente) aos 30 dias em função das variáveis independentes: 1) categoria animal; 2) ciclicidade; 3) escore de condição corporal, e 4) presença de bezerro foram testadas pelo método não paramétrico qui-quadrado (χ^2), utilizando a função PROC FREQ do programa estatístico SAS® (SAS, 2009), adotando probabilidade de 5%. Não foram constatados efeitos das variáveis testadas ($P \geq 0,19$; Tabela 1), e, portanto, não foram incluídas no modelo estatístico. A taxa de concepção e perdas gestacionais em função dos tratamentos foram testadas pelo método não paramétrico qui-quadrado (χ^2), utilizando a função PROC FREQ do programa estatístico SAS® (SAS, 2009), adotando o modelo estatístico:

$$Y_{ij} = \mu + T_{ri} + E_{ij}$$

onde: Y_{ij} =j-ésima observação do tratamento i ; μ =efeito geral da média; Tri =efeito do tratamento i , e ε_{ij} =erro aleatório.

Tabela 1. Estatísticas descritivas do conjunto de dados obtidos.

Item	Animais		Prenhez	
	n.	%	n.	%
<i>Categoria animal</i>				
Nulípara	81	11%	30	37%
Primípara	117	16%	37	32%
Multípara	534	73%	244	46%
P-valor	-	-	-	0,19
<i>Ciclicidade</i>				
Anestro	414	57%	177	43%
Ciclando	318	43%	134	42%
P-valor	-	-	-	0,44
<i>Escore de condição corporal</i>				
2 e 3	214	29%	92	43%
4 a 6	454	62%	193	43%
7 e 8	64	9%	26	41%
P-valor	-	-	-	0,49
<i>Presença de bezerro</i>				
Com bezerro	594	81%	255	43%
Sem bezerro	138	19%	56	41%
P-valor	-	-	-	0,21

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na Tabela 2 estão apresentadas as taxas de concepção aos 30 dias de fêmeas Nelores em função de tratamento com progestágeno de longa duração. As taxas de concepção aos 30 dias não diferiram entre os grupos controle, P4-D5 e P4-D11 ($P \geq 0,23$).

Tabela 2. Taxa de concepção de fêmeas Nelores em função de tratamento com progestágeno de longa duração.

Tratamento	N	Taxa de concepção aos 30 dias
P4-D5	235	47% (110)
P4-D11	245	42% (102)
Controle	252	39% (99)
<i>P</i> -valor	-	0,2315

P4-D5) 150mg de progestágeno injetável de longa ação no quinto dia; P4-D11) 150mg de progestágeno injetável de longa ação no sétimo dia, e Controle) sem suplementação com progestágeno. *P*-valor: teste qui-quadrado (χ^2).

A hipótese de que a suplementação com progesterona para fêmeas Nelores submetidas à IATF aumenta a taxa de concepção foi rejeitada. Não foi constatada diferença significativa na taxa de concepção aos 30 dias entre os tratamentos (Tabela 2).

Várias estratégias anti-luteolíticas tem sido estudadas para aumentar a qualidade embrionária e os índices gestacionais. Apesar de alguns estudos apresentarem efeito benéfico do aumento das concentrações de P4 no desenvolvimento embrionário em bovinos, os resultados com relação à fertilidade são inconsistentes (LONERGAN, 2011).

Wiltbank et al. (2014), em revisão de literatura, estudaram 30 trabalhos sobre estratégias de aumento da progesterona após inseminação para melhoria na taxa de prenhez, mas somente seis desses trabalhos apresentavam diferença significativa ($P < 0,05$).

De acordo com a literatura, muitos fatores podem influenciar na taxa de concepção de animais suplementados com P4. Larson et al. (2006) encontraram efeitos positivos na fertilidade quando vacas de leite foram suplementadas com um dispositivo intravaginal de P4, mas nenhuma melhoria foi visualizada em vacas de corte com o mesmo tratamento e no mesmo momento, sugerindo uma diferença na resposta ao tratamento de acordo com a aptidão do animal tratado (corte ou leite).

Alguns trabalhos avaliando a suplementação de P4 por dispositivos intravaginais nas duas primeiras semanas após a inseminação artificial também não observaram diferença significativa (OSMAN & EROL, 2011; ARNDT et al., 2009; MACHADO et al., 2011).

No entanto, Mehni et al. (2012) detectaram melhor taxa de concepção com suplementação de CIDR® nos dias 5 a 19 comparado com controle, quando avaliaram os efeitos da administração de P4 pós-inseminação em vacas Holandesas.

Macmillan e Peterson (1993), avaliando vacas tratadas com dispositivo intravaginal de P4 por sete dias, com início seis a oito dias após a IA, observaram melhor taxa de concepção para vacas tratadas com P4. A diferença no tipo de progestágenos utilizado (P4 injetável de longa ação) e nos animais suplementados (vacas de corte) poderia justificar esses achados.

Alguns estudos realizados para verificar a influência da progesterona injetável de longa ação em diferentes fases do ciclo estral, pós-inseminação em bovinos, tem relatado, tanto em animais de leite (PARR et al., 2014) quanto em gado de corte, um aumento nas taxas de concepção (PUGLIESI et al., 2015), o que não foi observado no presente trabalho, o que pode ser explicado pelo momento da suplementação de P4, onde esses autores suplementaram 4 dias após a IA.

