

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor,
o texto completo desta
DISSERTAÇÃO será
disponibilizado somente a partir
de 16/01/2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DE ARAÇATUBA

**EFEITOS DE DIFERENTES DOSES E VIAS DE
ADMINISTRAÇÃO DE GnRH SOBRE A
CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE LH,
PROGESTERONA, TAXAS DE OVULAÇÃO E PRENHEZ
EM VACAS HPB**

Fernando Franco Polizel

Médico Veterinário

ARAÇATUBA – SP

2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA DE ARAÇATUBA

**EFEITOS DE DIFERENTES DOSES E VIAS DE
ADMINISTRAÇÃO DE GnRH SOBRE A
CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE LH,
PROGESTERONA, TAXAS DE OVULAÇÃO E PRENHEZ
EM VACAS HPB**

Fernando Franco Polizel

Orientadora: Profa. Adjunto Tereza Cristina Cardoso da Silva

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina Veterinária de Araçatuba – Unesp,
como parte das exigências para obtenção do
título de Mestre em Ciência Animal (Medicina
Veterinária Preventiva e Produção Animal).

ARAÇATUBA – SP

2019

P769e	Polizel, Fernando Franco Efeitos de diferentes doses e vias de administração de GnRH sobre a concentração sérica de LH, progesterona, taxas de ovulação e prenhez em vacas HPB / Fernando Franco Polizel. -- Araçatuba, 2019 80 p. : il., tabs. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba Orientadora: Tereza Cristina Cardoso da Silva Coorientador: Alicio Martins JúnioR 1. GnRH. 2. Submucosa da Vulva. 3. LH. 4. Ovulação. 5. Bovinos. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária, Araçatuba. Dados fornecidos pelo autor(a).



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Araçatuba

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

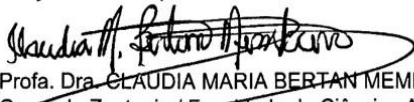
Título: EFEITOS DE DIFERENTES DOSES E VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DE GnRH
SOBRE A CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE LH, PROGESTERONA, TAXAS DE
OVULAÇÃO E PRENHEZ EM VACAS HPB

AUTOR: FERNANDO FRANCO POLIZEL
ORIENTADORA: TEREZA CRISTINA CARDOSO DA SILVA
COORIENTADOR: ALICIO MARTINS JUNIOR

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Mestre em CIÊNCIA ANIMAL, área: Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal pela Comissão Examinadora:


Prof. Dr. ALICIO MARTINS JUNIOR
Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp


Prof. Dr. GUILHERME DE PAULA NOGUEIRA
Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal / Faculdade de Medicina Veterinária - Câmpus de Araçatuba/Unesp


Profa. Dra. CLAUDIA MARIA BERTAN MEMBRIVE
Curso de Zootenia / Faculdade de Ciências Agrárias e Tecnológicas - Câmpus de Dracena/Unesp

Araçatuba, 15 de janeiro de 2019.

DADOS CURRICULARES

FERNANDO FRANCO POLIZEL – nascido em 11 de dezembro de 1989, em Araçatuba – SP. Graduiu-se em Medicina Veterinária pela Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), em 13 de dezembro de 2013. Durante a graduação foi bolsista de extensão em dois projetos, financiados pela Pró-Reitoria de Extensão da UNESP. Atua como médico veterinário autônomo, prestando serviços em diversas propriedades rurais na região de Araçatuba. Ingressou no curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, na área de Medicina Veterinária Preventiva e Produção Animal, da Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP) em 01 de agosto de 2016.

"Seja você quem for, seja qual for a posição social que você tenha na vida, a mais alta ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e sempre faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De alguma maneira você chega lá".

AYRTON SENNA DA SILVA

DEDICATÓRIA

“Aos meus pais, Milson e Jacqueline, que são minha base forte, minha inspiração e meu alicerce”.

“Ao meu tio, avós, namorada, familiares e amigos, sempre próximos e queridos.”

AGRADECIMENTOS

À Deus, que esteve sempre ao meu lado, seja nos momentos bons e ruins, durante todos os dias da minha vida. Por ser o ar que eu respiro todas as manhãs, me dando saúde, força e muita fé para vencer todos os obstáculos.

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP), especialmente ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Faculdade de Medicina Veterinária, em nome de todos os professores e funcionários que colaboraram para a minha formação.

À Professora Tereza por estar sempre à disposição em me orientar e apoiar nessa jornada.

Ao Professor Alcício, por ser um exemplo como profissional. Por todo apoio e nunca medir esforços para meu aperfeiçoamento como médico veterinário.

A professora Silvia e Yuri, pela paciência e dedicação nas análises estatísticas.

Ao professor Guilherme, pelos conselhos e ajuda nas análises laboratoriais desse trabalho.

Ao meu tio e padrinho Cássio, que como um pai, sempre me apoiou desde criança.

À minha família pelo apoio e amor incondicional, em especial, minha avó materna Jaira, e meus avós paternos Leontino (*in memorian*) e Ezercíria.

Às pessoas que se dedicaram arduamente a este projeto, minhas amigas e companheiras de laboratório Fernanda e Tairini.

Aos meus irmãos de coração, André, João Paulo, Marcos e Vitor, aos quais, desde a graduação na “Rep. Chiqueirão” me ensinaram o verdadeiro valor da amizade.

Às amizades que carrego ao longo da vida e durante a graduação, Carol, Maria Alice e Sabrina.

Ao Thiago, pela amizade, ajuda e parceria durante os anos de mestrado.

