

SINCRONIZAÇÃO COM PROGESTÁGENOS

Ed Hoffmann Madureira*, J.R.V. Pimentel**, A.B. Almeida**, L.A.F. Rossa**

*Professor e **Pós Graduandos do Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

INTRODUÇÃO

Nos sistemas extensivos de criação de gado de corte, tanto no Brasil como nos EUA, observa-se que 50% das vacas encontram-se em anestro no início da estação de monta (GASSER et al.;2003 , LUCY et al.,2001)

Esta alta taxa de anestro, associada à baixa eficiência na detecção deaios, entre as vacas que estão ciclando, resulta em uma baixa taxa de serviço. É fundamental que o programa de sincronização do estro tenha a capacidade de induzir ciclicidade nas vacas em anestro, com aceitável taxa de concepção, para que apresente um custo – benefício favorável.

Alem do anestro pós parto e das falhas na detecção do cio, outros fatores como sub-nutrição, amamentação, e incidência de “ciclos curtos” estão diretamente ligados à duração do período pós parto .

Neste artigo, objetivam-se abordar os aspectos fisiológicos destes fatores e os possíveis benefícios da sincronização do estro com o emprego de progestágenos.

PERÍODO PÓS PARTO

Para um rebanho comercial obter máxima produtividade reprodutiva, o ideal seria cada vaca produzir um bezerro por ano (THOMAS, 1992). Com um período de gestação de aproximadamente 280 dias, as vacas devem conceber entre 80 e 85 dias pós parto. Todavia, vacas no período pós parto apresentam anestro, e na maioria das vezes não concebem no período esperado (YAVAS e WALTON, 2000b). Vale lembrar que o período de gestação das fêmeas zebuínas é cerca de 10 dias mais longo do que o das fêmeas bovinas taurinas.

Na maioria dos casos, o anestro é consequência de uma série de folículos dominantes que falham em ovular devido a baixas concentrações de LH (ROCHE *et al.*, 1992; JOLLY *et al.*, 1995)

Os mecanismos de controle do anestro pós parto envolvem uma complexa relação entre hipotálamo, hipófise, ovários e útero. No pós parto, os estoques de LH e FSH da hipófise anterior estão reduzidos devido ao “feedback” negativo do estradiol (E₂) no hipotálamo e das elevadas concentrações de progesterona (P₄) no final da gestação (NETT,1987).

Após o parto, com a remoção da unidade feto-placentária, as concentrações circulantes de E₂ e P₄ decrescem dramaticamente, o que resulta na remoção do “feedback” negativo e permite uma retomada gradual do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. (NETT et al.,1988)

A liberação de FSH se restabelece rapidamente no período pós parto (NETT et al.,1988; CROWE et al.,1998) de sorte que , dentro de duas semanas pós parto, o padrão de crescimento folicular em ondas já pode ser detectado, com a ocorrência de múltiplas ondas foliculares ocorrendo antes da primeira ovulação (MURPHY et al.,1990).

Ao contrário do FSH, as concentrações de LH estão baixas no pós parto imediato e o retorno ao padrão secretório compatível com a ciclicidade ocorre de maneira gradual

nos primeiros 30 dias pós parto . Entre os dias 15 e 30 pós parto a responsividade do hipotálamo ao E2 é restabelecida (NETT et al.,1988).

O primeiro folículo dominante pode desenvolver-se completamente e ovular ou tornar-se atrésico e ser substituído por um ou mais folículos dominantes subseqüentes ou ainda continuar seu crescimento e tornar-se cístico (STAGG et al.,1995 ; WILTBANK et al.,2002).

A ovulação de um folículo dominante ocorre quando sua produção de E2 é suficiente para estimular o pico pré-ovulatório de LH/FSH. A produção de E2, por sua vez, é dependente da freqüência dos pulsos de LH (STAGG et al., 1995).

Recentes artigos sobre anestro pós parto podem ser consultados para revisão (YAVAS; WALTON, 2002a ; WILTBANK et al.,2002 ; RHODES et al.,2003).

EFEITO DOS PROGESTÁGENOS SOBRE A RETOMADA DA ATIVIDADE CÍCLICA PÓS PARTO

A exposição à progesterona, por períodos de 5 a 9 dias, pode induzir ciclicidade em vacas em anestro. O tratamento com progesterona aumentou a secreção de LH durante o período de exposição a este hormônio em vacas leiteiras (RHODES et al.,2002) e de corte (GARCIA-WINDER et al.,1986) em anestro no pós parto. Roche et al.(1981) reportaram que a secreção de LH aumenta durante as 72 h que se seguem à suspensão do tratamento com progesterona em vacas em anestro.

De maneira bastante semelhante, a exposição aos progestágenos aumenta a secreção de LH durante e após o tratamento em novilhas pré púberes (ANDERSON et al.,1996 ; HALL et al.,1997).

Day; Anderson (1998) propuseram que a exposição aos progestágenos reduz a concentração de receptores de E2 no hipotálamo , amenizando o “feedback” negativo sobre a liberação de GnRH , possibilitando aumento na secreção de LH.

Além dos efeitos dos progestágenos no eixo hipotálamo-hipofisário, outros são descritos sobre os folículos ovarianos. As concentrações plasmática e intrafolicular de estradiol e ainda o número de receptores de LH nos folículos pré ovulatórios foram aumentados pela exposição aos progestágenos (GARCIA–WINDER et al.,1987; INSKEEP et al.,1988) .

Com base nestas informações, Rhodes et al.(2003) registraram a hipótese de que o tratamento com progestágenos estimula o desenvolvimento e a maturação de folículos dominantes, em vacas em anestro, por aumentar a secreção de LH, estimular o desenvolvimento de receptores de LH e a síntese de estradiol.

