

**COMPARAÇÃO DE DOIS AGENTES LUTEOLÍTICOS EM PROTOCOLOS DE
INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO SOBRE A TAXA DE PRENHEZ
EM VACAS DA RAÇA NELORE**

Augusto César de Oliveira COSTA¹, Leidiane Amaro BATISTA¹, Marcelo Nogueira REIS¹

¹ Médico(a) Veterinário (a)

Correspondência do autor: augusto.vet1.ac@gmail.com

RESUMO

Objetivou-se com o presente estudo comparar a taxa de prenhez aos 60 dias entre vacas tratadas com Cloprostenol Sódico e Dinoprost Trometamina em protocolos de IATF e a taxa de prenhez entre vacas cíclicas e vacas sem corpo lúteo. No D0 as vacas receberam dispositivo intravaginal de progesterona + 2 mg de benzoato de estradiol; no D8 remoção do dispositivo intravaginal + 1 mg de cipionato de estradiol + 300 UI de eCG. No mesmo dia, as vacas foram distribuídas em dois grupos. Um composto de vacas com corpo lúteo, dividido para receber 25 mg de Dinoprost (n=13) ou 0,500 mg de Cloprostenol (n=17), e outro grupo de vacas sem corpo lúteo, dividido para receber 25 mg de Dinoprost (n=19) ou 0,500 mg de Cloprostenol (n=25). No D10 foi realizada a IATF. Os grupos foram comparados pelo teste binomial com nível de significância de 5% pelo programa Bioestat 5.3. Não houve diferença estatística na taxa de prenhez entre o grupo Dinoprost e Cloprostenol (77% vs. 65%, $p>0,05$). Ambos podem ser utilizados em protocolos de IATF em vacas Nelore. Além disso, vacas ciclando têm maiores taxas de prenhez em comparação aos animais que não possuem corpo lúteo durante o protocolo.

Palavras-chave: Eficiência reprodutiva, sincronização de ovulação, prostaglandinas;

INTRODUÇÃO

O Brasil é considerado um dos maiores produtores e exportadores de carne no mundo. Dados do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (United States Department of Agriculture – USDA) apontam o Brasil como o maior produtor e maior exportador mundial de carne bovina (BEEFPOINT, 2018). Em 2017 as exportações de carne bovina brasileira in natura somaram 1,791 milhão de toneladas, representando 21,5% da produção, gerando US\$ 5.583.347 milhões em exportações (ANUALPEC, 2018).

Diante disso, produtores vêm investindo em alimentação, melhorias das pastagens, melhoramento genético e inseminação artificial como forma de melhorar o desempenho produtivo e eficiência reprodutiva dos rebanhos de corte comerciais. Entretanto, para o uso da inseminação artificial é necessária a observação de cio das fêmeas, o que reduz as taxas de serviço devido a baixa eficiência na detecção de cio no rebanho, necessidade de mão de obra para este trabalho e tempo de manejo (NOGUEIRA, 2017). Com o surgimento de protocolos para a sincronização da ovulação por meio de tratamentos hormonais reduziu-se a necessidade

de observação de cio, havendo um aumento na utilização da inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em rebanhos de corte (BARUSELLI et al., 2017).

A cada ano a IATF vem crescendo na rotina de campo dos médicos veterinários. Essa técnica é uma importante ferramenta no manejo reprodutivo de fêmeas bovinas que proporciona diversas vantagens, dentre elas pode-se destacar: planejamento da estação de parição de matrizes de acordo com o período de melhor oferta de forragem, aumento das taxas de serviço quando comparada com a inseminação artificial convencional, otimização da mão de obra, concentração e planejamento do período da desmama em rebanhos de corte e redução do período de serviço (PALHANO et al., 2012).

Diversos protocolos de sincronização continuam sendo pesquisados com o objetivo de facilitar os manejos reprodutivos e melhorar as taxas de concepção das fêmeas protocoladas (PALHANO et al., 2012). Dentre eles, destacam-se a avaliação de agentes luteolíticos nos protocolos de IATF, quanto ao melhor momento de aplicação, o número de aplicações e o agente que proporciona melhores taxas de concepção.