Aos animais da “Estância Franco”, que foram peça chave para que esse trabalho fosse realizado. Agradeço com todo o amor e respeito que sempre tive pelos animais.

EFEITOS DA ADMINISTRAÇÃO DE DOSE REDUZIDA DE GNRH NA SUBMUCOSA DA VULVA SOBRE OS NÍVEIS DE LH, PROGESTERONA, DINÂMICA OVARIANA E CONCEPÇÃO EM REBANHO LEITEIRO

RESUMO - O objetivo do presente trabalho foi verificar os efeitos da administração de meia dose de GnRH na submucosa da vulva sobre os níveis de LH, progesterona, dinâmica folicular ovariana e taxa de concepção em rebanho leiteiro, utilizando o protocolo “Ovsynch”, modificado. As vacas ($n = 13$) e novilhas ($n = 11$) foram pré-sincronizadas com duas injeções de $\text{PGF}_{2\alpha}$, com intervalo de 14 dias e 12 dias. Após a última prostaglandina, foi iniciado o protocolo “Ovsynch”, modificado pela inclusão de duas injeções de $\text{PGF}_{2\alpha}$. No momento da aplicação da segunda dose de GnRH (GnRH-2) os animais foram distribuídos de maneira homogênea para os grupos: controle (CN; $n = 8$), animais recebendo 2,5 mL de cloreto de sódio 0,9% por via im, intramuscular (IM; $n = 8$), injetado 10,5 μg de GnRH por via intramuscular e submucosa da vulva (SV; $n = 8$), recebendo 5,25 μg de GnRH. As amostras de sangue foram colhidas no D0, D7, D9 e D17 para determinação da concentração sérica de progesterona, e para o LH, foram colhidas em cinco momentos no D9 (M-40, M0, M40, M80 e M120 min). Quanto ao LH, não houve diferença significativa entre os grupos IM e SV em todos os momentos, os quais foram significativamente maiores do que o CN, enquanto no SV, maiores valores de média foram obtidos para a área sob a curva de LH (ASC-LH) em comparação com os grupos IM e CN. Não houve diferença significativa entre os grupos quanto à concentração de progesterona, independente do dia avaliado. Todos os grupos apresentaram o mesmo número de ovulação (6/8), porém, com menor média de tempo para IM e VS em comparação ao grupo controle. A taxa de concepção superior no grupo IM seguida por CN e VS. Concluindo, a administração de meia dose de GnRH na submucosa da vulva pode ser uma alternativa eficiente para a sincronização da ovulação em rebanho de leite.

Palavras-chave: Buserelina; Meia dose; Hormônio Luteinizante; Ovulação; “Ovsynch”

EFFECTS OF LOW DOSE OF GnRH ADMINISTERED IN THE VULVA SUBMUCOSA ON LH AND PROGESTERONE LEVELS, OVARIAN DYNAMIC AND CONCEPTION RATE IN DAIRY CATTLE

ABSTRACT - The aim of this study was to verify the effects of low dose of GnRH administered in the vulva submucosa on LH and progesterone levels, ovarian dynamics and conception rate in dairy cattle using a modified Ovsynch protocol. Cows ($n = 13$) and heifers ($n = 11$) were pre-synchronized with two injections of PGF_{2 α} administered with a 14-days interval. Twelve days after the last prostaglandin dose a modified Ovsynch protocol was initiated and at the time of the second dose of GnRH (GnRH-2) the animals were homogeneously distributed to groups: control (CN; $n = 8$), receiving 2.5 mL of 0.9% sodium chloride, im, intramuscular (IM; $n = 8$), receiving 10.5 μ g of GnRH intramuscular; and vulva submucosa (VS; $n = 8$) with administration of 5.25 μ g of GnRH. Blood samples were collected to determine serum progesterone concentration on D0, D7, D9 and D17, and the level of LH at five moments on D9 (M-40, M0, M40, M80 and M120 min). Higher levels of LH were observed in IM and VS groups in comparison with CN, however no significant difference was found between IM and VS for any time of evaluation. The higher mean value for the area under LH curve (AUC-LH) was found in VS than for IM and CN. There was no difference among groups for progesterone levels measured on in the different days of the protocol. The number of ovulated animals was similar among groups, but the time elapsed to ovulation was lower in IM and VS than in control group. The conception rate was higher in IM group, followed by CN and then VS. In conclusion, half dose of buserelin acetate in the vulva submucosa can be an effective alternative for ovulation synchronization in dairy cattle.

Keywords: Buserelin; Half dose; Luteinizing Hormone; Ovulation; Ovsynch

follicle on regression of its subordinates in heifers. **Journal of Animal Science**, v. 73, n. 1, p. 267-275, 1993.

ALEXANDRATOS, N.; BRUINSMA, J. World Agriculture: **Food and Agricultural Organization (FAO)**, Rome, ESA Working Paper, v. 12, n. 02, p. 2030-2050, 2012.

ALVES, N. G.; COSTA, E. P. Da; GUIMARÃES, J. D.; SILVA, M. R.; ZAMPERLINI, B.; COSTA, F. M. J.; SANTOS, A. D. F.; MIRANDA NETO, T. Atividade Ovariana em Fêmeas Bovinas da Raça Holandesa e Mestiças Holandês x Zebu, Durante Dois Ciclos Estrais Normais Consecutivos. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 31, n. 2, p. 627-634, 2002.

ALVES, B.G et.al. **Curso de Transferência de Embriões**, Uberlandia, p. 47, 2007.

ALMERAYA, A. P. **Manejo Reproductivo en Bovinos em Sistemas de Producción de Leche**. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de Mexico, 2010.