CICLOS ESTRAIS CURTOS

A indução da ovulação, por si só não restaura a competência reprodutiva.

Os folículos dominantes, que se desenvolvem precocemente no período pós parto, possuem capacidade de ovular bem antes da retomada espontânea da ciclicidade, pois uma única aplicação de GnRH induziu a ovulação em 100% das vacas tratadas durante a fase de crescimento do folículo dominante (CROWE et al.,1993). Neste estudo, o corpo lúteo (CL) formado após a ovulação induzida pelo GnRH teve uma curta duração (aproximadamente 8 dias) na maioria das vacas.

Os ciclos estrais curtos ocorrem com elevada freqüência após a primeira ovulação pós parto, seja ela espontânea (DAY et al.,1990) ou induzida por GnRH , estrógenos ou gonadotrofinas (DAY ,2004).

Várias hipóteses foram formuladas para explicar a etiologia dos ciclos curtos e algumas das principais conclusões podem ser registradas. O tamanho dos folículos ovulatórios da primeira e segunda ovulações pós parto são semelhantes em vacas de corte (PERRY et al., 1991; YAVAS et al. 1999) o que indica que o CL de curta duração, que se segue à primeira ovulação, não é resultante da ovulação de um folículo menor. Os ciclos curtos não são devidos a um CL predestinado a ter uma menor duração (COPELIN et al.,1987), a um estímulo gonadotrófico inadequado (GARVERICK et al. 1988), reduzido número de receptores para LH no CL (SMITH et al., 1996), reduzida função do CL (HU et al.,1990; RUTTER et al.,1985), reduzida responsividade do CL ao LH (DUBY et al.,1985), ou aumentada responsividade do CL a $PGF2\alpha$ (COPELIN et al.,1989). Sugere-se que o CL de curta duração seja devido à luteólise prematura (DUBY et al.,1985), envolvendo o útero (COPELIN et al.,1987).

Relata-se em estudos recentes que o endométrio libera $PGF2\alpha$ prematuramente o que resulta em luteólise prematura (BUFORD et al.,1996; COPELIN et al.,1989; GARVERICK et al.,1992; ZOLLERS et al.,1991) e que este mecanismo envolve a liberação de ocitocina induzida pela amamentação (TROXEL; KESLER,1984; TROXEL et al.,1984).

As concentrações de P4 muito baixas, que precedem a primeira ovulação pós parto, resultam em um número menor de receptores para P4 e maiores de receptores para ocitocina, nas células endometriais, favorecendo o estabelecimento precoce do “feedback” positivo entre ocitocina e $PGF2\alpha$ (ZOLLERS et al. 1993). É bastante provável que baixas concentrações pré ovulatórias de E2 também estejam envolvidas no aumento do número de receptores endometriais para ocitocina, favorecendo a ligação da ocitocina e a prematura liberação de $PGF2\alpha$ (MANN; LAMMING, 2000)

EFEITO DOS PROGESTÁGENOS NA PREVENÇÃO DA OCORRÊNCIA DO CICLO CURTO

A ocorrência de um ciclo curto, após a primeira ovulação pós parto , proporciona uma elevação das concentrações plasmáticas de P4 por um período de aproximadamente 8 dias. A segunda ovulação pós-parto, ao contrário da primeira, é acompanhada de manifestação do estro e de um ciclo estral sem alterações em sua duração. O mesmo ocorre após um tratamento de curta duração com progesterona ou progestágeno.

No caso dos ciclos curtos, o tratamento com progesterona ou progestágeno é bastante indicado pois prolonga a duração do CL que se forma após a interrupção da administração dos progestágenos provavelmente por suprimir os receptores de ocitocina no endométrio (PARKINSON et al. 1990). Vacas no período pós parto, tratadas com norgestomet, também tiveram reduzido número de receptores para ocitocina no endométrio (ZOLLERS et al. 1993).

EFEITO DA AMAMENTAÇÃO

A ausência dos pulsos de LH nas primeiras semanas após o parto é devida à depleção dos estoques hipofisários de LH e isso independe da amamentação. Após a recomposição dos estoques de LH, entre os dias 15 e 30 pós parto , a ausência dos pulsos de LH passa a ser dependente da amamentação. O estímulo da amamentação suprime a liberação pulsátil de LH por inibir os pulsos de GnRH hipotalâmico. O efeito supressivo da amamentação é modulado pelos estrógenos ovarianos, ou seja, aumenta a sensibilidade do sistema putativo gerador de pulsos de GnRH ao “feedback”

negativo dos estrógenos ovarianos. O efeito supressivo da amamentação parece influenciar a duração do período pós parto do momento em que os estoques de LH hipofisário se recompõem até aproximadamente 45 dias pós parto. O desmame ou as interrupções temporárias da amamentação possuem pouca influência sobre o intervalo pós parto quando praticados fora desse período (para revisão, YAVAS e WALTON, 2000b).

Griffith; Williams (1996) identificaram que o olfato e a visão são os elementos de reconhecimento materno, para o estabelecimento de uma relação da vaca com seu próprio bezerro, responsável pela supressão da liberação de LH, mediada pela amamentação, enquanto outros autores (STEVENSON et. al., 1994; VIKER et al 1993) sugeriram que os estímulos táteis na região inguinal, durante a amamentação ou tentativa de amamentação, seriam responsáveis por essa supressão .