Atualmente, no Brasil estão disponíveis comercialmente os agentes luteolíticos Cloprostenol Sódico, D-Cloprostenol e Dinoprost Trometamina. O Dinoprost Trometamina foi desenvolvido no início dos anos 1970. O alto custo desta substância durante aquela época foi uma razão pela qual análogos desta substância, como Cloprostenol Sódico fossem desenvolvidos (COOPER; FURR, 1974; PURSLEY; MARTINS, 2011). O Cloprostenol Sódico (0,5 mg) é um potente análogo sintético de prostaglandina que possui uma dose eficaz, que é 50 vezes menor do que o Dinoprost Trometamina (25 mg) (COOPER; FURR, 1974), provavelmente por possuir uma maior resistência ao metabolismo endógeno devido a presença de um anel cloro benzílico, que age bloqueando e/ou reduzindo a ação de enzimas responsáveis pelo metabolismo da $PGF2\alpha$ (PURSLEY; MARTINS, 2011).

Durante os últimos 30 anos, estudos foram realizados a fim de comparar o uso Cloprostenol Sódico e Dinoprost Trometamina em gado de corte e leite (TURNER et al., 1987; STEVENSON; PHATAK, 2010; PURSLEY; MARTINS, 2011). As diferenças no desempenho reprodutivo entre estes dois análogos da $PGF2\alpha$ foram inconsistentes nestes estudos (PURSLEY; MARTINS, 2011), sendo necessária a realização de novos estudos para comparar a eficiência destes dois agentes luteolíticos em protocolos de IATF em rebanhos de leite e de corte.

Desta forma, o presente estudo teve por objetivo comparar a taxa de prenhez aos 60 dias em vacas da raça Nelore submetidas a dois agentes luteolíticos (Cloprostenol Sódico x Dinoprost Trometamina) em protocolo de IATF a base de progesterona (P4) e estradiol (E2) e comparar a taxa de prenhez em vacas cíclicas e vacas sem a presença de corpo lúteo no dia de remoção do implante de progesterona.

MATERIAIS E MÉTODOS

A realização desta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais em ensino e pesquisa – CEUA do Centro Universitário do Triângulo-UNITRI com registro n° 1097073 (10/2018-2).

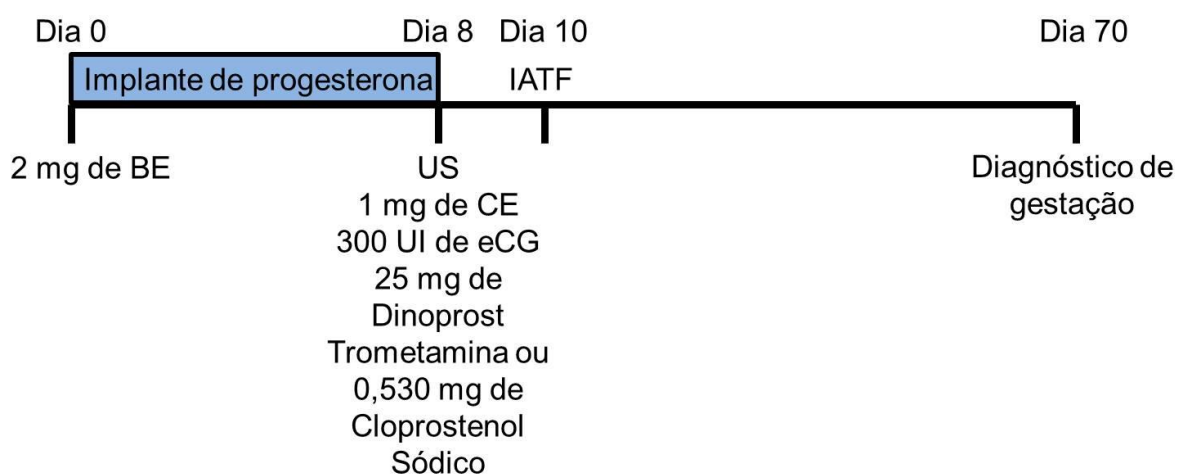
Foram avaliadas 74 multíparas e lactantes da raça Nelore com idade entre 48 e 84 meses e escore de condição corporal de $3,00 \pm 0,5$ em uma escala de 1 a 5 (FERREIRA; TORRES, 1993). As vacas pertencem Fazenda Rio Claro, município de Nova Ponte e Fazenda Santa Cecília, município de Monte Alegre de Minas, Minas Gerais, Brasil. As vacas foram mantidas a pasto (*Brachiaria brizantha*) com acesso *ad libitum* à água e suplemento mineral.