ARIAS, L. A. Q.; PABLO, C. D.; HERRADÓN, P. J. G.; MARTÍNEZ, A. I. P.; GONZÁLEZ, J. J. B. **Ecografía y Reproducción em la Vaca**, Universidade de Santiago de Compostela, 2006.

ARTHUR, H.G. **Reprodução e Obstetrícia em Veterinária**. Guanabara, 4 ed, 1979.

AZEVEDO, C.; CANADA, N.; SIMÕES, J. Ovsynch hormonal protocol and their modifications on dairy cows: a review. **Archivos de Zootecnia**, v. 63, n. 244, p. 173-187, 2014.

AYRES, H.; FERREIRA, R. M.; TORRES-JÚNIOR, J. R.S.; DEMÉTRIO, C.G.B.; DE LIMA, C. G.; BARUSELLY, P. S. Validation of body condition score

as a predictor of subcutaneous fat in Nelore (*Bos indicus*) cows. **Livestock Science**, v.123, n. 2-3, p. 175-179, 2009.

BALL, P. J.; PETERS, A. R. Manejo reproductivo em bovinos em sistemas de producción de leche. México: **Reproduction in cattle**, (3ª Ed), United Kingdom: Blackwell Publishing Universidad Nacional Autónoma de México, UNAM, 2007.

BARROS, C.M.; ERENO, R.L. Avanços em tratamentos hormonais para a inseminação artificial com tempo fixo (IATF) em bovinos de corte. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 32, p. 23-34, 2004.

BARUSELLI, P.S.; MADUREIRA, E.H. **Simpósio sobre controle farmacológico do ciclo estral em ruminantes**. São Paulo: Fundação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, USP, p. 332, 2000.

BARUSELLI, P.S.; MARQUES, M.D.O.; CARVALHO, N.A.T.D.; BERBER, R.C.D.A.; VALENTIM, R.; CARVALHO FILHO, A.F.D.; COSTA NETO, W.P. Dinâmica folicular e taxa de prenhez em novilhas receptoras de embrião (*Bos taurus indicus* x *Bos taurus taurus*) tratadas com o protocolo "Ovsynch" para inovulação em tempo fixo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 40, p. 96-106, 2003.

BAS, S.; PINTO, C.G.; DAY, M.L.; SCHUENEMANN, G.M. Effect of intrauterine administration of gonadotropin releasing hormone on serum LH concentrations in lactating dairy cows. **Theriogenology**, v.78, p.1390–1397, 2012.

BAS, S.; MAQUIVAR, M.G.; COUTINHO, M.A.; DAY, M.L.; DAGLIO, M.C.; HARGUINDEGUY, S.; TITLER, M.; SCHUENEMANN, G.M. Effect of intrauterine administration of gonadotropin releasing hormone with glycerol on serum LH concentrations in lactating dairy cows. **Anim. Reprod. Sci.** v.145, p.15–22, 2014.

BEAL, W. E.; MILVAE, R. A.; HANSEL, W. Oestrous cycle length and plasma progesterone concentrations following administration of prostaglandin F2 α early in the bovine oestrous cycle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 59, n.2, p. 393-396, 1980.

BRIDGES, P.J.; FORTUNE, J. E. Regulation, action and transport of prostaglandins during the periovulatory period in cattle. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 263, p. 1-9, 2007.

BRIDGES, G. A.; HESSER, L. A.; GRUM, D. E.; MUSSARD, M. L.; GASSER, C. L.; DAY, M. L. Decreasing the interval between GnRH to PGF2 α from 7 to 5 days and lengthening proestrus increases timed-AI pregnancy rates in beef cows. **Theriogenology**, v. 69, n. 7, p. 843-851, 2008.

BRUSVEEN, D. J.; SOUZA, A. H.; WILTBANK M. C. Effects of additional prostaglandin F2 α and estradiol-17 β during Ovsynch in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 92, n. 4, p. 1412-1422, 2009.

BODENSTEINER, K. J.; KOT, K.; WILTBANK, M. C.; GINTHER, O. J. Synchronization of emergence of follicular waves in cattle. **Theriogenology**, v. 45, n. 6, p. 1115-1128, 1996.

BÓ, G. A.; ADAMS, G. P.; PIERSON, R. A.; TRIBULO, H. E.; CACCIA, M.; MAPLETOFT, R. J. Follicular wave dynamics after estradiol-17 β treatment of heifers with or without a progestogen implant. **Theriogenology**, v. 41, n. 8, p. 1555-1569, 1994.

BÓ, G. A.; BROGLIATTI, G. M.; PIERSON, R. A.; ADAMS, G. P.; MAPLETOFT, R. J. Local versus systemic effect of exogenous estradiol-17 β on ovarian

follicular dynamics in heifers with progestogen implants. **Animal Reproduction Science**, v. 59, p. 141-157, 2000.

BUTLER, W.R. Nutritional interactions with reproductive performance in dairy cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 60-61, p. 449-457, 2000.

CARLSON, J.C.; BARCIKOWSKI, B.; MCCracken, J.A. PGF2 α and the release of LH in 1190 sheep. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 34, p. 357-361, 1973.

CARVALHO, P.D.; WILTBANK, M.C.; FRICKE, P.M. Manipulation of progesterone to increase ovulatory response to the first GnRH treatment of an Ovsynch protocol in lactating dairy cows receiving first timed artificial insemination. **Journal of Dairy Science**, v. 98, p. 8800–8813, 2015

CHENAULT, J.R.; KRATZER, D.D.; RZEPKOWSKI, R.A.; GOODWIN, M.C. LH and FSH response of Holstein heifers to fertirelin acetate, gonadorelin and buserelin. **Theriogenology**, n. 1, v. 34, p. 81-98, 1990.