Durante a amamentação ou somente o contato inguinal, ocorre liberação de ocitocina (STEVENSON et. al., 1994) que é liberada em concentrações mais elevadas em vacas quando amamentam seu próprio bezerro do que em outras quando amamentam um bezerro estranho (SILVEIRA et. al. 1993). A ocitocina estimula a liberação de PGF2 α pelo endométrio, o que pode resultar em luteólise precoce e ciclo estral curto após a primeira ovulação pós parto.

Peptídeos opióides endógenos são produzidos em resposta aos estímulos da amamentação e parecem estar diretamente ligados à supressão da liberação de LH, uma vez que estas endorfinas inibem a liberação de GnRH, diretamente nos neurônios hipotalâmicos (LESHIN et. al., 1991) e a de LH, na hipófise anterior (CHAO et. al., 1986).

Os glicocorticóides e a prolactina não parecem estar envolvidos no processo de anovulação pós parto modulado pela amamentação (YAVAS; WALTON, 2000b).

EFEITO DOS PROGESTÁGENOS EM VACAS AMAMENTANDO

Os efeitos diretos dos progestágenos sobre o sistema opióide peptidérgico central em vacas que estejam ou não amamentando, não são bem conhecidos e constituem-se em interessante objeto de estudo na atualidade. Com base nos estudos realizados até o momento, o emprego de tratamentos à base de progesterona ou progestágenos em vacas amamentando se justifica por pelo menos dois motivos: a amamentação proporciona um estímulo adicional, que aumenta a sensibilidade do hipotálamo aos estrógenos, no momento em que ele apresenta, naturalmente, uma elevada sensibilidade ao “feedback” negativo a esse hormônio, por conta do próprio período pós parto . Os progestágenos reduzem a concentração de receptores de estradiol no hipotálamo, o que atenua o “feedback” negativo do estrógeno sobre a liberação de GnRH (ANDERSON; DAY, 1998).

O segundo motivo diz respeito ao fato da amamentação provocar a liberação de ocitocina que estimula a síntese de PGF2 α , produzindo luteólise prematura e portanto ciclos estrais de curta duração. A progesterona e os progestágenos são capazes de suprimir os receptores endometriais de ocitocina e bloquear o mecanismo que leva à ocorrência de ciclos curtos como descrito acima.

A associação da interrupção temporária da amamentação aos tratamentos com progestágenos pode ser vantajosa, em algumas circunstâncias, para proporcionar indução de ciclicidade (BREUEL et. al, 1993), redução da incidência de ciclos curtos (GARVERICK et. al., 1998) e incrementar taxas de prenhez após a inseminação artificial (KISER et. al., 1980; MCVEY e WILLIAMS, 1989).

EFEITO DA NUTRIÇÃO

O efeito da nutrição sobre a reprodução no período pós parto de vacas tem sido objeto de vários artigos de revisão .(BUTLER; SMITH,1989; RANDEL,1990; SHORT; ADAMS,1988).

A redução da ingestão de energia ou proteína bruta antes do parto ou mesmo após o parto, reduz os estoques de gonadotrofinas hipofisárias e a responsividade da hipófise ao GnRH exógeno, atrasa o restabelecimento da pulsatilidade adequada de LH, prolongando a aciclicidade pós parto .(YAVAS , WALTON,2000a)

De maneira pratica, a avaliação do escore de condição corporal tem sido uma ferramenta valiosa para refletir o “status” nutricional.

O escore de condição corporal ao parto foi positivamente correlacionado com o desenvolvimento folicular precoce no período pós parto (RYAN et al.,1994), com o estoque hipofisário de LH aos 30 dias pós parto (CONNOR et al.,1990), com as concentrações circulantes de IGF1 , frequência dos pulsos de LH e intervalo pós parto após o desmame precoce (BISHOP et al.,1994).

É provável que durante o período pós parto precoce a subnutrição desencadeie uma situação na qual o estrógeno seja inibitório à secreção hipotalâmica de GnRH (SCHILLO , 1992). Imakawa et al.(1987) apresentaram uma clara evidência de que a suplementação com dieta de baixa energia aumenta a sensibilidade do hipotálamo ao “feedback” negativo do estradiol. Há , portanto, uma semelhança entre as conseqüências da subnutrição e da amamentação sobre a responsividade do hipotálamo aos efeitos supressivos do estradiol, lembrando ainda , que os efeitos da baixa condição corporal e da amamentação, podem ser cumulativos (LUCY , 2003).

Não se pode esquecer que as interações entre nutrição e reprodução não se limitam aos efeitos de balanço energético, condição corporal e suplementação de nutrientes específicos, mas incluem abordagens de mecanismos fisiológicos celulares e moleculares (para revisão, ARMSTRONG et al.,2003 ; LUCY,2003).

EFEITO DOS PROGESTÁGENOS EM ANIMAIS SUBNUTRIDOS

Como a progesterona pode atenuar o “feedback” negativo do estrógeno sobre o hipotálamo, ela poderia ser útil no tratamento de vacas acíclicas com baixa condição corporal.

Os efeitos da nutrição sobre a reprodução envolvem os chamados hormônios metabólicos, entre os quais destacam-se a insulina, a leptina, o GH , o IGF1 e suas proteínas ligadoras.

Há participação do estradiol (e provavelmente de outros hormônios esteróides) no estímulo da secreção de insulina pelo pâncreas (MORIMOTO et al.,2001) e de IGF1 pelo fígado (RICHARDS et al.,1991).

Uma vez que estes hormônios metabólicos possuem efeito estimulatório sobre o crescimento folicular e interagem com os hormônios ovarianos, tornam-se muito interessantes os estudos do efeito dos progestágenos na secreção dos hormônios metabólicos e sua conseqüência sobre o desempenho reprodutivo.

