

Avaliação da reutilização de implantes contendo progestágenos na taxa de prenhez em vacas de corte

Décio Zuliani MALUF¹
 Alexandre Vaz PIRES²
 Ivanete SUSIN²
 Rafael José de Carvalho MOREIRA¹
 Ed Hoffman MADUREIRA³
 Mario BINELLI³
 José Renato GONÇALVES⁴
 Laisse Garcia de LIMA⁴
 Clayton Quirino MENDES¹
 Marcos Vinicius BIEHL¹

Correspondência para:

Alexandre Vaz Pires, Av. Pádua Dias, 11, caixa postal 09. Piracicaba - SP. CEP: 13418-900
 alvpires@esalq.usp.br

Recebido para publicação: 29/05/2007
 Aprovado para publicação: 29/10/2009

1- Pós-Graduação em Ciência Animal e Pastagens da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" da Universidade de São Paulo, Piracicaba-SP
 2- Departamento de Zootecnia da Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz" da Universidade de São Paulo, Piracicaba-SP
 3- Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, Pirassununga-SP
 4- Estação Agrozootécnica Hildegard Georgina Von Pritzelwitz, Londrina-PR

Resumo

Duzentos e vinte e uma vacas (78 paridas com bezerros entre 40 e 90 dias de idade e as demais secas vazias) Nelore (*Bos taurus indicus*) e mestiças Charolês (*Bos taurus taurus*) foram utilizadas para avaliar a reutilização de implantes auriculares de silicone impregnados com progestágenos para controle farmacológico do ciclo estral e ovulação sobre a taxa de prenhez. Os tratamentos experimentais consistiram de três protocolos para sincronização do cio e inseminação artificial em tempo fixo (IATF). No tratamento 1 (T1; n = 73) as vacas receberam um implante auricular de Crestar[®] (3 mg de norgestomet); no tratamento 2 (T2; n = 75) as vacas receberam um implante auricular de Crestar[®] já utilizado previamente; e no tratamento 3 (T3; n = 73) as vacas receberam dois implantes auriculares de Crestar[®] também utilizados previamente. Além dos implantes, as vacas receberam aplicação intramuscular (i.m) 2 mL de progesterona (25 mg/mL) + 2 mL de benzoato de estradiol i.m (1 mg/mL) no momento da colocação dos implantes. Os implantes foram removidos após oito dias junto a uma aplicação de 2,0 mL de Preloban[®] i.m (150 µg de D-cloprostenol). Após 24 h da remoção do implante, aplicou-se 1 mL de Estrogin[®] i.m (1 mg de benzoato de estradiol). A IATF foi realizada 54-56 h após a retirada dos implantes. Não houve diferença na taxa de prenhez das vacas, sendo 39,72%, 34,21% e 36,98% para os tratamentos T1, T2 e T3, respectivamente. A reutilização de implantes com progestágeno (Crestar[®]) não alterou a taxa de prenhez de vacas aptas à reprodução.

Palavras-chave:

Ciclo estral.
 Norgestomet.
 Sincronização de estro.
 Reprodução.

Introdução

A utilização da técnica de inseminação artificial (IA) em bovinos pode ser facilitada pelo emprego de protocolos que promovam a sincronização da emergência da onda folicular, do estro e da ovulação. O emprego de tais protocolos dispensa a observação de estros e possibilita a realização da inseminação artificial em tempo fixo (IATF). Entretanto, os fármacos utilizados para promover tais

eventos fisiológicos em programas de IATF devem oferecer vantajosa relação entre custos e benefícios¹.

A utilização de progestágenos para a manipulação do ciclo estral de bovinos é conhecida desde a metade do século passado². No início de sua utilização, aplicavam-se injeções diárias de 100 mg de progestágeno por 14 dias, sendo que após o término desta sequência de injeções, ocorria a sincronização do estro e da ovulação

em uma grande proporção de animais tratados³. Algum tempo após a introdução da utilização de progestágenos veio ao mercado o acetato de melengesterol (MGA), um tipo farmacológico administrado por via oral que substituiu o corpo lúteo⁴.