CHRISP, P.; GOA, K.L. Nafarelin. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and clinical potential in sex hormone-related conditions. **Drugs**, v. 39, p. 523–551, 1990.

CIPRIANO, R. S.; CARVALHO, B. A.; MARANGONI, N. R.; NOGUEIRA, G. 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.

COLAZO, M. G.; KASTELIC, J. P.; DAVIS, H.; RUTLEDGE, M. D.; MARTINEZ, M. F.; SMALL, J. A.; MAPLETOFT, R. J. Effects of plasma progesterone

concentrations on LH release and ovulation in beef cattle given GnRH. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 34, n. 1, p. 109-117, 2008.

CONN, P.M.; STALEY, D.; HARRIS, C.; ANDREWS, W.W.; GOROSPE, W.C.; MCAR-DLE, C.A.; HUCKLE, W.R.; HANSEN, J. Mechanism of action of gonadotropin releasing hormone. **Annual Review of Physiology**, v. 48, p. 495-513, 1986.

CROWE, M.A.; WILLIAMS, E.J. Triennial Lactation Symposium: Effects of stress on postpartum reproduction in dairy cows. **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 5, p. 1722-1727, 2012.

CUERVO-ARANGO, J.; GARCÍA-ROSELLÓ, G.; GARCÍA-MUÑOZ, A.; VALLDECABRES-TORRES, X.; MARTÍNEZ-ROS, P.; GONZÁLES-BULNES, A. The effect of a single high dose of PGF2 α administered to dairy cattle 3.5 days after ovulation on luteal function, morphology, and follicular dynamics. **Theriogenology**, v. 76, n. 9, p. 1736-1743, 2011.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária** (3ªEd.). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2004.

CUTULLIC, E.; DELABY, L.; CAUSEUR, D.; MICHEL, G.; DISENHAUS, C. Hierarchy of factors affecting behavioural signs used for oestrus detection of Holstein and Normande dairy cows in a seasonal calving system. **Animal Reproduction Science**, v. 113, n 1-4, p. 22-37, 2009.

CUTULLIC, E.; DELABY, L.; GALLARD, Y. DISENHAUS, C.; Towards a better understanding of the respective effects of milk yield and body condition dynamics on reproduction in Holstein dairy cows. **Animal**, v. 6, n. 3, p. 476-487, 2012.

DEJARNETTE, J.M; SALVERSON, R.R; MARSHALL, C.E. Incidence of premature estrus in lactating dairy cows and conception rates to standing estrus

or fixed-time inseminations after synchronization using GnRH and PGF_{2α}. **Animal Reproduction Science**, v. 67, n. 1-2, p. 27-35, 2001.

DE VRIES, A.; CRANE, M.B.; BARTOLOME, J.A.; MELENDEZ, P.; RISCO, C.A.; ARCHBALD, L.F. Economic comparison of timed artificial insemination and exogenous progesterone as treatments for ovarian cysts. **Journal of Dairy Science**, v. 89, p. 3028-3037, 2006.

DIAS, F.C.F.; COLAZO, M.G.; KASTELIC, J.P.; MAPLETOFT, R.J.; ADAMS, G.P.; SINGH, J. Progesterone concentration estradiol pretreatment, and dose of gonadotropin-releasing hormone affect gonadotropin-releasing hormone-mediated luteinizing hormone release in beef heifers. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 39, n. 3, p. 155-162, 2010.

DOBSON, H.; SMITH, R.F.; ROYAL, M.D.; KNIGHT, C.H.; SHELDON, I.M. The high producing dairy cow and its reproductive performance. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 42, n. 2, p. 17-23, 2007.

D'OCCHIO, M. J.; AND ASPDEN, W. J. Endocrine and reproductive responses of male and female cattle to agonists of gonadotropin-releasing hormone. **J. Reprod. Fert.** (Suppl. 54), p.101–114, 1999.

DONNEZ, J., NISOLLE-POCHET, M., CLECKX-BRAUN, F., SANDOW, J., CASANAS-ROUX, F. Administration of nasal buserelin as compared with subcutaneous buserelin implant for endometriosis. **Fertility and Sterility**, v. 52, n. 1, p. 27-30, 1989.

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

FERNANDES, P.; TEIXEIRA, A. B.; CROCCI, A. J.; BARROS, C. M. Timed artificial insemination in beef cattle using GnRH agonist, PGF2 α and estradiol benzoate. **Theriogenology**, v. 55, n. 7, p. 1521–1532, 2001.

FERREIRA, A. D. M. **Reprodução da fêmea bovina: fisiologia aplicada e problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. 1.ed. Juiz de Fora/MG: Editar Editora Associada, p. 422, 2010.

FIELDS, M. J.; FIELDS, P. A. Morphological characteristics of the bovine corpus luteum during estrous cycle and pregnancy. **Theriogenology**, v. 45, n. 7, p. 1295-1325, 1996.

FORDE, N.; BELTMAN, M. E.; LONERGAN, P.; DISKIN, M.; ROCHE, J. F.; CROWE, M. A. Oestrous cycles in Bos taurus cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 124, n. 3-4, p. 163-169, 2011.

FORTUNE, J.E.; WILLIS, E.L.; BRIDGES, P.J.; YANG, C.S. The periovulatory period in cattle: progesterone, prostaglandins, oxytocin and ADAMTS proteases. **Animal reproduction/ Colegio Brasileiro de Reproducao Animal**, v. 6, p. 60-71, 2009.