Antes de se recomendarem os progestágenos como um tratamento para vacas acíclicas com baixa condição corporal, é essencial registrar que uma boa condição corporal é pré-requisito para obtenção de bons resultados de prenhez.

TRATAMENTOS COM PROGESTERONA/PROGESTÁGENOS

Nos tratamentos com progesterona ou progestágenos geralmente são empregados acetato de melengestrol pela via oral , a progesterona e a medroxiprogesterona na forma de dispositivos vaginais e o norgestomet em implantes auriculares.

De um modo geral , os progestágenos se ligam aos receptores de progesterona , mas não possuem respostas biológicas idênticas (STANCZYK , 2003). A habilidade da progesterona e do norgestomet de reprogramar o eixo hipotalâmo-hipofisário parece ser maior do que a do MGA (PERRY et al.,2004) . Numa comparação direta entre os dois progestágenos, Perry et al.,(2004 a) concluíram que a progesterona é mais eficiente para induzir a ovulação e eliminar a ocorrência de ciclos curtos do que o MGA. De qualquer maneira , os implantes e dispositivos vaginais são apenas um dos componentes necessários na composição do protocolo de sincronização do estro ou da ovulação.

A exposição aos progestágenos , mesmo por curtos períodos de tempo (7 a 10 dias) , na ausência de um CL pode resultar em reduzida fertilidade pela ocorrência de folículos persistentes (AHMAD et al.,1996 ; AUSTIN et al.,1999). Portanto , é necessário induzir a atresia ou a ovulação do folículo dominante presente no ovário, no momento da colocação do implante , o que pode ser obtido pela administração de estradiol ou GnRH (BO et al.,2003) . A duração da fase progestacional depende do hormônio aplicado para sincronizar a emergência da onda folicular. Assim, os implantes devem permanecer por 7 ou 8 dias quando se empregam o GnRH, o benzoato de estradiol ou o 17- β -estradiol e por 9 ou 10 dias quando se emprega o valerato de estradiol. A retirada dos implantes e a aplicação de PGF 2α asseguram a interrupção da fase progestacional, proporcionando ao folículo dominante um ambiente hormonal favorável à maturação folicular final. Com objetivo de se diminuir variação no momento da ovulação , recomenda-se a aplicação de 1 mg de benzoato de estradiol 24 horas após a retirada do implante ou de GnRH (100 μ g de gonadorelina ou 10 μ g de acetato de buserelina) 36 a 48 horas após a retirada do implante . Em ambos os casos, a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) deve ser realizada cerca de 54 a 56 horas após a retirada do implante (mais especificamente 30 h após a aplicação de benzoato de estradiol ou 16 h após a aplicação de GnRH).

A aplicação de 300 a 400 UI de eCG no momento da retirada do implante , vem sendo estudada por vários autores .

Os folículos dominantes no período pós parto são menores que os ovulatórios que precedem os ciclos curtos ou normais, o que significa que os folículos dominantes não ovulatórios no pós parto sofrem atresia antes de atingirem o tamanho ótimo para ovulação (MURPHY et al.,1990 ; YAVAS et al.,1999).

O eCG possui a capacidade de se ligar tanto aos receptores de LH quanto do FSH (MURPHY e MARTINUK , 1999) e pode ser importante para incrementar o crescimento final do folículo dominante e estimular a síntese de estradiol.

Cavalieri et al.(1997) observaram um incremento no grau de sincronização com redução significativa da variação no tempo para o pico pré-ovulatório de LH e ovulação, quando administraram 400 UI de eCG na retirada do implante de norgestomet.

O eCG pode ser útil em vacas de corte amamentando, com baixa condição corporal (ROCHE et al.,1992) ou vacas tratadas precocemente no período pós parto (ROSSA,2002) ou com alta incidência de anestro (BÓ et. al.,2003) mas pode ser desnecessário em vacas ciclando ou com boa condição corporal (KASTELIC et al.,1999).

Na prática, temos seguido uma classificação de escore ovariano (tab.1) , avaliado por palpação retal, no momento da colocação do implante/dispositivo e isto possibilita a aplicação de eCG somente nas vacas com escores 2 e 3 , proporcionando significativa redução de custo.

Tabela 1. Escores de condição ovariana

Escore ovariano	Características
1	Fêmeas ciclando, ovários com comprimento acima de 30mm, macios, presença de CL, ou útero com turgidez acentuada, denotando a presença de folículos grandes (> 10mm), estrógeno-ativos.
2	Fêmeas que possuem ovários com comprimento entre 15-30 mm, ausência de CL e de turgidez no útero. Incluem-se nesta categoria fêmeas cujos folículos atingem a fase de dominância (\geq 8,5mm), mas não ovulam
3	Fêmeas que possuem ovários pequenos, duros e lisos. Nesta categoria são incluídas fêmeas cujos folículos não chegam até a divergência.

**Folículos maiores do que 20 mm, na ausência de corpo lúteo e que persistem por mais do que 10 dias são considerados Cistos.

A IATF tem a grande vantagem de proporcionar uma alta taxa de serviços e eliminar a necessidade de detecção de cio. De um modo geral, nosso grupo de pesquisa vem obtendo taxas de prenhez em torno de 45 a 67 % na IATF com emprego de progesterona/progestágeno, tanto em vacas e novilhas zebuínas ou cruzadas, como em taurinas (em menor escala) (BARUSELLI et al.,2004) .

Em recente estudo, Barreto et al. (2004) testaram a reutilização dos implantes de Crestar, sincronizando-se a emergência da onda folicular com valerato ou benzoato de estradiol, em vacas amamentando da raça nelore. Não houve efeito da interação entre tipo de implante e tipo de éster de estradiol sobre a taxa de prenhez na IATF. As taxas de prenhez na IATF também não diferiram entre animais que receberam implante novo ou reutilizado (48,3 vs 48,7%), nem entre os que receberam valerato ou benzoato de estradiol (49,5 vs 47,5%).