Segundo Mann & Lamming (1999), o aumento na taxa de concepção somente ocorre quando se aumenta a P4 na primeira semana após a inseminação, não tendo efeito quando a P4 exógena é suplementada na segunda ou terceira semana após a inseminação. Ainda, segundo Bó et al. (2003), a suplementação de P4 somente poderá beneficiar a fertilidade quando a concentração de progesterona na fêmea for limitada. Ainda que, neste trabalho, a suplementação do grupo P4D5 tenha sido realizada na primeira semana após a Inseminação, não houve aumento na taxa de concepção, tendo em conta o sucesso encontrado em outros trabalhos nos quais a suplementação com P4 foi realizada por vários dias após a IA.

A utilização de somente uma dose de P4 injetável no quinto ou décimo primeiro dia após a inseminação não foi eficaz em melhorar a taxa de concepção, dessa maneira uma suplementação com doses diferentes das testadas, ou ainda, tratamentos com maior duração do realizado no presente trabalho requer ser analisado.

Ainda assim, parece não estar esclarecido se a suplementação de P4 após a IA seria capaz de afetar a formação e a função lútea, além disso, esse efeito prejudicial na viabilidade do corpo lúteo não foi mencionado em trabalhos realizados em vacas de corte e de leite que receberam suplementação exógena de progesterona (PUGLIESI et al., 2015; SOUZA et al., 2013; MONTEIRO JR et al., 2015). Apesar disso, alguns pesquisadores relataram efeito desfavorável do tratamento com P4 exógena, utilizando 300 mg de P4 injetável de longa ação 2 dias após a IA. Pugliesi et al. (2014) constataram um avanço da luteólise em 4 dias para os animais tratados quando comparados com o grupo controle. O'Hara et al. (2013) também observaram que animais tratados com dispositivo de progesterona, do dia 3 a 5 ou até 7 dias após ovulação, é capaz de promover uma luteólise precoce.

Assim sendo, mais estudos ainda se fazem necessários para adequar o melhor momento pós-inseminação em que a progesterona exógena pode ser aplicada, assim como a dose, objetivando assegurar a utilização da suplementação de P4 como ferramenta na melhora de índices reprodutivos.

Na tabela 3 são apresentados os dados referentes às perdas gestacionais. Observou-se diferença na perda gestacional de 30 a 60 dias entre os grupos tratados com P4 no quinto dia e décimo primeiro dia após IATF em relação ao grupo controle, mas não foi observada diferença entre os tratamentos com relação às perdas entre 60 e 90 dias e nas perdas totais.

Tabela 3. Perdas gestacionais de fêmeas Nelores em função de tratamento com progestágeno de longa duração.

Tratamento	<i>n</i> (prenhezes)	Perdas gestacionais		
		30 a 60 d	60 a 90 d	Total
P4-D5	110	2% ^a (2)	1% (1)	3% (3)
P4-D11	102	1% ^a (1)	3% (3)	4% (4)
Controle	99	8% ^b (8)	2% (2)	10% (10)
<i>P</i> -valor	-	0,0173	0,6004	0,0578

P4-D5) 150mg de progestágeno injetável de longa ação no quinto dia; P4-D11) 150mg de progestágeno injetável de longa ação no sétimo dia, e Controle) sem suplementação com progestágeno. *P*-valor: teste qui-quadrado (χ^2). Letras diferentes sobreescritas dentro da mesma coluna diferem estatisticamente ($p<0,05$).

Segundo Santos et al. (2004), a perda gestacional após a concepção é um aspecto significativo para redução da taxa de prenhez, e tratamentos que resultem em um aumento nas concentrações de progesterona no início da gestação tem sido estudados a fim de minimizar a perda gestacional (KENYON et al., 2013; LÓPEZ-GATIUS et al., 2004). De acordo com Stevenson et al. (2007), cerca de 30% das perdas gestacionais em gado leiteiro, ocorrem até 7 dias, 40% entre o dia 8 e 17, e 24% entre 17 e 24 dias após a IA mostrando que a maioria das perdas ocorre antes dos 30 dias após a concepção.

No presente trabalho, a suplementação de P4 no dia 5 e 11 após a IATF diminuiu a perda gestacional entre 30 e 60 dias (Tabela 3). Esses dados corroboram com Beltman et al. (2009), que encontraram correlação positiva com a taxa de sobrevivência embrionária em novilhas suplementadas com P4 nos dias 3 a 6,5 após inseminação. Ainda segundo alguns pesquisadores (MANN & LAMMING, 1999; STRONGE et al., 2005), o uso de dispositivos intravaginais de P4 entre os dias 2 e 7 pós-estro, aumenta em 10–15% a sobrevivência embrionária. Esse aumento foi atribuído aos efeitos embriotróficos da P4, especialmente em vacas com baixas concentrações de P4 no momento da suplementação.

Nesse sentido, Carter et al. (2008) relataram que o tratamento com P4 exógena (implante 1,55 g) 3 dias após a IA, determinou maior desenvolvimento do conceito (comprimento e área), quando recuperados e avaliados no dia 14 do ciclo estral, e o aumento na concentração de P₄ foi associado ao aumento no comprimento do embrião no grupo tratado nos dias 13 (2,24 vs 1,15 mm) e dia 16 (14,06 vs 5,97 cm) após a IA em comparação ao grupo não tratado. Presume-se que a administração da fonte injetável de P4LA 5 dias e 11 dias após a IATF apresente efeitos positivos no desenvolvimento inicial do conceito mas que estes não sejam eficientes em diminuir as perdas após 60 dias de concepção.