Com relação ao manejo sanitário da propriedade, todos os animais foram vacinados contra a febre aftosa seguindo o calendário estabelecido pelo Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA). Além disso, todas as fêmeas com idade compreendida entre três e oito meses foram vacinadas contra brucelose com a vacina da cepa B-19. Todas as fêmeas em idade reprodutiva foram vacinadas contra leptospirose.

No Dia 0 (D0) as vacas receberam um dispositivo de liberação de P4 sem utilização prévia (Primer Monodose®, 0,5g, Agener União Saúde Animal, Brasil), 2 mg de Benzoato de Estradiol (Gonadiol®, i.m., Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda, Brasil); no Dia 8 (D8) o dispositivo foi removido e administrados 1 mg de Cipionato de Estradiol (E.C.P®, i.m., Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda, Brasil), 300 UI de eCG (Novormon®, i.m., Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda, Brasil) (figura 1).

Após exame com ultrassom para avaliar a presença de corpo lúteo, aparelho KAIXIN, modelo KX5000, transdutor linear em 7,5 MHz, as vacas foram aleatoriamente distribuídas em dois grupos no D8. Um grupo composto de vacas com presença de corpo lúteo, sendo dividido para receber 25 mg de Dinoprost Trometamina (Lutalyse®, i.m., Zoetis Indústria de

Produtos Veterinários Ltda, Brasil) (n=13) ou 0,500 mg de Cloprostenol Sódico (Estron®, i.m., Agener União Saúde Animal, Brasil) (n=17), e outro grupo de vacas sem a presença de corpo lúteo, sendo dividido aleatoriamente para receber 25 mg de Dinoprost Trometamina (Lutalyse®, i.m., Zoetis Indústria de Produtos Veterinários Ltda, Brasil) (n=19) ou 0,500 mg de Cloprostenol Sódico (Estron®, i.m., Agener União Saúde Animal, Brasil) (n=25). No Dia 10 foi realizada a IATF utilizando-se sêmen congelado proveniente de touro da raça Angus por técnico treinado.



O diagnóstico gestacional foi realizado aos 60 dias após a IATF por exame ultrassonográfico. A taxa de prenhez aos 60 dias em cada tratamento foi calculada como o número de vacas diagnosticadas gestantes em relação ao número de vacas inseminadas.

A base de dados, assim como a construção de tabelas foi realizada através das planilhas eletrônicas do programa Microsoft Excel versão 2013. Na base de dados, cada animal possui o agente luteolítico utilizado, a condição de ciclicidade e o resultado do diagnóstico de gestação aos 60 dias. Os grupos foram comparados pelo teste binomial para duas proporções tendo como nível de significância 5% com auxílio do programa Bioestat 5.3 (AYRES et al., 2007).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A taxa de prenhez no presente estudo não diferiu estatisticamente ($p>0,05$) entre os tratamentos Dinoprost Trometamina e Cloprostenol Sódico (Tabela 1).

Tabela 1: Taxa de prenhez de vacas Nelore submetidas aos tratamentos Dinoprost Trometamina e Cloprostenol Sódico com e sem a presença de corpo lúteo.

	Presença de Corpo Lúteo	Ausência de Corpo Lúteo	Valor de p
Dinoprost Trometamina	77% (10/13) ^{aA}	47% (9/19) ^{aB}	p=0,04
Cloprostenol Sódico	65% (11/17) ^{aA}	32% (8/25) ^{aB}	p=0,01
Valor de p	p=0,23	p=0,14	

Médias seguidas de letras minúsculas iguais na mesma coluna não diferem estatisticamente pelo teste binominal para duas proporções ($p>0,05$).

Médias seguidas de letras maiúsculas diferentes na mesma linha diferem estatisticamente pelo teste binominal para duas proporções ($p<0,05$).

Os resultados obtidos no presente estudo corroboram com o encontrado na literatura (MARTINS et al., 2011; MONTASER; DESOUKY, 2016; ESTERMAN et al., 2016). Turner et al. (1987) ao comparar os dois agentes luteolíticos em vacas Angus, demonstraram não haver diferenças nas taxas de concepção entre os tratamentos Dinoprost e Cloprostenol, 50,2% e 44,1% respectivamente.