Em outro experimento, vacas da raça nelore amamentando, suplementadas com caroço de algodão, apresentaram taxa de prenhez na IATF, semelhante à das vacas que receberam dieta controle, após tratamento de sincronização da ovulação com Crestar (65 vs 61%). A taxa de prenhez após 60 dias de estação de monta para ambos os grupos foi de 93% (dados não publicados)

CONCLUSÕES

O emprego da sincronização dos estros com progestágenos possui a capacidade de induzir ciclicidade em vacas de corte amamentando e em anestro, reduz a incidência dos ciclos curtos, proporciona alto grau de sincronização da ovulação e IATF com taxas de prenhez bastante atraentes.

A associação com eCG deve ser a opção de escolha quando se tratam vacas com condição corporal menor do que 5 (escala de 1 a 9) , intervalo pós parto menor do que 50 dias ou sempre que se detectar o anestro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AHMAD, N.; SCHRICK, F.N.; BUTCHER, R.L.; INSKEEP, E.K. Effect of persistent follicles on early embryonic losses in beef cows, **Biol. Reprod.** v. 52 ,p.1129–1135, 1995
- ALMEIDA, A. B.; MADUREIRA E.H.; BINELLI,M.;BARUSELLI,P.S.;ROSSA L.A.F.;GASPAR P. S. Reutilização de implantes de norgestomet em vacas nelore. **Revista Brasileira de Reprodução Animal** (submetido) , 2004
- ANDERSON, L. H., AND M. L. DAY. Development of a progestin-based estrus synchronization program: I. Reproductive response of cows fed melengestrol acetate for 20 days with an injection of progesterone. **J. Anim. Sci.**,v.76,p.1267-1272, 1998.
- ANDERSON, L.H.; McDOWELL, C.M.; DAY, M.L. Progestin-induced puberty and secretion of luteinizing hormone in heifers. **Biology of Reproduction**, v.54, n.5, p.1025-31, 1996.
- ARMSTRONG, D.G.; GONG, J.G. and WEBB, R. Interactions between nutrition and ovarian activity in cattle: physiological , cellular and molecular mechanisms. **Reproduction Supplement** , v.61, p.403-414,2003.
- AUSTIN JE, MIHM M, RYAN MP, WILLIAMS DH, ROCHE JF. Effect of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrus and fertility in heifers. **J.Anim. Sci.**,v.77p.2219–26,1999.
- BARUSELLI, P.S. REIS, E.L.; MARQUES, M.O. Inseminação artificial em tempo fixo em bovinos de corte. In: I SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE REPRODUÇÃO ANIMAL APLICADA, Londrina, 2004.
- BISHOP, D.K.; WETTEMANN,R.P.;SPICER,L.J., Body energy reserves influence the onset of luteal activity after early weaning of beef cows. **J.Anim.Sci.**,v.72,p.2703-2708,1994
- BÓ, G.A.; BARUSELLI, P.S. MARTINEZ, M.F. Pattern and manipulation of follicular development in *Bos indicus* cattle. **Anim.Reprod. Sci.**, v.78,p.307-326,2003.
- BREUEL, K. F., P. E. LEWIS, E. K. INSKEEP, AND R. L. BUTCHER. Endocrine profiles and follicular development in early-weaned postpartum beef cows. **J. Reprod. Fertil.** v. 97 , p.205–212. 1993.
- BUFORD,W.I ; AHMAD, N. ; SCHRICK, F.N. ; BUTCHER, R.L. ; LEWIS, P.E. INSKEEP, E.K. Embryo toxicity of a regressing corpus luteum in beef cows supplemented with progestogen. **Biol. Reprod.**,v.54,p. 531-537, 1996.
- BUTLER, W.R. ; SMITH, R.D. Interrelationships between energy balance and postpartum reproductive function in dairy cattle . **J. Dairy Sci.** ,v.72 , p. 767-783, 1989.
- CAVALIERI, J.; RUBIO, I.; KINDER, J.E.; ENTWISTLE, K.W.; FITZPATRICK, L.A. Synchronization of estrus and ovulation and associated endocrine changes in *Bos indicus* cows. **Theriogenology**, v. 47, p. 801-14, 1997.
- CHAO, C.C. ; MOSS, G.E. ; MALVEN, P.V. Direct opioid regulation of pituitary release of bovine luteinizing hormone. **Life Sci.** , v.39 p. 527-534 , 1986.
- CONNOR, H.C.; HOUGHTON, P.L.; LEMENAGER, R.P.; MALVEN, P.V.; PARFET, J.R.; MOSS, G.E. Effect of dietary energy, body condition and calf removal on pituitary gonadotrophins, gonadotrophin-releasing hormone (GnRH) and hypothalamic opioids in beef cows. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 7, p. 403-11, 1990
- COPELIN, J. P., M. F. SMITH, H. A. GARVERICK, AND R. S. YOUNGQUIST. Effect of the uterus on subnormal luteal function in anoestrous beef cows. **J. Anim. Sci.** v.64,p.1506–1511. 1987
- COPELIN, J. P., M. F. SMITH, H. A. GARVERICK, AND R. S. YOUNGQUIST. Effect of the uterus on subnormal luteal function in anoestrous beef cows. **J. Anim. Sci.** v.64,p.1506–1511, 1987.
- COPELIN, J. P., SMITH, M. F.;KEISLER , D.H.; GARVERICK, H. A., Effect of active immunization of pre-partum and post-partum cows against prostaglandin F2 α on lifespan and progesterone secretion of short-lived corpora lutea . **J. Reprod. Fertil.**,v.87,p.199-207,1989.