FUNSTON, R.N.; SEIDEL, G.E. Gonadotropin-releasing hormone increases cleavage rates of bovine oocytes fertilized in vitro. **Biology of Reproduction.**, v.53, p.541-5, 1995.

GALVÃO, K.N.; FREDERICO, P.; DE VRIES, A.; SCHUENEMANN, G.M. Economic comparison of reproductive programs for dairy herds using estrus detection, timed artificial insemination, or a combination. **Journal of Dairy Science**, v. 96, p. 2681-2693, 2013.

GEARY, T. W.; DOWNING, E. R.; BRUEMMER, J. E.; WHITTIER, J. C. Ovarian and estrous response of suckled beef cows to the select synch estrous

synchronization protocol. **Professional Animal Scientist**, v. 16, n. 1, p. 1-5, 2000.

GEROSA, S.; SKOET, J. Milk availability. Trends in production and demand and mediumterm outlook. **Food and Agricultural Organization (FAO)**, Rome, ESA Working Paper, n. 12-01, 2012.

GIAMMARINO, A.; MANERA, M.; ROBBE, D.; PERUGINI, M.; AMORENA M. The effect of GnRH on in vitro bovine myometrial activity. **Animal Reproduction Science**, v. 112, p. 325-33, 2009.

GINTHER, O. J.; KNOFF, 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.

GINTHER, O. J.; BERGFELT, D. R.; BEG, M. A.; KOT, K. Role of low circulating FSH concentrations in controlling the interval to emergence of the subsequent follicular wave in cattle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 124, n. 4, p. 475-482, 2002.

GIORDANO, J.O.; FRICKE, P.M.; GUENTHER, J.N.; LOPES, G.; HERLIHY, M.M.; NASCIMENTO, A.B.; WILTBANK, M.C. Effect of progesterone on magnitude of the luteinizing hormone surge induced by two different doses of gonadotropin-releasing hormone in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 7, 3781-3793, 2012a.

GIOSO, M.M.; COSTA, E.P.; FERNANDES, C.A.C; PAULA, T.A.R.; GUIMARÃES, J.D. Angioarquitetura venosa do órgão genital da fêmea bovina. **Arq. Bras. Med. Vet. e Zootec.** v. 57, p. 715–719, 2005.

GONG, J. G.; CAMPBELL, B. K.; BRAMLEY, T. A.; GUTIERREZ, C. G.; PETERS, A. R.; WEBB, R. Suppression in the secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone, and ovarian follicle development in heifers

continuously infused with a gonadotropin-releasing hormone agonist. **Biology of reproduction**, v. 55, n. 1, p. 68-74, 1996.

GONZÁLEZ, F. H. D. **Introdução à endocrinologia reprodutiva veterinária**. 1.ed., Porto Alegre: UFRGS, p. 1-53, 2002.

GÜMEN, A.; GUENTHER, J. N.; WILTBANK, M. C. Follicular size and response to *Ovsynch* versus detection of estrus in anovular and ovular lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v.86, n.10, p.3184-3194, 2003.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ. B. **Reprodução Animal**. 7. ed. Rio de Janeiro: Manole, p. 513, 2004.

HENRICKS, D. M.; LONG, J. T.; HILL, J. R.; DICKEY, J. F. The effect of prostaglandin F2 alpha during various stages of the oestrous cycle of beef heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 41, n. 1, p. 113-120, 1974.

HERBERT, C.A.; TRIGG, T.E. Applications of GnRH in the control and management of fertility in female animals. **Animal Reproduction Science**., v.88, p.141-53, 2005.

HUNTER, R.H.F.; WILMUT, I. Sperm transport in the cow: peri-ovulatory redistribution of viable cells within the oviduct. *Reprod. Nutr. Develop.*, v.24, p.597-608, 1982.

IBGE. **Produção da pecuária municipal 2014**. Rio de Janeiro, v. 42. p. 36, 2014. Disponível em:

<<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/ppm/2014/default.shtm>>.

Acesso em: 2 jun. 2018.

IRELAND, J. J.; MIHM, M.; AUSTIN, E.; DISKIN, M. G.; ROCHE, J. F. Historical Perspective of Turnover of Dominant Follicles During the Bovine Estrous Cycle:

Key Concepts, Studies, Advancements, and Terms. **Journal of Dairy Science**, v. 83, n. 7, p. 1648-1658, 2001.

KASIMANICKAM, R.; DAY, M. L.; RUDOLPH, J. S.; HALL, J. B.; WHITTIER, W.D. Two doses of prostaglandin improve pregnancy rates to timed-AI in a 5-day progesterone-based synchronization protocol in beef cows. **Theriogenology**, v. 71, n. 5, p. 762–767, 2009.

KAWASHIMA, C.; MATSUI, M.; SHIMIZU, T.; KIDA, K.; MIYAMOTO, A. Nutritional factors that regulate ovulation of the dominant follicle during the first follicular wave postpartum in high-producing dairy cows. **Journal of Reproduction and Development**, v. 58, n. 1, p. 10-16, 2012.

LÓPEZ-GATIUS, F.; SANTOLARIA, P.; YÁNIZ, J.L.; GARBAYO, J.M.; HUNTER, R.H.F. Timing of early foetal loss for single and twin pregnancies in dairy cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 39, n. 6, p. 429-433, 2004.

LUCY, M.C. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end?. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 6, p. 1277-1293, 2001.

MACMILLAN, K.L.; THATCHER, W.W. Effects of an agonist of gonadotropin-releasing hormone on ovarian follicles in cattle. **Biology of Reproduction**, v. 45, n. 6, p. 883-889, 1991.