Stevenson e Phatak (2010), ao comparar as taxas de concepção em vacas leiteiras em lactação não encontraram diferenças entre os dois agentes luteolíticos utilizados em protocolos Presynch ou Resynch. Risvanli et al. (2010) ao avaliar o efeito da administração do agente luteolítico em ovelhas nulíparas e múltíparas também não encontraram diferenças nos tratamentos Dinoprost e Cloprostenol na taxa de prenhez e número de proles.

Por outro lado, Albuquerque et al. (2014) ao submeterem vacas Holandesas em lactação ao protocolo de sincronização de estro e ovulação a base de E2 e P4 com duas aplicações de prostaglandina, demonstraram que o uso de Dinoprost tendeu a aumentar a taxa de prenhez aos 32 dias em comparação ao Cloprostenol, 36,2% vs. 31,6%. E dentre os animais com produção leiteira maior do que 44,7 litros por dia, o uso do Dinoprost aumentou as taxas de prenhez aos 32 e aos 60 dias após a IATF.

Já Pursley et al. (2012) dividiram 4549 vacas Holandesas em lactação em dois tratamentos, Dinoprost e Cloprostenol, e inseminaram após a observação do estro e avaliaram a taxa de prenhez aos 36-42 dias após a inseminação artificial. O grupo de vacas primíparas tratadas com o Cloprostenol obteve maiores taxas de concepção em comparação ao Dinoprost. Porém não houve diferença entre os dois agentes luteolíticos em vacas múltíparas.

O fato de não ter sido encontrado neste estudo um efeito significativo do agente luteolítico sobre a taxa de prenhez pode ser explicado pela capacidade de uma pequena quantidade de $PGF2\alpha$ ser capaz de iniciar uma regressão luteal (TSAI; WILTBANK, 1998; SOUZA, 2015). Após a $PGF2\alpha$ alcançar o corpo lúteo, ela estimula a secreção de ocitocina no corpo lúteo (FLINT; SHELDRIK, 1982; ROVANI, 2011), o que potencializa a secreção de $PGF2\alpha$ no útero e pelo corpo lúteo (SCHALLENBERGER et al., 1984; SHIRASUNA et al., 2007). Sugere-se que esta produção intra-luteal de $PGF2\alpha$ complementa a função daquela produzida pelo endométrio uterino, o que causa uma ampliação do sinal luteolítico (AROSHI et al., 2004; ROVANI, 2011).

Embora a $PGF2\alpha$ possa iniciar a luteólise funcional, mecanismos adicionais parecem ser necessários para a luteólise completa. A $PGF2\alpha$ também estimula a síntese de endotelina 1 (ET-1) nas células endoteliais, que constituem a maior população de células do corpo lúteo. A ET-1 é uma das mais potentes substâncias vasoconstritoras do organismo, inibindo a produção de P4 pelo corpo lúteo (ROVANI, 2011). Esta proteína atua como um potente vasoconstritor, o qual inibe a atividade esteroidogênica, reduzindo o fluxo sanguíneo durante a luteólise inicial pela constrição arteriolar e hipóxia (PATE; KEYES, 2001). Esta isquemia e hipóxia não levaria somente a redução na secreção de P4, mas também a apoptose das células luteais (ROVANI, 2011).

Houve efeito da presença de corpo lúteo sobre a taxa de prenhez em vacas Nelore. Vacas com corpo lúteo no dia de remoção do dispositivo intravaginal de P4 tiveram maiores taxas de prenhez quando comparadas com as vacas que não possuíam corpo lúteo presente.

Santos et al. (2009) em seu estudo também encontraram efeito da ciclicidade ovariana aos 65 dias pós-parto sobre a taxa de concepção em vacas Holandesas. De acordo com os resultados destes autores, as vacas em anestro apresentaram 29% (419/1445) enquanto as vacas cíclicas tiveram 41,1% de taxa de concepção (1925/4679).

Galvão et al. (2004) reportaram uma tendência de vacas cíclicas apresentarem uma melhor taxa de prenhez aos 27 dias pós-IA do que vacas em anestro (40,3 vs. 29,2%) em protocolo semelhante ao deste experimento em vacas Holandesas. As vacas anovulatórias também apresentaram maiores taxas de perda embrionária tardia do que as vacas cíclicas.