De maneira contraria, alguns trabalhos utilizando P4LA (SOUZA et al., 2015), hCG, (GONZÁLEZ et al., 2017) ou dispositivo de progestágeno (ARNDT et al., 2009) na primeira semana pós IA, observaram um aumento na concentração plasmática de progesterona como consta na literatura, entretanto a perda gestacional entre 30 e 60 dias após a IATF, não foi afetada pelo tratamento.

Junior et al. (2017), trabalhando com vacas Nelores suplementadas com 0,5 mg de MGA de 5 a 18 ou de 13 a 18 dias após inseminação, não encontraram diferença na perda gestacional entre 30 e 80 dias, grupo M5a 18 (8,3%), grupo M13a18 (6,4%) e grupo controle (9,6%) semelhante ao presente trabalho onde não foi observada diferença nas perdas de 60 a 90 dias.

Embora a perda gestacional dos 30 aos 90 dias de gestação seja menor que a mortalidade embrionária precoce, ainda assim causa perdas econômicas, principalmente em rebanhos de corte, onde muitas vezes essa perda só é detectada após o fim da estação reprodutiva, portanto a suplementação de progesterona com intuito de minimizar a perda gestacional parece ser uma ferramenta interessante.

Segundo Machado et al. (2011), a elevada taxa de mortalidade embrionária está ligada diretamente às quedas das concentrações de P4 plasmática. Este fato demonstra que o aumento de P4 poderia auxiliar na manutenção da gestação, o que poderia explicar a diferença na perda gestacional entre 30 e 60 dias, nos grupos suplementados com P4 e controle no presente trabalho, onde provavelmente as concentrações séricas de P4 foram maiores nos grupos suplementados.

Na tabela 4 são apresentadas as taxas de concepção e de perda gestacional nos três diferentes grupos levando em consideração à ciclicidade dos animais no início do protocolo. Não houve diferença estatística na taxa de concepção dos grupos tratados com relação à ciclicidade dos animais no início do protocolo de IATF (Tabela 4).

Tabela 4. Taxa de concepção e perdas gestacionais em fêmeas Nelores, em função de tratamento com progestágeno de longa duração, levando em consideração à ciclicidade das fêmeas ao início do protocolo.

Tratamento	Ciclando			Anestro		
	n	Concepção	Perda Gestacional	N	Concepção	Perda Gestacional
P4-d5	101	48% (48)	2% ^a (1)	146	40% (59)	3% ^a (2)
P4-d11	105	40% (42)	2% ^a (1)	140	39% (55)	7% ^b (4)
Controle	112	33% (37)	14% ^b (5)	128	41% (52)	10% ^b (5)
P-valor	-	0,5444	0,0403	-	0,4566	0,0493

P4-d5) 150mg de progestágeno injetável de longa ação no quinto dia; P4-d11) 150mg de progestágeno injetável de longa ação no sétimo dia, e Controle) sem suplementação com progestágeno. *P-valor: teste qui-quadrado (χ^2)*. Letras diferentes sobreescritas dentro da mesma coluna diferem estatisticamente ($p<0,05$).

Segundo a literatura, vacas de corte e de leite que apresentem anestro pós-parto ao início de um protocolo de IATF, ovulam folículos de menor diâmetro, que resultam em corpos lúteos menores ou que produzem menor quantidade de progesterona (MACMILLAN et al., 2003; BARREIROS et al., 2014). Fato esse que justificaria uma melhor resposta da suplementação de progesterona nos animais em anestro quando comparado aos animais ciclando, mas tal diferença não foi observada no presente estudo (Tabela 4), provavelmente pela utilização de eCG, o qual promove um aumento do diâmetro do folículo pré ovulatório e consequentemente do tamanho do corpo lúteo.

Diferentemente dos resultados relatados no presente trabalho, Pugliesi et al. (2016) avaliaram a suplementação com progesterona injetável de longa ação 4 dias após a IATF. Segundo esses autores não foi observado efeito significativo na taxa de concepção quando o status do animal era desconhecido (anestro ou ciclando), mas, quando a suplementação foi realizada em vacas lactantes que se encontravam em anestro ao início do protocolo, as taxas de concepção do grupo suplementado foram significativamente maiores.

Com relação à perda gestacional (Tabela 4), considerando animais que estavam ciclando no início do protocolo, os grupos suplementados com progesterona 5 dias e 11 dias após a inseminação obtiveram perdas significativamente menores que o grupo controle (P4D5= 2%, P4D11= 2%, Controle= 14%). Mas quando analisamos os animais que se encontravam em anestro, apenas aqueles que receberam suplementação 5 dias após a IATF tiveram perdas significativamente menores que os demais (P4-D5= 3%, P4-D11= 7%, Controle= 10%).

De acordo com Carter et al. (2008), existe um intervalo de tempo para uso de uma fonte exógena de progesterona a fim de proporcionar melhor desenvolvimento embrionário. Cunha et al. (2008) registraram perdas gestacionais mais baixas entre os dias 29 e 57 de gestação para vacas que apresentavam maior concentração de progesterona durante o crescimento da onda folicular que precede a ovulação e inseminação quando comparadas com vacas de concentração de progesterona mais baixas (6,8% vs 14,3%).

Outros estudos observaram perda gestacional maior em vacas em anestro em comparação com vacas leiteiras cíclicas (SANTOS et al., 2004; STERRY et al., 2006; STEVENSON et al., 2006). Isso indica que a ciclicidade antes da inseminação poderia ter um efeito positivo na manutenção da gestação, reduzindo o risco de subsequentes perdas. Em animais em anestro ou ciclando no início do protocolo de IATF, a suplementação de progesterona injetável de longa ação 5 dias após a IATF foi capaz de diminuir a perda gestacional.