- CROWE, M.A.; GOULDING, D.; BAGUISI, A.; BOLAND, M.P.; ROCHE, J.F. Induced ovulation of the first postpartum dominant follicle in beef suckler cows using a GnRH analogue. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.99, n.2, p.551, 1993.
- CROWE, M.A.; PADMANABHAN, V.; MIHM, M.; BEITINS, I.Z.; ROCHE, J.F. Resumption of follicular waves in beef cows is not associated with periparturient changes in follicle-stimulating hormone heterogeneity despite major changes in steroid and luteinizing hormone concentration. **Biology of Reproduction**, v. 58, p. 1445-50, 1998.
- DAY, M.L. ; DYER, R.M.; WILSON, G.W., POPE, W.F. Influence of estradiol on duration of anestrus and incidence of short estrous cycles in postpartum cows. **Domest. Anim. Endocrinol.** v.7, p.19-25, 1990.
- DAY, M.L. Hormonal induction of estrous cycles in anestrus *bos taurus* beef cows. **Animal Reproduction Science** v.82-83, p. 487-484., 2004.
- DAY, M.L., and ANDERSON, L.H. Current concepts on the control of puberty in cattle . **J. Anim. Sci** .v.76(suppl. 3), p.1-15., 1998.
- DUBY, R.T. ; BROWNING, T. ; CAREY, D. BLACK, D.L. Progesterone synthesis and histology of postpartum bovine corpora lutea . **Theriogenology** ,v. 23, p.619-630 , 1985.
- GARCIA-WINDER, M.; LEWIS, P.E.; DEEVER, D.R.; SMITH, V.G.; LEWIS, G.S.; INSKEEP, E.K. Endocrine profiles associated with life span of induced corpora lutea in postpartum beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 62, p. 1353-62, 1986.
- GARCIA-WINDER, M.; LEWIS, P.E.; TOWNSEND, E.C.; INSKEEP, E.K. Effects of norgestomet on follicular development in postpartum beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 64, p. 104-112, 1987.
- GARVERICK, H. A., R. G. ELMORE, D. H. VAILLANCOURT, AND A. J. SHARP. Ovarian response to gonadotropin-releasing hormone in postpartum dairy cows. **Am. J. Vet. Res.** ,v.41, p. 1582-1585, 1980.
- GARVERICK, H. A., W. G. ZOLLERS, AND M. F. SMITH. Mechanisms associated with corpus luteum lifespan in animals having normal or subnormal luteal function. **Anim. Reprod. Sci.**,v. 28, p.111-124, 1992..
- GASSER, C.L., BEHLKE, E.J., BURKE, C.R., GRUM, D.E., MUSSARD, M.L. Improvement of pregnancy rate to fixed-time artificial insemination with progesterone treatment in anestrus pos-partum cows. **J. Anim. Sci.** v.81, Suppl. 2 , p.45 (abstract)2003.
- GAVERICK, H.A. ; PARFET, J.R. ; LEE, C.N. ; COPELIN, J.P. ; YOUNGQUIST, R.S. ; SMITH, M.F. Relationship of pre and post-ovulatory gonadotropin concentrations to subnormal luteal function in postpartum beef cattle. **J. Anim. Sci.**,v. 66, p.104-111, 1988.
- HALL, J.B.; STAIGMILLER, R.B.; SHORT, R.E.; BELLOWS, R.E.; MacNEIL, M.D.; BELLOWS, S.E. Effect of age and pattern of gain on induction of puberty with a progestin in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v.75, p.1606-11, 1997.
- HU, Y.F.; SANDERS, J.D.; KURZ, S.G.; OTTOBRE, J.S.; DAY, M.L. In vitro prostaglandin production by bovine corpora lutea destined to be normal or short-lived. **Biol. Reprod.**, v.42, p. 801-807 , 1990.
- HUTTER, L.M. ; CARRUTHERS, T.D. ; MANNING, J.G. the pos-partum induced corpus luteum : functional differences from that of cycling cows and effects of progesterone pre-treatment . **Biol. Reprod.** v. 33, p.560-568 , 1985.
- IMAKAWA K, DAY ML, ZALESKY DD, CLUTTER A, KITTOCK RJ, KINDER JE. Effects of 17 β estradiol and diets varying in energy on secretion of luteinizing hormone in beef heifers. **J Anim Sci.**v.64, p. 805-815, 1987.
- INSKEEP, E.K.; BRADEN, T.D.; LEWIS, P.E.; GARCIA-WINDER, M.; NISWENDER, G.D. Receptors for LH and FSH in large follicle in postpartum beef cows. **Biology of Reproduction**, v. 38, p. 587-91, 1988.
- JOLLY, P.D.; MCDUGALL, S.; FITZPATRICK, L.A.; MACMILLAN, K.L.; ENTWISTLE, K.W. Physiological effects of under nutrition on postpartum anoestrus in cows. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 49, p. 477-92., 1995.
- KASTELIC, J.P.; OLSON, W.O.; MARTINEZ, M.A.; COOK, R.B.; MAPLETOFT, R.J. Synchronization of estrus in beef cattle with norgestomet and estradiol valerate. **Canadian Veterinary Journal**, v. 40, p. 173-8, 1999.