Em um estudo avaliando a qualidade do embrião no dia 7 em vacas com ovulação única, com desenvolvimento de folículos em baixa vs. alta P4 foi encontrada uma porcentagem maior de embriões grau 1 e 2 em vacas com alta do que baixa P4 antes da inseminação (86,5 vs. 61,5%; $p < 0,02$). Assim, esses resultados são consistentes com a ideia de que baixa P4 durante o crescimento do folículo reduz a fertilidade e esta diminuição da fertilidade é evidente na qualidade do embrião no dia 7 após a inseminação artificial (WILTBANK et al.; 2012).

Já Campos (2013) ao avaliar a interferência do corpo lúteo sobre a taxa de concepção, verificou que a presença ou a ausência no início do protocolo não afetou os resultados de taxa de concepção (26,28% vs. 21%) em vacas Holandesas.

Estas diferenças de fertilidade em vacas com baixa comparada com moderada à alta concentração de P4 durante o desenvolvimento do folículo ovulatório podem ser atribuídas, em parte, ao papel da P4 na regulação do crescimento folicular e maturação do ovócito. No entanto, pouco se sabe sobre a concentração ideal de P4 pré- e pós-inseminação que maximiza fertilidade em vacas leiteiras (SANTOS et al., 2016b).

Quando vacas são expostas a baixa concentração de P4, ocorre um aumento na concentração basal de LH, o crescimento folicular é acelerado, e a composição folicular é alterada (CERRI et al., 2001). As alterações na pulsatilidade de LH provocada pela baixa concentração de P4 provavelmente influenciam a qualidade do ovócito pelos seus efeitos nas junções gap, fosforilação precoce proteínas do ciclo celular, e reativação da meiose do estágio diplóteno da prófase I (SANTOS et al., 2016a), resultando em comprometimento do desenvolvimento embrionário inicial e o alongamento do concepto (WILTBANK et al., 2011). Pode ainda ocorrer a ovulação de folículos menores que produzem baixas concentrações de P4, o que pode alterar a síntese ou a liberação de PGF2 α do útero ou ainda comprometer o reconhecimento e a manutenção da gestação (BARUSELLI et al., 2004).

CONCLUSÃO

Não há diferença na taxa de prenhez quando se utiliza Dinoprost Trometamina ou Cloprostenol Sódico em protocolos a base de P4 em vacas da raça Nelore. Vacas Nelore com corpo lúteo no dia de remoção do implante de P4 apresentam maior taxa de prenhez do que vacas sem corpo lúteo, independente do agente luteolítico utilizado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBUQUERQUE, J. P.; VASCONCELOS, J. L. M.; DIAS, H. P.; BARBOSA, L. P.; SICA, A. F. Evaluation of two types of prostaglandin (Dinoprost vs Cloprostenol) during an E2 and P4 based estrus synchronization protocol. *Animal Reproduction*, v.11, n.3, p.372, 2014.

ANUALPEC: Anuário da Pecuária de Corte. São Paulo, SP: IEG/FNP, 2018.

AROSHI, J. A. Prostaglandin Biosynthesis, Transport, and Signaling in Corpus Luteum: A Basis for Autoregulation of Luteal Function. *Endocrinology*, v.145, n.5, p.2551-2560, 2004.

AYRES, M.; AYRES JUNIOR, M.; AYRES, D. L.; SANTOS, A. A. BIOESTAT- Aplicações estatísticas nas áreas das Ciências Bio-Médicas. Mimirauá. Belém, PA. 364 p. 2007.

BARUSELLI, P. S.; REIS, E. L.; MARQUES, M. O.; NASSER, L. F.; BÓ, G. A. The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrus beef cattle in tropical climates. *Animal Reproduction Science*, 82–83, p.479–486, 2004.

BARUSELLI, P. S.; FERREIRA, R. M.; COLLI, M. H. A.; ELLIFF, F. M.; SÁ FILHO, M. F.; VIEIRA, L.; FREITAS, B. G. Timed artificial insemination: current challenges and recent advances in reproductive efficiency in beef and dairy herds in Brazil. *Animal Reproduction*, v.14, n.3, p.558-571, 2017.