5 CONCLUSÕES

Nas condições deste trabalho, a utilização da progesterona injetável de longa ação, 5 ou 11 dias após IATF em fêmeas da raça Nelore, não alterou a taxa de concepção, mas quando utilizada aos 5 dias após a IATF diminuiu significativamente a perda gestacional tanto em animais em anestro quanto em animais ciclados, tornando-se uma alternativa interessante para melhorar a eficiência reprodutiva.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, G. P.; MATTERI, R. L.; GINTHER, O. J. Effect of progesterone on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating follicle-stimulating hormone in heifers. **Journal of reproduction and fertility**, v. 96, n. 2, p. 627-640, 1992.
- ADAMS, G. P., JAISWAL, R., SINGH, J., & MALHI, P. Progress in understanding ovarian follicular dynamics in cattle. **Theriogenology**, v. 69, n. 1, p. 72-80, 2008.
- ARNDT, W.J.; HOLLE, A.J.; BAUER, M.L.; KIRSCH, J.D.; SCHIMEK, D.E.; ODDE, K.G.; VONNAHME, K.A. Effect of post-insemination progesterone supplementation on pregnancy rate in dairy cows. **The Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 4, p. 271–274, 2009.
- ASBIA, Associação Brasileira de Inseminação Artificial. **Informações Técnicas Sobre a Inseminação Artificial**. 2015. On-Line. Disponível em: http://www.asbia.org.br/?informacoes/inseminacao_artificial. Acesso em: 9 de setembro de 2017
- AYALON, N. A review of embryonic mortality in cattle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 54, n. 2, p. 483-493, 1978.
- BALL, P.J.H.; PETERS, A.R. **Reproduction in Cattle**. 3. ed. Great Britain: Backwell Publishing, 2004.
- BARBOSA, R. T., SILVA, J., BERGAMASCHI, M., BERTAN, C., SARTI, L., & BINELLI, M. **A Redução da Mortalidade Embrionária Estratégia Hormonal para Otimizar a Função Luteínica em Bovinos**. 51. ed. São Carlos: Embrapa. 11 p. 2006
- BARREIROS, T. R. R.; BLASCHI, W.; SANTOS, G. M. G.; MOROTTI, F.; ANDRADE, E. R.; BARUSELLI, P. S.; SENEDA, M. M. Dynamics of follicular growth and progesterone concentrations in cyclic and anestrous suckling Nelore cows (*Bos indicus*) treated with progesterone, equine chorionic gonadotropin, or temporary calf removal. **Theriogenology**, v. 81, n. 5, p. 651-656, 2014.
- BARROS, B.J.P.; VISINTIN, J.A. Controle ultrassonográfico de gestações, de mortalidades embrionárias e fetais e do sexo de fetos bovinos zebuínos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 38, n. 2, p. 74-79, 2001.
- BARUSELLI, PIETRO S.; JACOMINI, J. O.; SALES, J. N. S.; CREPALDI, G. A. Importância do emprego da eCG em protocolos de sincronização para IA, TE e SOV em tempo fixo. **Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada**, v. 3, p. 146-167, 2008.
- BARUSELLI, P.S.; SALES, J.N.S.; SALA, R.V.; VIEIRA, L.M.; SÁ FILHO, M.F. History, evolution and perspectives of timed artificial insemination programs in Brazil. **Animal Reproduction**, v. 9, n. 3, p. 139-152, 2012.

BAZER, F. W., SPENCER, T. E., JOHNSON, G. A., & BURGHARDT, R. C. Uterine receptivity to implantation of blastocysts in mammals. **Frontiers in bioscience (Scholar edition)**, v. 3, p. 745-767, 2011

BELTMAN, M. E.; LONERGAN, P., DISKIN, J. F.; ROCHE, J. F.; CROWE, M. A. Effect of progesterone supplementation in the first week post conception on embryo survival in beef heifers. **Theriogenology**, v. 71, n 7. p. 1173-1179, 2009.

BINELLI, M.; THATCHER, W. W.; MATTOS, R.; BARUSELLI, P. S. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. **Theriogenology**, v. 56, n. 9, p. 1451-1463, 2001

BINELLI, M.; PUGLIESI, G.; BATISTA, E.D.O.S.; MARTINS, T.; LOPES, E.; SPONCHIADO, M.; GONELLA-DIAZA, A.; OLIVEIRA, M.; FRANÇA, M.R.; CARDOSO, B.O.; MELLO, B.P.; GOMES, N.S.; LATORRACA, L.; CUADROS, F.C. Programação da receptividade uterina e fertilidade em vacas de corte. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 41, n. 1, p. 121-129, 2017

BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S.; MARTINEZ, M.F. Pattern and manipulation of follicular development in Bos indicus cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 78, n. 3, p. 307-326, 2003.

BÓ, G. A.; CUTAIA, L.; CHESTA, P.; MORENO, D. The use of eCG to increase pregnancy rates in postpartum beef cows following treatment with progesterone vaginal device and estradiol benzoate and fixed-time AI. In: **INTERNACIONAL EMBRYO TRANSFER SOCIETY ANNUAL CONFERENCE – IETS**, 2004. Portland (USA). Anais. Portland, 2004.