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, p. 327-344, 2003.

MENESES, M.; PASQUALINO J.; CASTELLS F. Environmental assessment of the milk life cycle: the effect of packaging selection and the variability of milk-production data. **Journal of Environmental Management**, v. 107, p. 76–83, 2012.

MIHM, M.; CROWE, M. A.; KNIGHT, P. G.; AUSTIN, E. J. Follicle wave growth in cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 37, n. 4, p. 191-200, 2002.

MOENTER, S.M; CARATY, A.; KARSCH, F.J. The estradiol-induced surge of gonadotropin-releasing hormone in the ewe. **Endocrinology**, v. 127, 1375-1384, 1990.

MOREIRA, F.; DE LA SOTA, R. L.; DIAZ, T.; THATCHER, W. W. Effect of day of the estrous cycle at the initiation of a timed artificial insemination protocol on reproductive responses in dairy heifers. **Journal of Animal Science**, v. 78, n. 6, p. 1568-1576, 2000.

MOREIRA, F.; ORLANDI, C.; RISCO, C.A.; MATTOS, R.; LOPES, F.; THATCHER, W.W. Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 84, n. 7, p. 1646-1659, 2001.

MURDOCH, W. J.; HANSEN, T. R.; MCPHERSON, L. A. A review – role of eicosanoids in vertebrate ovulation. **Prostaglandins**, v. 46, p. 85–115, 1993.

NAWITO M, SCHALLENBERGER E, SCHAMS D. Release of lutropin (LH) and follitropin (FSH) in cattle after administration of a new gonadoliberein (GnRH) analog in comparison with the gonadoliberein decapeptide. **Theriogenology**., v.7, p.277-91, 1977.

NEBEL, R. L.; DRANSFIELD, B. G.; DALTON, J. C.; BAME, J. H.; SAACKE, R. G. Timing Of AI – Have We Been Wrong All These Years ? **Advances in Dairy Technology**, v. 12, p. 195-209, 2000.

ODDE, K.G. A review of synchronization of estrus in postpartum cattle. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 817-830, 1990.

OKADA, M. H.; YAMAZAKIM, I.; OGAWAM, Y.; HIRAIM, S.; YASHIKI, M.T.; MIMA, H. Vaginal absorption of a potent luteinizing hormone releasing hormone analag (leuprolide) in rats. I. Absorption by various routes and absorption enhancement. **J. Pharm. Sci.** v. 71, p.1367–1371, 1982.

OKADA, H.; YAMAZAKI, I.; YASHIKI, T.; MIMA, H. Vaginal absorption of a potent luteinizing hormone releasing hormone analog (leuprolide) in rats. ii. mechanism of absorption enhancement with organic acids. **J. Pharm. Sci.** v.72, p.75–78, 1983.

PETERS AR. Veterinary clinical application of GnRH questions of efficacy. **Anim Reprod Sci.**, v.88, p.155-67, 2005.

PFEIFER, L.F.; SIQUIRA, L.G.; MAPLETOFT, R.J.; KASTELIC, J.P.; ADAMS, G.P.; COLAZO, M.G. Effects of exogenous progesterone and cloprostenol on ovarian follicular development and first ovulation in prepubertal heifers. **Theriogenology**, v. 72, p. 1054–64, 2009.

PHARRISS, B.B.; WYNGARDEN, L.J. The Effect of Prostaglandin F₂ α on the Progesterone Content of Ovaries from Pseudopregnant Rats. **Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine.** v. 130, n. 1, p. 92-94, 1969.

PURSLEY, J. R.; MEE, M. O.; WILTBANK, M. C. Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF₂ α and GnRH. **Theriogenology**, v. 44, n. 7, p. 915-923, 1995.

PURSLEY, J.R.; KOSOROK, M.R.; WILTBANK, M.C. Reproductive management of lactating dairy cows using synchronization of ovulation. **Journal of Dairy Science**, v. 80, n. 2, p.301–306, 1997a.

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

RABIEE, A.R.; MACMILLAN, K.L.; SCHWARZENBERGER, F. The effect of level of feed intake on progesterone clearance rate by measuring faecal progesterone metabolites in grazing dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 67, n. 3-4, p. 205-214, 2001.

RABIEE, A.R.; MACMILLAN, K.L.; SCHWARZENBERGER, F. AND WRIGHT, P.J. Effects of level of feeding and progesterone dose on plasma and faecal progesterone in ovariectomised cows. **Animal Reproduction Science**, v. 73, n. 3-4, p. 185-195, 2002.

RABIEE, A.R.; LEAN, I.J.; STEVENSON, M.A. Efficacy of ovsynch program on reproductive performance in dairy cattle: A meta-analysis. **Journal of Dairy Science**, v. 88, n. 8, p.2754–2770, 2005.

RAEHS, S.C.; SANDOW, J., WIRTH, K., MERKLE, H.P. The adjuvant effect of bacitracin on nasal absorption of gonadorelin and buserelin in rats. **Pharm Research**, v. 5, n. 11, p. 689-693, 1988.

RAMAKRISHNAPPA, N.; GIRITHARAN, G.; AALLI, M.; MADAN, P.; RAJAMAHENDRAN, R. GnRH receptor messenger ribonucleic acid expression in bovine ovary. **Can. J. Anim. Sci.** v. 83, p. 823–826, 2003.

RANDEL, R.D.; LAMMONGLIA, M.A.; LEWIS, A.W.; NEUENDORFF, D.A.; GUTHRIE, M.J. Exogenous PGF(2) α enhanced GnRH-induced LH release in postpartum cows. **Theriogenology**, v.45, p. 643–54, 1996.