Segundo Odde⁵, a progesterona, assim como os progestágenos, atua suprimindo o estro e a ovulação, mas induz cio de baixa fertilidade quando em tratamentos longos, acima de 14 dias, devendo-se assim associar ao protocolo um agente luteolítico para possibilitar o encurtamento do período de tratamento. Wiltbank e Kasson⁶ observaram que tratamentos com progestágenos por menos de 14 dias não reduzem a taxa de concepção. Porém, para que fossem eficazes, também necessitariam obrigatoriamente de um agente luteolítico no protocolo de sincronização. Com a possibilidade de programar o início de uma onda de crescimento folicular durante a administração de progestágenos por períodos de 7 a 9 dias, reduz-se a incidência de folículos dominantes envelhecidos, os quais resultam em baixa concepção^{7,8}. O sistema Syncro-mate B[®] (SMB – Ceva Laboratories) consiste na inserção de um implante auricular contendo 6 mg de norgestomet, que permanece por nove dias, associado à injeção intramuscular de 5 mg de valerato de estradiol e 3 mg de norgestomet, administrado no momento da colocação do implante. O implante mimetiza um corpo lúteo artificial e a injeção de norgestomet associada ao valerato de estradiol induz a emergência de uma nova onda folicular.

Quimicamente, o norgestomet (17 α -acetoxo-11 β -metyl-19-norpregna-4- em 3,2dione) resulta da modificação química do 19-norprogesterone e tem demonstrado ser um progestágeno altamente ativo biologicamente⁹. Por outro lado, o valerato de estradiol é um éster do 17 β -estradiol, modificado na posição do carbono 17 e de longa ação. A combinação de um progestágeno (norgestomet) e de um estradiol de longa duração (valerato de estradiol) inibe o crescimento da onda folicular e também promove a luteólise¹⁰.

De acordo com alguns pesquisadores¹¹, a utilização do sistema Syncro-mate-B na fase de metaestro (dias 1 a 5 do ciclo estral) não apresentou bons resultados, pois o corpo lúteo presente não regrediu em resposta à injeção de valerato de estradiol. Desta forma, estes autores sugeriram a aplicação de prostaglandina na retirada do implante para que o corpo lúteo regredisse.

Outro protocolo conhecido comercialmente como Crestar[®] (Akzo Nobel Ltda - Divisão Intervet, Brasil), consiste em um implante contendo 3 mg de norgestomet, colocado subcutaneamente na orelha e retirado depois de nove dias, associado à injeção de 3 mg de norgestomet e 5 mg de valerato de estradiol, aplicada no momento da colocação do implante. As diferenças entre os produtos Crestar[®] e Syncro-mate B[®] são relativas ao material do implante (silástico vs. hidrônico, respectivamente) e à quantidade de norgestomet contido nos mesmos (3 mg vs. 6 mg). No implante de silicone, a liberação de norgestomet é consistente e linear, enquanto que a secreção de norgestomet pelo implante hidrônico é inicialmente muito rápida (primeiros dois dias) e depois significativamente mais lenta¹². Utilizando-se Crestar[®] é possível sincronizar o estro de bovinos de corte, pelo menos a partir de 49 dias pós-parto, com IATF, obtendo-se taxa de prenhez acima de 45%¹³.

À medida que os conhecimentos sobre a dinâmica folicular e os efeitos de progestágenos sobre o desenvolvimento folicular aumentaram, os princípios empregados na concepção de protocolos de sincronização de estro foram alterados. Talvez um dos principais conceitos introduzidos tenha sido o de incrementar a taxa de concepção por meio da atresia do folículo dominante no início do tratamento com progesterona/progestágenos, impedindo a formação de folículos persistentes e permitindo o desenvolvimento de uma nova onda folicular com o folículo dominante ovulatório apto à fertilização¹⁴. Portanto, verificou-se que a administração de estradiol no início do tratamento dos progestágenos induziu a atresia do folículo dominante

naquele momento, proporcionando então o crescimento de uma nova onda de crescimento folicular¹⁵.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a taxa de prenhez com o uso de protocolos de sincronização de ovulação em vacas de corte tratadas com Crestar® e com a reutilização de um ou de dois implantes em associações com prostaglandinas e benzoato de estradiol no momento da retirada dos implantes. Como hipótese, sugere-se que a reutilização de um implante de silicone impregnado com norgestomet (Crestar®), liberará diariamente norgestomete suficiente para inibir a manifestação de estro e provavelmente promover uma nova onda de crescimento folicular, porém com taxa de prenhez inferior ao Crestar® novo. Adicionalmente, a reutilização de dois implantes de silicone impregnados com norgestomet (Crestar®), na mesma aplicação, liberará diariamente concentrações maiores do progestágeno, permitindo a obtenção de taxas de prenhez semelhantes ao Crestar® novo.