BORGES, A. M., TORRES, C. A. A., ROCHA JÚNIOR, V. R., RUAS, J. R. M., GIOSO, M. M., FONSECA, J. F., MAFFILI, V. V. Follicular dynamic and ovulation time of non-lactating Gir and Nelore cows during two seasons of the year. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 56, n. 3, p. 346-354, 2004.

CARTER F., FORDE, N., DUFFY, P., WADE, M., FAIR, T., CROWE, M. A. & Lonergan, P. Effect of increasing progesterone concentration from Day 3 of pregnancy on subsequent embryo survival and development in beef heifers. **Reproduction Fertility and Development**, Melbourne, v. 20, n. 3, p. 368–375, 2008.

CARVALHO, E.R.; MARTINS, T.; LAMB, G.C.; VASCONCELOS, J.L.M. Ovulation time in suckled beef cows is anticipated by use of low doses of progesterone and temporary calf removal on fixed timed AI protocol. **Theriogenology**, v. 86, n. 9, p. 2238-2243, 2016.

CARVALHO, J. B. P.; CARVALHO, N. A. T.; REIS, E. L.; NICHI, M.; SOARES, J. G.; BARUSELLI, P. S. Efeito da prostaglandina F2 α no início do protocolo de sincronização da ovulação em novilhas leiteiras Bos indicus, Bos taurus e Bos indicus x Bos taurus. **Boletim de Indústria Animal**, v. 74, n. 2, p. 122-134, 2017.

CIPRIANO, R. S.; CARVALHO, B.A.; MARANGONI, N.R.; NOGUEIRA, G.D.P. LH and FSH concentration and follicular development in Nellore heifers submitted to fixed-time artificial insemination protocols with different progesterone concentrations. **Animal Reproduction Science**, v. 127, n. 1, p. 16-22, 2011.

CLEMENTE, M.; DE LA FUENTE, J.; FAIR, T.; AL NAIB, A.; GITUERREZ-ADAN, A.; ROCHE, J.F.; RIZOS, D.; LONERGAN, P. Progesterone and conceptus elongation in cattle: a direct effect on the embryo or an indirect effect via the endometrium?. **Reproduction**, v. 138, n. 3, p. 507-517, 2009.

COMMITTEE ON BOVINE REPRODUCTIVE NOMENCLATURE. Recommendations for standardizing bovine reproductive terms. **Cornell Vet.** v 62, p 216–237, 1972.

CUNHA, A.P., GUENTHER, J.N., MARONEY, M.J., GIORDANO, J. O., NASCIMENTO, B., BAS, S., AYRES, H., AND WILTBANK, M. C. Effects of high vs. low progesterone concentrations during Ovsynch on double ovulation rate and pregnancies per AI in high producing dairy cows. **Journal of Dairy Science** 91(Suppl. 1), 246, 2008.

CUNHA, R. R.; FERNANDES, C. A. C.; GARCIA, J. A. D.; GIOSO, M. M. Fixed-time artificial insemination in primiparous lactating Nelore acyclic cows. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 65, n. 4, p. 1041-1048, 2013.

DE 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**, 2017.

DISKIN, M. G., WATERS, S. M., PARR, M. H., & KENNY, D. A. Pregnancy losses in cattle: potential for improvement. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 28, n. 2, p. 83-93, 2016.

DUNNE, L. D.; DISKIN, M. G.; SREENAN, J. M. Embryo and fetal loss in beef heifers between day 14 of gestation and full term. **Animal Reproduction Science**, v. 58, p. 39-44, 2000.

ESCALANTE, R.C.; POOCK, S.E.; MATHEW, D.J.; MARTIN, W.R.; NEWSOM, E.M.; HAMILTON, S.A.; POHLER, K.G.; LUCY, M.C. Reproduction in grazing dairy cows treated with 14-day controlled internal drug release for presynchronization before timed artificial insemination compared with artificial insemination after observed estrus. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 1, p. 300-306, 2013.

FORDE, N., CARTER, F., FAIR, T., CROWE, M. A., EVANS, A. C. O., SPENCER, T. E., LONERGAN, P. Progesterone-regulated changes in endometrial gene expression contribute to advanced conceptus development in cattle. **Biology of Reproduction**, v. 81, n. 4, p. 784-794, 2009.

FORDE, N., BELTMAN, M. E., DUFFY, G. B., DUFFY, P., MEHTA, J. P., O'GAORA, P.; CROWE, M. A. Changes in the endometrial transcriptome during the bovine estrous cycle: effect of low circulating progesterone and consequences for conceptus elongation. **Biology of reproduction**, v. 84, n. 2, p. 266-278, 2011.

FOSGATE, O. T.; SMITH, V.R. Prenatal Mortality in the Bovine between Pregnancy Diagnosis at 34-50 Days Post-Insemination and Parturition. **Journal of Dairy Science**, v. 37, n. 9, p. 1071-1073, 1954.

GARCIA-ISPIERTO, I.; LÓPEZ-GATIUS, F. Progesterone supplementation in the early luteal phase after artificial insemination improves conception rates in high-producing dairy cows. **Theriogenology**, v. 90, p. 20-24, 2017.

GIMENES, L.U; SÁ FILHO, M.F.; CARVALHO, N.A.T.; TORRES-JÚNIOR, J.R.S.; SOUZA, A.H.; MADUREIRA, E.H.; TRINCA, L.A.; SARTORELLI, E.S.; BARROS, C.M.; CARVALHO, J.B.P.; MAPLETOFT, R.J.; BARUSELLI, P.S. Follicle deviation and ovulatory capacity in Bos indicus heifers. **Theriogenology**, v. 69, n. 7, p. 852-858, 2008.