- KISER, T.E. ; DUNLAP, S.E. BENYSHEK, L.L. MARES, S.E. The effect of calf removal on estrous response and pregnancy rate of beef cows after Syncro-Mate-B treatment . **Theriogenology** . v. 13,p.381-389, 1980.
- LESHIN, L. S. ; RUND, L.A. ; KRAELING, R.R. ; KISER , T.E. The bovine preoptic area and median eminence : sites of opioid inhibition of luteinizing hormone-releasing hormone secretion. **J. Anim. Sci.** v.69 , p. 3733-3746 , 1991.
- LUCY, M.C. Mechanisms linking nutrition and reproduction in postpartum cows. **Reproduction Supplement** , v.61 , p. 415-427, 2003.
- LUCY,M.C.,BILLINGS,H.J.,BUTLER,W.R.,EHNIS,L.R.,FIELDS,M.J.,KESLER,D.J.KINDER,J.E.MATTOS, R.C.,SHORT,R.E.,THATCHER,W.W.,WETTEMAN,R.P.,YELICH,J.V.,HAFS,H.D., Efficacy of an intravaginal progesterone insert and injection of PGF 2α for synchronizing estrus and shortening the interval to pregnancy in postpartum beef cows , peripubertal beef heifers and dairy heifers . **J. Anim. Sci.** v. 79, p. 982-995 , 2001.
- MANN, G. E., AND G. E. LAMMING. The role of sub-optimal preovulatory oestradiol secretion in the aetiology of premature luteolysis during the short oestrous cycle in the cow. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 64, p.171–180. 2000.
- MARIMOTO, S.; FERNANDEZ-MEJIA, C. ; ROMERO-NAVARRO, G. ; MORALES-PEZA, N. and DIAZ-SANCHEZ, V. Testosterone effect on insulin content, Messenger ribonucleic acid levels, promotor activity, and secretion in rats . **Endocrinology**. v.142,p.1442-1447,2001.
- MCVERY, W.R. Jr ; WILLIAMS, G.L. Mechanical masking of neurosensory pathways at the calf-teat interface: Endocrine , reproductive and lactational features of the suckled anestrous cow . **Theriogenology** , v.35 , p. 931-941 , 1991.
- MURPHY, B.D.; MARTINUK, S.D. Equine chorionic gonadotrophin. **Endocrine Reviews**, v. 12, p. 27-44, 1991.
- MURPHY, M. G., M. P. BOLAND, AND J. F. ROCHE. Pattern of follicular growth and resumption of ovarian activity in postpartum beef suckler cows. **J. Reprod. Fertil.** v..90,p.523–533, 1990.
- NETT, T.M. Function of the hypothalamic-hypophysial axis during the post-partum in ewes and cows. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 34, p. 201-13, 1987
- NETT, T.M.; CERMARK, D.; BRADEN, T.; MANNS, J.; NISWENDER,G. Pituitary receptor for GnRH and estradiol and pituitary content of gonadotrophins in beef cows II. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 5, p. 81-9,. 1988.
- PARKINSON, T.J ; JENNER, L.J. ; LAMMING, G.E. Comparison of oxytocin/prostaglandin F 2α interrelations in cyclic and pregnant cows. **J. Reprod. Fertil.** , v.90,p. 337-345, 1990.
- PARKINSON, T.J., LAMMING, G.E., Inter-relationships between progesterone, 12, 14-dihydro-15-keto PGF-2 (PGFM) and LH in cyclic and early pregnant cows. **J. Reprod. Fertil.**, v. 90, p. 221–233, 1990.
- PERRY GA, SMITH MF, GEARY TW. Ability of intravaginal progesterone inserts and melengestrol acetate to induce estrous cycles in postpartum beef cows. **J Anim Sci.**, v. 82, p.695–704, 2004.
- PERRY, R.C.; CORAH, L.R. ; KIRACOFE, G.H.; STEVENSON,J.S.; BEAL, W.E. , Endocrine changes and ultrasonography of ovaries in suckled beef cows during resumption of postpartum estrous cycles. **J. Anim. Sci** .,v. 69, p. 2548-2555 , 1991.
- PERRY,R.CCORAH,L.R.;COCHRAN,R.C.;BEAL,W.E.;STEVENSON,J.S.;MINTON,J.ESIMMS,D.D.;BRETHOUR, J.R. Influence of dietary energy on follicular delopment , serum gonadotropins , and fist postpartum ovulation in suckled beef cows, **J.Anim Sci.**, v. 69, p. 3762-3773 , 1991.
- RANDEL, R. D. Nutrition and postpartum rebreeding in cattle. **J. Anim. Sci.** ,v. 68,p.853-862, 1990.
- RHODES, F..M.,C.R.BURKE,C.R.,CLARK, B.A., DAY, M.L.,MACMILLAN,K.L, Effect of treatment with progesterone and oestradiol benzoate on ovarian follicular turnover in postpartum anoestrous cows and cows which have resumed oestrous cycles. **Anim. Reprod.Sci.**, v. 69 , p. 139-150, 2002.
- RHODES,F.M.; MACDOUGALL, S. ; BURKE, C.R. ; VERKERK, G.A. MACMILLAN , K.L. Invited Review: Treatment of cows whit an extended postpartum anestrous interval,. **J. Dairy Sci.** v 86 , p 1876-1894,2003.