Materiais e Métodos

O experimento foi realizado na Estação Experimental Agrozootécnica Hildegard Georgina Von Pritzelwitz pertencente à Fundação de Estudos Agrários Luiz de Queiroz, localizada no município de Londrina – PR. O período experimental foi de dezembro a fevereiro de 2005, coincidindo com o início da estação de monta da propriedade, evitando assim qualquer mudança no manejo reprodutivo anual da fazenda.

Foram utilizadas 221 vacas Nelore (*Bos taurus indicus*) e mestiças com Charolês (*Bos taurus taurus*), divididas em quatro lotes. Cada lote foi submetido aos diferentes tratamentos em um mesmo dia. Em cada lote os animais foram subdivididos aleatoriamente nos três tratamentos. Utilizaram-se vacas múltiparas paridas com bezerro ao pé (78 animais) e secas vazias (143 animais). O período pós-parto das vacas com bezerro ao pé variou de 40 a 90 dias pós-parto. Os animais foram alocados nos tratamentos de acordo com o grupo genético, condição

corporal, condição reprodutiva (parida ou vazia) e dias pós-parto. As vacas apresentaram escore de condição corporal homogêneo, entre 5 e 7, numa escala de 1 a 9, havendo diferença apenas entre as vacas paridas com bezerro ao pé (5-6) e vacas secas vazias (6-7). Todas as vacas encontravam-se em um mesmo piquete, com pastagem de Capim Colômbio (*Panicum maximum*), suplemento mineral e água *ad libitum*.

Foram realizados os seguintes tratamentos:

Tratamento 1 (T1) - As vacas (n = 73) receberam um implante auricular de Crestar® (3 mg de norgestomet, Akzo Nobel Ltda - Divisão Intervet, Brasil) novo e ao mesmo tempo uma aplicação intramuscular (i.m.) de 2 mL de progesterona (25mg/mL) + 2,0 mL de benzoato de estradiol i.m. (1 mg/mL) manipulado (Index Farmacêutica, Brasil), no dia da colocação do implante (D0). O implante foi removido após 8 dias (D8), sendo aplicado (i.m.) 2,0 mL de Preloban® (150 µg D-cloprostenol, Intervet do Brasil). Após 24h da remoção do implante, administrou-se 1 mL de Estrogin® i.m. (1 mg de Benzoato de Estradiol/mL, Farmavet, Brasil), conforme figura 1.

Tratamento 2 (T2): As vacas (n = 75) receberam um implante auricular de Crestar® utilizado previamente uma vez e uma aplicação intramuscular de 2 mL de progesterona (25 mg/mL) + 2,0 mL de benzoato de estradiol (1mg/mL) manipulado no D0. O implante foi removido no D8 e administrou-se 2,0 mL de Preloban® i.m. (150 µg D-cloprostenol). Após 24h da remoção do implante, foi aplicada uma dose i.m. de 1 mL de Estrogin® (1 mg de Benzoato de Estradiol).

Tratamento 3 (T3): As vacas (n = 73) receberam dois implantes auriculares do protocolo de Crestar® utilizados previamente, os quais foram colocados lado a lado na mesma orelha. Logo após a aplicação dos implantes, as vacas receberam 2 mL i.m. de progesterona (25 mg/mL) + 2,0 mL i.m. de benzoato de estradiol (1mg/mL) manipulado no D0. O implante foi removido no D8 e administrou-se 2,0 mL de Preloban® i.m.