GINTHER, O. J., BEG, M. A., DONADEU, F. X., & BERGFELT, D. R. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species. **Animal reproduction science**, v. 78, n. 3-4, p. 239-257, 2003

GINTHER, O. J.; KNOPF, L.; KASTELIC, J. P. Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. **Journal of reproduction and fertility**, v. 87, n. 1, p. 223–230, 1989.

GONZÁLEZ, E. U., HERNÁNDEZ-CERÓN, J., PÉREZ, L. Á. V., GARZA, A., MAPES, G., & GUTIÉRREZ, C. G. Pregnancy rate in dairy cows treated with human chorionic gonadotropin five days after insemination. **Austral Journal of Veterinary Sciences**, v 49, n 2, p 119-122; 2017.

GOTTSCHALL, C.S.; SILVA, L.R. Resposta reprodutiva de novilhas de corte aos dois e três anos de idade submetidas a diferentes protocolos para inseminação artificial em tempo fixo (IATF). **Veterinária em Foco**, v. 10, n. 1, 2014.

GOTTSCHALL, C. S.; DA SILVA, L. R. Análise bioeconômica de modificações do protocolo ovsynch aplicados em novilhas de corte submetidas à IATF. **Veterinária em Foco**, v. 13, n. 2, 2017.

GRUNERT, E.; BERCHTOLD, M. **Fertilitätsstörungen beim weiblichen Rind**. 3. ed. Berlim: Parey, p. 255, 1999.

HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. Ciclos reprodutivos. In: **Reprodução Animal**. 7. Ed. Barueri, SP: Manole, 2004c. Cap. 5. p. 69-82.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Rebanho bovino alcança a marca recorde de 215,2 milhões de cabeças. Brasil, 2016. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/economia-e-emprego/2016/09/rebanho-bovino-alcanca-215-2-milhoes-de-cabecas>. Acesso em: 20 dez. 2017.

JUNIOR, W. C., COOKE, R. F., PEREIRA, M. H. C., & VASCONCELOS, J. L. M. Effects of melengestrol acetate supplementation after fixed-timed artificial insemination on pregnancy rates of Bos indicus beef cows. **Livestock Science**, v 206, p 71-75, 2017.

KASTELIC, J. P. folliculogenesis in cattle. **1º Simpósio Internacional de Reprodução Animal Aplicada**. Londrina-PR, Anais. 2012.

KAJAYSRI, J.; CHUMCHOUNG, C.; WUTTHIWITTHAYAPHONG, S.; SUTHIKRAI, W.; SANGKAMANEE, P. Comparison of estrus synchronization by controlled internal drug release device (CIDR) and adhesive transdermal progestin patch in postpartum beef cows. **Theriogenology**, v. 100, p. 66-71 2017

KENYON, A. G., MENDONÇA, L. G. D., LOPES, G., LIMA, J. R., SANTOS, J. E. P., & CHEBEL, R. C.. Minimal progesterone concentration required for embryo survival after embryo transfer in lactating Holstein cows. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 136, n. 4, p. 223-230, Jan. 2013.

LARSON, J.E.; LAMB, G.C.; STEVENSON, J.S.; JOHNSON, S.K.; DAY, M.L.; GEARY, T.W.; KESLER, D.J.; DEJARNETTE, J.M.; SCHRICK, F.N.; DICOSTANZO, A.; ARSENEAU, J.D. Synchronization of estrus in suckled beef cows for detected estrus and artificial insemination and timed artificial insemination using gonadotropin-releasing hormone, prostaglandin F, and progesterone. **Journal of Animal Science**, v. 84, n. 2, p. 332-342, 2006.

LIMA, F. P. C.; MARQUES JUNIOR, A. P.; DOUGLAS, R. H.; NETO, M. H. Concentração sérica de progesterona em bezerras da raça nelore e mestiças tratadas com progesterona em veículo de liberação lenta. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 3, p. 600-604, 2007.

LONERGAN, P. Influence of progesterone on oocyte quality and embryo development in cows. **Theriogenology**, Stoneham, v. 76, n. 9, p. 1594-1601, 2011

LONERGAN, P.; FORDE, N.; SPENCER, T. Role of progesterone in embryo development in cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 28, n. 2, p. 66-74, 2016.

LÓPEZ-GATIUS, F., SANTOLARIA, P., YÁNIZ, J. L., & HUNTER, R. H. F. Progesterone supplementation during the early fetal period reduces pregnancy loss in high-yielding dairy cattle. **Theriogenology**, Stoneham, v. 62, n. 8, p. 1529–1535, 2004.

MACHADO, R.; ZORZENON, M.; FERREIRA, L.C.; LEAL, L.S.; GUIESI, R.M.; BERGAMASCHI, M.A.C.M.; SUDANO, M.J. Progestogen and progesterone supplementation after artificial insemination in postpartum beef cows. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUCAO ANIMAL, 19, 2011, Recife. Anais.Belo Horizonte: CBRA, 2011.

MACMILLAN, K. L.; PETERSON, A. J. A new intravaginal progesterone releasing device for cattle (CIDR-B) for oestrous synchronisation, increasing pregnancy rates and the treatment of postpartum anoestrus. **Animal Reproduction Science**, Amsterdam, v. 33, n. 1-4, p. 1–25, 1993.

MACMILLAN, K. L.; SEGWAGWE, B. V. E.; PINO, C. S. Associations between the manipulation of patterns of follicular development and fertility in cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 78, n. 3, p. 327–344, 2003.