RATNER A, WILSON MC, STRIVASTAVA L, PEAKE GR. Stimulatory effect of PGE₂ on rat anterior pituitary cyclic AMP and luteinizing hormone release. **Prostaglandins**, v. 5, p. 165-171, 1974.

RATHBONE, M. J.; KINDER, J. E.; FIKE, K.; KOJIMA, F.; CLOPTON, D.; OGLE, C. R.; BUNT, C. Recent advances in bovine reproductive endocrinology and physiology and their impact on drug delivery system design for the control of the estrous cycle in cattle. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 50, n. 3, p. 277-320, 2001.

REECE, O.W. **Fisiologia de Animais Domésticos**. São Paulo: p. 289, ROCA,1996.

RHINEHART, J.D.; ARNETT, A.M.; HIGHTSHOE, R.B.; ANDERSON, L.H. Comparison of the efficiency of estradiol 17 β , estradiol benzoate, and estradiol cypionate in stimulating atresia of dominant follicles in beef heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 85, n. 1, p. 135, 2002.

RIBEIRO, E.S.; GALVÃO, K.N.; THATCHER, W.W.; SANTOS, J.E.P. Economic aspects of applying reproductive technologies to dairy herds. **Animal Reproduction**, v. 9, n. 3, p. 370-387, 2012.

RODRIGUES, H. D.; KINDER, J. E.; FITZPATRICK, L. A. Estradiol regulation of luteinizing hormone secretion in heifers of two breed types that reach puberty at different ages. **Biology of Reproduction**, v.66, p. 603-609, 2002.

ROWLANDS, I.W.; SHORT, R.V. The progesterone content of the guinea-pig corpus luteum during the reproductive cycle and after hysterectomy. **Journal of Endocrinology**, v. 19, n. 1, p. 81-86, 1959.

ROWSON, L. E.; TERVIT, R.; BRAND, A. The use of prostaglandins for synchronization of oestrus in cattle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 29, n. 1, p. 145, 1972.

SALES, J. N. S.; CARVALHO, J. B. P.; CREPALDI, G. A.; CIPRIANO, R. S.; JACOMINI, J. O. MAIO, J. R. G.; SOUZA, J. C.; NOGUEIRA, G. P.;

BARUSELLI, P.S. Effects of two estradiol esters (benzoate and cypionate) on the induction of synchronized ovulations in *Bos indicus* cows submitted to a timed artificial insemination protocol. **Theriogenology**, v. 78, n. 3, p. 510-516, 2012.

SANTOS, J.E.P.; BISINOTTO, R.S.; RIBEIRO, E.S.; LIMA, F.S.; GRECO, L.F.; STAPLES, C.R.; THATCHER, W.W. Applying nutrition and physiology to improve reproduction in dairy cattle. **Society for Reproduction and Fertility**, v. 67, p. 387-403, 2010.

SANTOS, V.G.; CARVALHO, P.D.; MAIA, C.; CARNEIRO, B.; VALENZA, A.; CRUMP, P.M.; FRICKE, P.M. Adding a second prostaglandin F₂ α treatment to but not reducing the duration of a PRID-Synch protocol increases fertility after resynchronization of ovulation in lactating Holstein cows. **Journal of Dairy Science**, v. 99, n. 5, p. 1-11, 2016.

SARTORI, R.; BASTOS, M. R.; BARUSELLI, P. S.; GIMENES, L. U.; ERENO, R. L.; BARROS, C. M. Physiological differences and implications to reproductive management of *Bos taurus* and *Bos indicus* cattle in a tropical environment. **Society of Reproduction and Fertility supplement**, v. 67, p. 357-375, 2010.

SENGER, P. **Pathways to pregnancy and parturition**. 2.ed. Washington: Current Conceptions, v. 368, p. 268, 2003.

SIROIS, J.; FORTUNE², J. E. Ovarian Follicular Dynamics during the Estrous Cycle in Heifers Monitored by Real-Time Ultrasonography. **Biology of Reproduction**, v. 39, n. 2, p. 308-17, 1988.

SOUZA, A.H.; CUNHA, A.P.; CARAVIELLO, D.Z.; WILTBANK, M.C. Profiles of circulating estradiol-17 β after different estrogen treatments in lactating dairy cows. **Animal Reproduction Science**, v. 2, n. 4, p. 224-232, 2005.

SOUZA, A.H.; CUNHA, A.P.; SILVA, E.P.B.; GÜMEN, A.; AYRES, H.; GUENTHER, J.N.; WILTBANK, M.C. Comparison of gonadorelin products in lactating dairy cows: efficacy based on induction of ovulation of an accessory follicle and circulating luteinizing hormone profiles. **Theriogenology**, v. 72, n. 2, p. 271-279, 2009.

THATCHER, W. W.; MACMILLAN, K. L.; HANSEN, P. J.; DROST, M. Concepts for the regulation of corpus luteum function by the conceptus and ovarian follicles to improve fertility. **Theriogenology**, v. 31, n. 1, p. 149-164, 1989.

THATCHER WW, DROST M, SAVIO JD, MACMILLAN KL, ENTWISTLE KW, SCHMITT EJ, ET AL. New clinical uses of GnRH and its analogs in cattle. **Animal Reproduction Science.**, v.33 ,p. 27-49, 1993.

THATCHER, W.W.; MOREIRA, F.; PANCARCIA, S.M.; BARTOLOME, J. A.; SANTOA, J.E. Strategies to optimize reproductive efficiency by regulation of ovarian function. **Domestic Animal Endocrinology**, v.23, p.243-254, 2002.