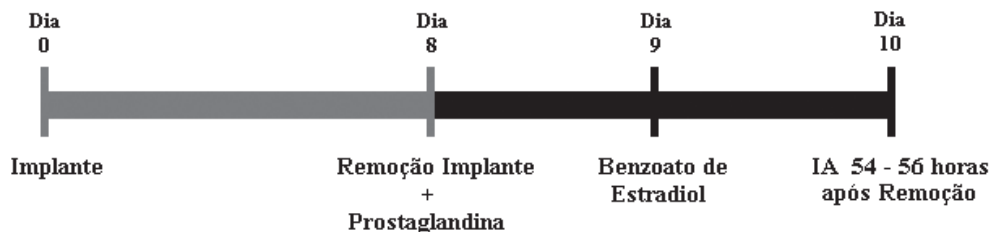


Figura 1 - Esquema do protocolo reprodutivo utilizado desde o momento da colocação do implante até a inseminação artificial (IA)

(150 μ g D-cloprostenol). Após 24h da remoção do implante foi administrado 1 mL de Estrogin[®] i.m. (1 mg de Benzoato de Estradiol).

Todos os implantes reutilizados foram anteriormente submetidos (logo após a primeira utilização) a um processo manual de desinfecção de lavagem com água corrente fria e com Biocid[®] (Iodophor -2,5%, 1:1000, Pfizer, Brasil), empacotados em papel alumínio e armazenados em geladeira. Todos os animais receberam os implantes na orelha direita, visando facilitar sua localização no momento da retirada (Figura 2).

Todas as vacas foram artificialmente inseminadas 54-56 horas após a retirada dos implantes. O sêmen utilizado em todo experimento foi 90% do mesmo touro e 10% de um segundo touro, sendo distribuídos

igualmente entre os tratamentos. Os sêmens tinham qualidade comprovada e eram de origem comercial. A inseminação foi realizada pela mesma pessoa durante todo o experimento. O diagnóstico de prenhez foi realizado por palpação transretal realizado entre 48 e 52 dias após a inseminação artificial.

Como as IA foram realizadas em tempo fixo, a variável analisada foi a taxa de prenhez. Os dados foram analisados com o programa computacional Statistical Analysis System 8.0¹⁶. A taxa de prenhez, em proporção (resposta binária) foi analisada pela Regressão Logística. Os dados para a obtenção dos resultados foram analisados em duas categorias de resposta: prenhe/vazia. Foi utilizado nível de 5% de significância em todas as análises.



Figura 2- Momento da aplicação do implante na orelha direita do animal

Houve interesse em avaliar a proporção de vacas prenhes em relação a outros fatores (tratamentos e condições). Os tratamentos avaliados foram: (i) vacas com um implante novo; (ii) vacas com um implante reutilizado e (iii) vacas com dois implantes reutilizados. A condição estudada foi se a vaca estava ou não com bezerro ao pé. Da mesma forma, foi utilizada a Regressão Logística para a análise estatística.

Observou-se que todos os modelos se ajustaram aos dados, pois os níveis descritivos das estatísticas “*deviance*” e X^2 residuais foram superiores a 0,05 ($P > 0,05$). Dessa forma, o primeiro modelo (modelo nulo, $\eta = \alpha$) foi o mais interessante, por ser o mais simples. Este modelo indicou que não existiu efeito de tratamentos e nem de condições, o que é coerente, pois as diferenças de “*deviances*” dos outros modelos em relação ao modelo nulo não são significativas.

Resultados e Discussão

Pela análise das “*deviances*”, o modelo nulo ($\eta = \alpha$) indicou que não houve diferença ($P > 0,05$) entre os tratamentos e condição das vacas (parida com bezerro ao pé ou seca vazia). As porcentagens de prenhez foram de 37,5%; 34,0% e 39,5% para as vacas secas vazias e de 44,0%; 35,7% e 37,1% para vacas paridas com bezerro ao pé, para os tratamentos implante novo, um implante reutilizado ou dois implantes reutilizados, respectivamente, conforme dados apresentados na tabela 1.

Quimicamente, o norgestomet é o composto 19-norprogesterone modificado. Segundo Kesler, Fávero e Troxel¹⁷, o norgestomet demonstrou ser um progestágeno eficiente. Isso pode ser observado no experimento de Machado e Kesler¹⁸, no qual 140 μg de norgestomet e 45 mg de

Tabela 1- Taxa de prenhez das vacas secas ou paridas de acordo com o tratamento

Tratamento	Vacas Secas			Vacas Paridas		
	% Prenhez (n)	% Vazia (n)	Total	% Prenhez (n)	% Vazia (n)	Total
Implante novo	37,5 (18)	62,5 (30)	48	44,0 (11)	56,0 (14)	25
Um implante reutilizado	34,0 (16)	65,9 (31)	47	35,7 (10)	64,2 (18)	28
Dois implantes reutilizados	39,5 (19)	60,4 (29)	48	32,0 (08)	68,0 (17)	25
Total	37,0 (53)	62,9 (90)	143	37,1 (29)	62,8 (49)	78

O número entre parênteses corresponde ao número de vacas para cada porcentagem

progesterona foram necessários para que não houvesse estro em todas as vacas. Os mesmos autores afirmaram que o norgestomet é 321 vezes mais potente que a progesterona.