MANN, G. E.; LAMMING, G. E. The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, Berlin, v. 34, n.3-4, p. 269– 274, 1999.

MEHNI, S. B.; SHABANKAREH, H. K.; KAZEMI-BONCHENARI, M.; EGHBALI, M. The comparison of treating Holstein dairy cows with progesterone, CIDR and GnRH after insemination on serum progesterone and pregnancy rates. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, n. 1, p. 131-134, 2012.

MELLO, R.R.C.; FERREIRA, J.E.; SILVA, A.P.T.B.; MELLO, M.R.B.; PALHANO, H.B. Desenvolvimento folicular inicial em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 37, n. 4, p. 328-333, 2015.

MENEGETTI, 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, n. 2, p. 179-189, 2009.

MONTEIRO JR, P. L. J.; NASCIMENTO, A. B.; PONTES, G. C. S.; FERNANDES, G. O.; MELO, L. F.; WILTBANK, M. C.; SARTORI, R. Progesterone supplementation after ovulation: Effects on corpus luteum function and on fertility of dairy cows subjected to AI or ET. **Theriogenology**, v. 84, n. 7, p. 1215-1224, 2015.

NASCIMENTO, E.F.; SANTOS, R.L. **Patologia da Reprodução dos Animais Domésticos**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 71-75, 2003.

O'HARA, L. O.; FORDE, N.; CARTER, F.; RIZOS, D.; MAILLO, V.; EALY, A. D.; KELLY, A. K.; RODRIGUEZ, P.; ISAKA, N.; EVANS, A. C. O.; LONERGAN, P. Paradoxical effect of supplementary progesterone between day 3 and 7 on corpus luteum function and conceptus development in cattle. **Reproduction Fertility Development**, v. 26, n.2, p.328–336, 2013.

OSMAN, E.; EROL, A. Progesterone concentration of pregnant repeat breeder cows following post insemination Prid and GnRH treatments. **Journal Lucrari Stiintifice**, v. 55, p. 315-318, 2011.

PAIVA, F. P.; COSTA, D. S. Mortalidade embrionária precoce: fatores implicados e avaliação ultra-sonográfica. **Revista do Centro Universitário Vila Velha**. Vila Velha (Es), v. 5, n. 1/2, JANEIRO/DEZEMBRO DE 2004, v. 4, n. 1/2, p. 105, 2003.

PARR MH, CROWE MA, LONERGAN P, EVANS AC, RIZOS D, DISKIN MG. Effect of exogenous progesterone supplementation in the early luteal phase post-insemination on pregnancy per artificial insemination in Holstein-Friesian cows. **Animal Reproduction Science**, v. 150, n. 1-2 p. 7-14, 2014.

PAULA, E.M.N.; SEMER, L.M.; CRUZ, C.D.A.; DE MORAES, F.C.; MATHIAS, L.A.; DE SOUSA, D.B.; MEIRELLES-BARTOLI, R.B. Viral main causes of abortion in cattle. **PUBVET**, v. 8, n. 16, p. 1763. 2014.

POHLER, K.G.; PERES, R.F.G.; GREEN, J.A.; GRAFF, H.; MARTINS, T.; VASCONCELOS, J.L.M.; SMITH, M.F. Use of bovine pregnancy-associated glycoproteins

to predict late embryonic mortality in postpartum Nelore beef cows. **Theriogenology**, v. 85, n. 9, p. 1652-1659, 2016.

PUGLIESI, G.; OLIVERIA, M.L.; SCOLARI, S.C.; LOPES, E.; PINAFFI, F.V.; MIAGAWA, B.T.; PAIVA, Y.N.; MAIO, J.R.G.; NOGUEIRA, G.P.; BINELLI, M. Corpus luteum development and function after supplementation of long-acting progesterone during the early luteal phase in beef cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 49, n. 1, p. 85-91, 2014.

PUGLIESI, G.; SANTOS, F. B.; LOPES, E.; NOGUEIRA, É.; MAIO, J. R. G.; BINELLI, M. Fertility response in suckled beef cows supplemented with long-acting progesterone after timed artificial insemination. **Reproduction Fertility and Development**, East Melbourne, v. 27, n. 1, p. 93-270, 2015

PUGLIESI, G.; SANTOS, F. B.; LOPES, E.; NOGUEIRA, É.; MAIO, J. R. G.; BINELLI, M. Improved fertility in suckled beef cows ovulating large follicles or supplemented with long-acting progesterone after timed-AI. **Theriogenology**, v. 85, n. 7, p. 1239-1248, 2016.

RICHARDS, M. W.; SPITZER, J. C.; WARNER, M. B. Effect of varying levels of postpartum nutrition and body condition at calving on subsequent reproductive performance in beef cattle. **Journal of Animal Science**, v. 62, n. 2, p. 300-306, 1986.

SANTOS, J.E.P.; THATCHER, W.W.; CHEBEL, R.C.; CERRI, R.L.A.; GALVAO, K.N. The effect of embryonic death rates in cattle on the efficacy of estrus synchronization programs. **Animal Reproduction Science**, v. 82, n. 83, p. 513-535, 2004.

SARTORI, R.; GUARDIEIRO, M.M. Fatores nutricionais associados à reprodução da fêmea bovina. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 39, p. 422-432, 2010.