- RICHARDS, M.W., WETTEMANN, R.P., SPICER, L.J., MORGAN, G.L., Nutritional anestrus in beef cows: effects of body condition and ovariectomy on serum luteinizing hormone and insulin-like growth factor-I. **Biol. Reprod.** v. 44, p.961-966,1991.
- ROCHE, J.F. ; IRELAND, J. ; MAWHINNEY, S. Control and induction of ovulation in cattle . **J. Reprod. Fertil.**, v.30(suppl),p.560-568,1985.
- ROCHE, J.F.; CROWE, M.A.; BOLAND, M.P. Postpartum anoestrus in dairy and beef cows. **Animal Reproduction Science**, v. 38, p. 371-8, 1992.
- ROSSA, L.A.F. Sincronização da ovulação por eCG ou bezoato de Estradiol em vacas de corte tratadas com crestar no período pós parto. Tese (mestrado) Faculdade de Medicina veterinária e Zootecnia , Universidade de São Paulo.,80f . 2002.
- RYAN, D.P.; SPOON, R.A.; GRIFFITH, M.K.; WILLIAMS, G.L. Ovarian follicular recruitment, granulosa cell steroidogenic potential and growth hormone / IGF-I relationships in suckler beef cows consuming high lipid diets: effects of graded differences in body condition maintained during puerperium. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 11, p.161-174, 1994.
- SCHILLO KK. Effects of dietary energy on control of luteinizing hormone secretion in cattle and sheep. **J Anim Sci** . , v.70, p.1271-1282,1992.
- SHORT ,R.E. ADAMS, D.C. Nutritional and hormonal interrelationships in beef cattle reproduction . **J. Anim. Sci.** , v.68 , p.29-39, 1988.
- SILVEIRA, P.A. ; SPOON, R.A. ; RYAN, D.P. ; and WILLIAMS, G.L. , Evidence for the maternal behavior as a requisite link in suckling mediated anovulation in cows. **Biol. Reprod.** v.49 , p.1338-1346, 1993.
- SMITH,G.D. ; SAWER, H.R.; MIRANDO, M.A. GRISWOLD, M.D. ; SADHU, A. ; REEVES, J.J., Steady – state luteinizing hormone receptor messenger ribonucleic acid levels and endometrial cell composition in bovine normal – and short-lived corpora lutea. **Biol. Reprod.**,v.55, p. 902-909, 1996.
- STAGG, K., L. J. SPICER, J. M. SREENAN, J. F. ROCHE, AND M. G. DISKIN. Effect of calf isolation on follicular wave dynamics, gonadotropin and metabolic hormone changes, and to interval to first ovulation in beef cows fed either of two energy levels postpartum. **Biol. Reprod.**,v. 59, p.777-783,1998.
- STAGG, K.; DISKIN, M.G.; SREENAN, J.M.; ROCHE, J.F. Follicular development in long-term anoestrous suckler beef cows fed two levels of energy postpartum. **Animal Reproduction Science**, v. 38, p. 49-61, 1995.
- STANCZYK, F.Z. All progestins are not created equal. **Steroids** , v.68,p.879-890,2003.
- STEVENSON, J.S. ; KNOPPEL, E.L. ; MINTON, J.E. ; SALFEN, B.E. ; GARVERICK, H.A. Estrus , ovulation , luteinizing hormone , and suckling – induced hormones in mastectomized cows with and without unrestricted presence of the calf . **J. Anim. Sci.**, v.72 p.690-699 ,1994.
- THOMAS, V.M. Beef cattle production. **3ª. ed. Wave Land Press**,. 348p,1992
- TROXEL, T.R.; CRUZ, L.C.; OTT, R.S.; KESLER, D.J. Norgestomet and gonadotropin releasing hormone enhance corpus luteum function and fertility of postpartum suckled beef cows. **Journal of Animal Science**, v. 71, n.10, p. 2579-85, 1993.
- TROXEL, T.R.; KESLER, D.J. The effects of progestin and GnRH treatments on ovarian function and reproductive hormone secretions of anestrus postpartum suckled beef cows. **Theriogenology**, v.21, n.5, p.699-711, 1984.
- TROXEL, T.R.; OPSOMER, M.J.; KESLER, D.J. The effect of days postpartum, indomethacin and oxytocin on prostaglandine metabolite concentration in postpartum suckled beef cows. **Theriogenology**, v. 22, p. 187-96, 1984.
- VIKERS, S.D. ; LARSON, R.L. ; KIRACOFE, G.H. ; STEWART, R.E. STEVENSON, J.S. Prolonged postpartum anovulation in mastectomized cows requires tactile stimulation by the calf. **J. Anim. Sci.**, v.71, p. 999-1003, 1993.
- WILTBANK, M. C., A. GUMEN, AND R. SARTORI. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. **Theriogenology**. v.57, p.21-52, 2002.
- YAVAS, Y.; WALTON, J.S. Induction of ovulation in postpartum suckled beef cows: A review. **Theriogenology**, v. 54, p. 1-25,. 2000a

YAVAS, Y.; WALTON, J.S. Postpartum acyclicity in suckled beef cows: A review. **Theriogenology**, v. 54, p. 25-55, 2000b

YAVAS, Y.; JOHNSON, W.H.; WALTON, J.S., Modification of follicular dynamics by exogenous FSH and progesterone, and the induction of ovulation using hCG in postpartum beef cows. **Theriogenology**, v. 52, p. 949-963, 1999.

ZOLLERS, W. G. J., H. A. GARVERICK, M. F. SMITH, R. J. MOFFATT, B. E. SALFEN, AND R. S. YOUNGQUIST. Concentration of progesterone and oxytocin receptors in endometrium of postpartum cows expected to have a short or normal oestrus cycle. **J. Reprod. Fertil.** v.97, p.329-337, 1993.

ZOLLERS, W.G. Jr; GARVERICK, H.A.; YOUNGQUIST, R.S.; OTTOBRE, J.S.; SILCOX, R.W.; COPELIN, J.P.; SMITH, M.F. In vitro secretion of prostaglandins from endometrium of postpartum beef cows expected to have short or normal luteal phases. **Biol. Reprod.**, v.78, p. 1909-1920, 1991.