A eficiência de implantes auriculares de silicone impregnados com norgestomet para supressão do estro foi avaliada¹⁸, e concluiu-se que a liberação mínima necessária para que as vacas não apresentassem características de estro deve ser de 137 a 138 μg por dia para cada animal. A liberação total de norgestomet em vacas com implantes de 6 e 8 mg por 16 dias foi de 3,04 e 3,76 mg, respectivamente.

Em outro trabalho¹⁷, compararam-se implantes hidrônicos e de silicone. Demonstrou-se que o norgestomet em implantes hidrônicos possui um pico de liberação nos dias 1 e 2, ao contrário da liberação do norgestomet de implantes de silicone, o qual ocorre mais entre os dias 3 e 9. Neste mesmo trabalho, os autores concluíram que decorridos nove dias da inserção do implante de silicone, houve liberação total de 2,3 mg de norgestomet. Desta forma, talvez pelo fato de que os implantes hidrônicos possuem uma descarga

acelerada de norgestomet no primeiro dia de colocação, sua reutilização não teria as quantidades mínimas de progestágeno necessária para a supressão do estro, precisando assim que estes estivessem impregnados com doses acima de 8 mg em seu formato original.

Contudo, de acordo com os dados do presente trabalho, sugere-se que a reutilização de um implante de silicone impregnado com 3mg de norgestomet (Crestar[®]) libere diariamente, em média, o mínimo norgestomet suficiente para inibir a manifestação de estro e provavelmente promover uma nova onda de crescimento folicular. Por isto, a reutilização de dois implantes de silicone impregnados com 3mg de norgestomet (Crestar[®]), na mesma aplicação, deve liberar concentrações superiores a 137 µg por dia do progestágeno. A inexistência de diferença entre os tratamentos demonstra que há ação similar entre o implante reutilizado e o implante novo, sugerindo a viabilidade da reutilização do implante Crestar[®], como ferramenta para redução no custo do protocolo. Adicionalmente, a utilização de dois implantes de norgestomet na mesma aplicação não é recomendada, já que não houve diferença entre os tratamentos com um ou dois implantes reutilizados.

Segundo Wiltbank, Gumen e Sartori¹⁹, o momento da regressão do corpo lúteo é determinado pelo momento da secreção de PGF₂α no útero (não prenhe) ou de placentomas (parição). O pré-tratamento com progesterona retarda a secreção de PGF₂α no útero em até 16 a 18 dias após o estro, permitindo a duração normal do ciclo estral. Portanto, o aumento das concentrações de progesterona no sangue é um dos fatores responsáveis por desencadear a secreção de PGF₂α no momento certo. A diminuição dos receptores de progesterona pode aumentar os receptores de estradiol no endométrio, sugerindo que o estradiol dos folículos precise ativar os seus receptores no endométrio para induzir os receptores de oxitocinas e a posterior secreção de

PGF₂α no útero. Por este motivo, neste experimento utilizou-se a PGF₂α após a retirada dos implantes. O benzoato de estradiol administrado no momento da colocação dos implantes tem uma meia vida curta, podendo não ser eficiente na ativação dos receptores de oxitocina para a secreção de PGF₂α; e consequentemente, resultar na presença do CL durante todo o tratamento. O sucesso dos protocolos à base de progesterona e estradiol não é dependente da presença de folículo dominante, pois visa à redução nas concentrações de FSH e LH; e consequentemente a atresia folicular^{20,21}, com início de nova onda folicular 3 a 5 dias após o tratamento^{22,23}, dependendo da dose e do éster de estradiol utilizado^{24,25}.