SILENCIATO, L.N.; DE MELLO, M.R.B.; ANDRADE, R.B.; JÚNIOR, F.C.D.; NETO, J.B.R.; CAVALCANTE, M.C.; PALHANO, H.B. Eficiência de dois protocolos de IATF em vacas leiteiras mestiças em diferentes estações do ano. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. Supl. 2, p. 169-174, 2017.

SIROIS, J.; FORTUNE, J. E. Ovarian Follicular Dynamics during the Estrous Cycle in Heifers Monitored by Real-Time Ultrasound. **Biology of reproduction**, v. 39, n. 2, p. 308-317, 1988.

SPENCER, T. E.; BAZER, F. W. Uterine and placental factors regulating conceptus growth in domestic animals12. **Journal of animal science**, v. 82, n. 13_suppl, p. E4-E13, 2004.

SOUZA, E. D. F.; SALA, R. V.; ORTOLAN, M. D. D. V.; AZRAK, A. J.; MAIO, J. R. G.; TEIXEIRA, A. A.; BASTOS, M. R.; SALES, J. N. S.; BARUSELLI, P. S. Effects of exogenous progesterone on luteal function of high production dairy cows. **Animal Reproduction**, v. 10, n. 3 p. 446, 2013.

SOUZA, E. D. F. Efeito da progesterona injetável de longa ação na função luteína e na taxa de concepção de vacas Holandesas de alta produção submetidas à IATF. 2015. 68f. **Dissertação (mestrado)** – Universidade de São Paulo, São Paulo.

SOUZA, A.B.; TALINI, R.; KOZICKI, L.E.; SEGUI, M.S.; PEDROSA, V.B.; WEISS, R.R.; ABREU, A.C.M.R.; GASSENFERTH, G.; BACHER, L.H.; RAMOS, I.S.. Pré-sincronização do estro em novilhas Bos taurus indicus visando a maximização da eficiência reprodutiva na estação de monta. **Revista Acadêmica: Ciência Animal**, v. 14, p. 209-216, 2017.

STEVENSON, J. S., PURSLEY, J. R., GARVERICK, H. A., FRICKE, P. M., KESLER, D. J., OTTOBRE, J. S., & WILTBANK, M. C. Treatment of cycling and noncycling lactating dairy cows with progesterone during Ovsynch. **Journal Dairy Science**, Champaign, v. 89, n. 7, p. 2567–2578, 2006.

STEVENSON, J. S., PORTALUPPI, M. A., TENHOUSE, D. E., LLOYD, A., EBORN, D. R., KACUBA, S., & DEJARNETTE, J. M. Interventions after artificial insemination: conception rates, pregnancy survival, and ovarian responses to gonadotropin-releasing hormone, human chorionic gonadotropin, and progesterone. **Journal Dairy Science**, Champaign, v. 90, n. 1, p. 331–340, 2007.

STERRY, R. A.; WELLE, M. L.; FRICKE, P. M. Treatment with gonadotropin-releasing hormone after first timed artificial insemination improves fertility in noncycling lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 89, n. 11, p. 4237-4245, 2006

STRONGE, A. J. H., SREENAN, J. M., DISKIN, M. G., MEE, J. F., KENNY, D. A., & MORRIS, D. G. Post-insemination milk progesterone concentration and embryo survival in dairy cows. **Theriogenology**, Stoneham, v. 64, n. 5, p. 1212– 1224, 2005.

THATCHER WW, MOREIRA F, SANTOS JEP, MATTOS RC, LOPES FL, PANCARCI SM RISCO CA. Effects of hormonal treatments on reproductive performance and embryo production. **Theriogenology**; 5575-89, 2001.

WHISNANT, C. S.; BURNS, P. J. Evaluation of steroid microspheres for control of estrus in cows and induction of puberty in heifers. **Theriogenology**, New York, v. 58, n. 6, p. 1229-1235, 2002.

WILTBANK, M. C.; BAEZ, G. M.; GARCIA-GUERRA, A.; TOLEDO, M. Z.; MONTEIRO, P. L.; MELO, L. F.; SARTORI, R. Pivotal periods for pregnancy loss during the first trimester of gestation in lactating dairy cows. **Theriogenology**, v. 86, n. 1, p. 239-253, 2016.

WILTBANK, M. C.; SOUZA, A.H.; CARVALHO, P.D.; CUNHA, A.P.; GIORDANO, J.O.; FRICKE, P.M.; BAEZ, G.M.; DISKIN, M.G. Physiological and practical effects of progesterone on reproduction in dairy cattle. **Animal**, v. 8, n. s1, p. 70-81, 2014.

YAN, L.; ROBINSON, R.; SHI, Z.; MANN, G. Efficacy of progesterone supplementation during early pregnancy in cows: A meta-analysis. **Theriogenology**, v. 85, n. 8, p. 1390-1398, 2016.

ANEXO



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

INSTITUTO DE ZOOTECNIA

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS – CEUA/UFRRJ/IZ

DECLARAÇÃO

Declaro que o projeto de pesquisa “Efeito da suplementação de progesterona de longa ação na concepção e perda gestacional de fêmeas Nelore submetidas à IATF.” – Processo 23083.001164/2017-33 - coordenado pelo Prof. Marco Roberto Bourg de Mello, foi analisado e aprovado pela CEUA-IZ em reunião realizada em 29/03/2017, no que diz respeito ao uso de animais em experimentos, atendendo o protocolo estabelecido pela Comissão de Ética para tais fins.

Seropédica, 31 de março de 2017

Rodrigo Vasconcelos de Oliveira

Prof. Rodrigo Vasconcelos de Oliveira

Coordenador da CEUA-IZ