BEEFPOINT. USDA: Confirma relatório sobre o mercado de carnes. BeefPoint. 2018. Disponível em <<https://www.beefpoint.com.br/usda-confirma-relatorio-sobre-o-mercado-de-carnes-2/>>. Acesso em: 27 abr. 2019.

CAMPOS, C. C. Fatores que afetam a taxa de concepção e detecção do estro de retorno após a IATF em vacas Holandesas. 2013. 55 f. Dissertação (Mestrado em Produção Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia, 2013.

CERRI, R. L.; CHEBEL, R. C.; RIVERA, F.; NARCISO, C. D.; OLIVEIRA, R. A.; THATCHER, W. W.; SANTOS, J. E. P. Concentration of progesterone during the development of the ovulatory follicle: I. Ovarian and embryonic responses. *Journal of Dairy Science*, 94 p.3342-3351, 2011.

COOPER, M. J.; FURR, B. J. Proceedings: The role of prostaglandins in animal breeding. *Vet. Rec.* 94(8):161, 1974.

ESTERMAN, R.; ALAVA, E. N.; AUSTIN, B. R.; HERSOM, M. J.; RAE, D. O.; ELZO, M.; YELICH, J. V. Cloprostenol sodium and dinoprost tromethamine result in similar artificial insemination pregnancy rates in *Bos taurus*, *Bos indicus*, and *Bos indicus* × *Bos taurus* cattle synchronized with a Select Synch and CIDR plus timed–artificial insemination protocol. *The Professional Animal Scientist*, n.32, p.636–646, 2016.

FERREIRA, A. M.; TORRES, C. A. A. Perda de peso corporal e cessação da atividade ovariana luteínica cíclica em vacas mestiças leiteiras. *Pesq. Agropec. Bras.*, v.28, p.411-418, 1993.

FLINT, A. P. F.; SHELDRIK, E. L. Ovarian secretion of oxytocin is stimulated by prostaglandin. *Nature*, v.297, n.5867, p.587-588, 1982.

GALVÃO, K. N.; SANTOS, J. E. P.; JUCHEM, S. O.; CERRI, R. L. A.; COSCIONI, A. C.; VILLASCEÑOR, M. Effect of addition of a progesterone intravaginal insert to a timed insemination protocol using estradiol cypionate on ovulate rate, pregnancy rate, and late embryonic loss in lactating dairy cows. *Journal of Animal Science*, v.82. p.3508-3517, 2004.

MARTINS, J. P. N.; POLICELLI, R. K.; NEUDER, L. M.; RAPHAEL, W.; PURSLEY, J. R. Effects of cloprostenol sodium at final prostaglandin F_{2α} of Ovsynch on complete luteolysis and pregnancy per artificial insemination in lactating dairy cows. *Journal of Dairy Science*, v.94, p.2815–2824, 2011.

MONTASER, A. M.; EL-DESOUKY, A. Effect of Dinoprost Tromethamine, Cloprostenol and d-Cloprostenol on Progesterone Concentration and Pregnancy in Dairy Cattle. *Journal of Agriculture and Veterinary Science*, v.9, p.64-67, 2016.

NOGUEIRA, C. S. Impacto da IATF (inseminação artificial em tempo fixo) sobre características de importância econômica em bovinos nelore. 34 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2017.

PALHANO, H. B.; JESUS, V. L. T.; ABIDU-FIGUEIREDO, M., BALDRIGHI, J. M.; MELLO, M. R. B. Efeito da ciclicidade de vacas nelore sobre as taxas de concepção e de prenhez após protocolos de sincronização para inseminação artificial em tempo fixo. *Rev. Bras. Med. Vet.*, 34(1):63-68, 2012.

PATE, J. L.; KEYES, P. L. Immune cells in the corpus luteum: friends or foes? *Reproduction*, v.122, p.665-676, 2001.

PURSLEY, J. R.; MARTINS, J. P. Acelerando a redução de progesterona após luteólise induzida aumenta a fertilidade de vacas leiteiras tratadas com Ovsynch. In: CURSO NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, 15., 2011, Uberlândia. Anais... Botucatu: CONAPEC-JR, 2011.

PURSLEY, J. R.; MARTINS, J. P. N.; WRIGHT, C.; STEWART, N. D. Compared to dinoprost tromethamine, cloprostenol sodium increased rates of estrus detection, conception and pregnancy in lactating dairy cows on a large commercial dairy. *Theriogenology*, v.78, p. 823-829, 2012.