THUNDATHIL, J.; KASTELIC, J.; MAPLETOFT, R. The effect of estradiol cypionate (ECP) on ovarian follicular development and ovulation in dairy cattle. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 62, n. 4, p. 314, 1998.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Dairy**: world markets and trade. USDA, p. 21, 2015. Disponível em: <<https://apps.fas.usda.gov/psdonline/circulars/dairy.pdf>> . Acesso em: 20 abril. 2018.

UNITED STATES DEPARTMENT OF AGRICULTURE. **Cattle selected countries summary**. USDA, p. 1, 2016. Disponível em: <<http://apps.fas.usda.gov/psdonline/psdReport.aspx?hidReportRetrievalName=Cattle+Selected+Countries+Summary&hidReportRetrievalID=2615&hidReportRetrievalTemplateID=7>>. Acesso em: 25 abril. 2018.

USDA. DAIRY, PART IV: **Reference of Dairy Cattle Health and Management Practices in the United States**, 2007 USDA: APHIS:VS, CEAH. #N494.0209, 2009.

VALLDECABRES-TORRES, X.; GARCÍA-ROSELLÓ, E.; GARCÍA-MUÑOZ, A.; CUERVO-ARANGO, J. Effects of d-cloprostenol dose and corpus luteum age on ovulation, luteal function, and morphology in nonlactating dairy cows with early corpora lutea. **Journal of Dairy Science**, v. 95, n. 8, p. 4389-4395, 2012.

VASCONCELOS, J. L. M.; SILCOX, R. W.; ROSA, G. J.; PURSLEY, J. R. WILTBANK, M. C. Synchronization rate, size of the ovulatory follicle, and pregnancy rate after synchronization of ovulation beginning on different days of the estrous cycle in lactating dairy cows. **Theriogenology**, v. 52, n. 6, p. 1067-1078, 1999.

VASCONCELOS, J. L. M.; VILELA, E. R.; SÁ FILHO, O. G. Temporary weaning at two different times of the GnRH-PGF2 α -EB synchronization of ovulation protocol in post-partum Nellore cows. **Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences**, v. 61, n. 1, p. 95–103, 2009.

VIANA, J. H. M.; FERREIRA, A. M.; SÁ, W. F.; CAMARGO, L. S. A. Follicular dynamics in zebu cattle. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v. 35, p. 2501-2509, 2000.

VYNCKIER, L.; DEBACKERE, M.; DE KRUIF, A.; CORYN, M. Plasma estradiol-17 β concentrations in the cow during induced estrus and after injection of estradiol-17 β benzoate and estradiol-17 β cypionate - a preliminary study. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 13, n. 1, p. 36-42, 1990.

WEEMS, C.W.; WEEMS, Y.S.; RANDEL, R.D. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. **The Veterinary Journal**, v. 171, p. 206-228, 2006.

WHITTIER, W. D.; KASIMANICKAMB, R. K.; CURRINA, J. F.; SCHRAMMA, H. H.; VLCEK, M. Effect of timing of second prostaglandin F2 α administration in a 5-day, progesterone-based CO-Synch protocol on AI pregnancy rates in beef cows. **Theriogenology**, v. 74, n. 6, p. 1002–1009, 2010.

WIJMA, R.; STANGAFERRO, M.L.; MASELLO, M.; ELMETWALLY, M.A.; GRANADOS, G.E.; AMOVILLI, F.; GIORDANO, J.O. Intravaginal instillation of gonadotropin-releasing hormone analogues with an absorption enhancer induced a surge of luteinizing hormone in lactating dairy cows. **J. Dairy Sci.** v. 100, p. 7626–7637, 2017.

WILTBANK, M.C. How information on hormonal regulation of the ovary has improved understanding of timed breeding programs. **Proceedings Annual Meeting Society For Theriogenology**, p.83-97, 1975.

WILTBANK, M. C.; GÜMEN, A.; SARTORI, R. Physiological classification of anovulatory conditions in cattle. **Theriogenology**, v. 57, n. 1, p. 21-52, 2002.

WILTBANK, M. Uso eficaz de hormônios de reprodução: II. Programas de reprodução. In: NOVOS ENFOQUES NA PRODUÇÃO E REPRODUÇÃO DE BOVINOS, IV. 2000, Passos. **Anais...** Passos: CONAPEC Jr. & CBRA, p. 71-85, 2000.

WILTBANK, M.C; SOUZA, A.H.; CARVALHO, P.D.; BENDER, R.W.; NASCIMENTO, A.B. Improving fertility to timed artificial insemination by manipulation of circulating progesterone concentrations in lactating dairy cattle. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 24, n. 1, p. 238-243, 2011.

WOLFENSON, D.; INBARA, G.; ROTH, Z.; KAIMB, M.; BLOCH, A.; BRAW-TAL, R. Follicular dynamics and concentrations of steroids and gonadotropins in lactating cows and nulliparous heifers. **Theriogenology**, v. 62, p. 1042-1055, 2004.

ZOCCAL, R. A Região Sul se fortalece no leite. **Panorama do Leite**, Juiz de Fora, v. 7, n. 75, p. 4-6, 2015.

ZOR, A.; KANEKO, T.; SCHNEIDER, H.P.G.; MCCANN, S.M.; FIELD, J.B. Further studies on stimulation of anterior pituitary cyclic adenosine-3,5'-monophosphate formation by the hypothalamic extract and prostaglandins. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 245, p. 2883-2885, 1970