RISVANLI, A.; DEMIRAL, O.; ABAY, M.; SAAT, N.; BEKYUREK, T.; KULAHCI, F.; NIKSAROGLU, S.; BALCI, T. A. Effect of Different Forms of Prostaglandin F2 α Analogues Administration on Hormonal Profile, Prostaglandin F2 α Binding Rate and Reproductive Traits in Akkaraman Sheep During the Breeding Season. *Acta Scientiae Veterinariae*, 38(4): p.391-398, 2010.

ROVANI, M. T. Rota de ação da Prostaglandina F2 α administrada via submucosa vulvar na luteólise de bovinos. 50 f. Dissertação (Mestre em Fisiopatologia da Reprodução) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2011.

SANTOS, J. E. P.; RUTIGLIANO, H. M.; SÁ FILHO, M. F. Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embrionic survival in lactating dairy cows. *Animal Reproduction Science*, v.110, p.207-221, 2009.

SANTOS, J. E. P.; BISINOTTO, R. S.; RIBEIRO, E. S. Mechanisms underlying reduced fertility in anovular dairy cows. *Theriogenology* 86:254-262, 2016a.

SANTOS, J. E. P.; WILTBANK, M. C.; BISINOTTO, R. S.; RIBEIRO, E. S. Aspectos e Mecanismos da Baixa Fertilidade em Vacas Anovulatórias. In: Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Tecnologia de Embriões (SBTE), 30, 2016, Foz do Iguaçu. Anais... Foz do Iguaçu, p.168-178, 2016b.

SCHALLENBERGER, E. Pulsatilidade secretion of gonadotrophins, ovarian steroids and ovarian oxytocin during prostaglandin-induced regression of the corpus luteum in the cow. *Journal of Reproduction and Fertility*, v.71, n.2, p.493-501, 1984.

SHIRASUNA, K. Positive Association, in Local Release, of Luteal Oxytocin with Endothelin 1 and Prostaglandin F2 alpha During Spontaneous Luteolysis in the Cow: A Possible Intermediary Role for Luteolytic Cascade Within the corpus Luteum. *Biology of Reproduction*, v.76, n.6, p.965-970, 2007.

SOUZA, E. D. F. Efeito da progesterona injetável de longa ação na função luteínica e na taxa de concepção de vacas Holandesas de alta produção submetidas à IATF. 2015. 68 f. Dissertação (Mestre em Reprodução Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Reprodução Animal, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

STEVENSON, J. S.; PHATAK, A. P. Rates of luteolysis and pregnancy in dairy cows after treatment with cloprostenol or dinoprost. *Theriogenology* 73(8):1127-1138, 2010.

TSAI, S.; WILTBANK, M. C. Prostaglandin F2 α regulates distinct physiological changes in early and mid-cycle bovine corpora lutea. *Biology of Reproduction*, v. 58, p. 346-352, 1998.

TURNER, T. B.; PETERSON, G. A.; DAVIS, M. E.; WILSON, G. R.; IRVIN, K. M.; FORRY, J. T. Synchronization of estrus in beef cows and heifers with fenprostalene, cloprostenol sodium, and prostaglandin F2 alpha. *Theriogenology* 28(1):15-24, 1987.

WILTBANK, M. C.; CARVALHO, P.D.; KESKIN, A.; SARTORI, R.; HACKBART, K. S.; MESCHIATTI, M. A.; BASTOS, M.R.; GUENTHER, J.N.; NASCIMENTO, A.B.; HERLIHY, M.M.; AMUNDSON, M.C.; SOUZA, A.H. Effect of progesterone concentration during follicle development on subsequent ovulation, fertilization, and early embryo development in lactating dairy cows. *Soc. Study Reprod. (Abstract)*. 2011.

WILTBANK, M. C.; SOUZA, A. H.; GIORDANO, J. O.; NASCIMENTO, A. B.; VASCONCELOS, J. M.; PEREIRA, M. H. C.; FRICKE, P. M.; SURJUS, R. S.; ZINSLY, F. C. S.; CARVALHO, P. D.; BENDER, R. W.; SARTORI, R. Positive and negative effects of progesterone during timed AI protocols in lactating dairy cattle. *Animal Reproduction*, v.9, n.3, p.231-241, Jul./Sept. 2012.