A taxa de prenhez obtida nos três tratamentos deste trabalho foi inferior às taxas apresentados em outro trabalho²⁶, no qual foi utilizado o protocolo Crestar[®] com implantes novos e sem sincronização da ovulação e observado 67% de prenhez com apenas uma IATF em vacas secas. Adicionalmente, Geary et al.²⁷ utilizaram o protocolo Syncro-Mate-B[®] e obtiveram 42% de taxa de prenhez em vacas com bezerro ao pé.

Segundo Odde⁵, o resultado de 30% na taxa de concepção pode ser alcançado para vacas não cíclicas, valor semelhante às porcentagens obtidas neste trabalho. Entretanto, as vacas secas vazias, que deveriam estar ciclando, apresentaram taxa de prenhez semelhante ($P < 0,05$) às vacas paridas com bezerro ao pé. Talvez, outros fatores além do protocolo de sincronização tenham exercido influência na ciclicidade destes animais.

Em estudo²⁸ para avaliar modificações no protocolo Crestar[®] cinco tratamentos foram avaliados: (i) soro fisiológico (controle); (ii) benzoato de estradiol; (iii) PGF₂α; (i.v.) PMSG e (v) GnRH em vacas de corte secas e paridas. As vacas foram inseminadas em tempo fixo 54 h após a retirada dos implantes e não houve diferença ($p > 0,05$) entre os tratamentos. Porém, observou-se efeito ($P < 0,05$) na taxa de prenhez das vacas secas (39,6%) em comparação com as vacas com

bezerro ao pé (28,4%). No trabalho de Moreira et al.²⁸, se compararmos somente os protocolos semelhantes, os resultados do presente trabalho foram superiores aos encontrados pelos pesquisadores para vacas com bezerro ao pé (44% vs 11%), e semelhantes para vacas secas (37,5% vs 34,3%).

Ao administrar benzoato de estradiol como agente sincronizador de ovulação, observou-se o aparecimento de uma onda ovulatória de LH 16 a 24 h após sua aplicação, obtendo também taxas de prenhez similares às observadas no presente trabalho com vacas paridas com bezerro ao pé (30,5% vs 37,1%)²⁹. No entanto, os mesmos autores utilizaram GnRH e prostaglandina para sincronizar a onda de crescimento folicular. Da mesma forma, em relação ao trabalho de Vilela et al.³⁰ os resultados

deste trabalho foram numericamente superiores (18,7% vs 37,1%).

Conclusões

A taxa de prenhez das vacas de corte nelore e mestiças canchim não foi afetada quando se reutilizaram implantes com progestágenos; a reutilização do implante Crestar® para a sincronização do estro permitiu a inseminação artificial em tempo pré-fixado; não foi necessária a utilização de dois implantes do protocolo Crestar® reutilizados visando inibir sinais de estro no período de tratamento; estas práticas podem reduzir os custos de programas de melhoramento genético com o uso de inseminação artificial em tempo fixo.

Evaluation of used progestagen implants on pregnancy rate in beef cows

Abstract

Two-hundred and twenty-one (78 suckling - 40 to 90 days and 143 not suckling) Nelore (*Bos taurus indicus*) and crossbred Charolais (*Bos taurus taurus*) cows were used to evaluate the reutilization of progestagen implants to pharmacological control of the estrus cycle and ovulation on pregnancy rate. Cows were randomly assigned to one of three protocols for estrous synchronization and pre-fixed time artificial insemination (FTAI) was performed. In treatment 1 (T1; n = 73) cows were implanted with Crestar® (3 mg de norgestomet); in treatment 2 (T2; n = 75) cows were implanted with already used Crestar®, and in treatment 3 (T3; n = 73) cows received two Crestar® implants, also both previously used. All cows were injected with 2 mL of progesterone (25 mg/mL) + 1 mL estradiol benzoate (1 mg/mL i.m.) at the time of implants insertion, intramuscular (i.m.). Implants were removed after eight days and 2 mL of Preloban® (150 µg de D-cloprostenol) were administered i.m. Twenty-four hours after implants removal, cows were injected with 1 mL (i.m.) of Estrogin® (1mg of estradiol benzoate). The FTAI was performed 54-56 h after implants removal. There was no difference ($P > 0.05$) on cow's pregnancy rate among treatments. Pregnancy rates were 39.72, 34.21 and 36.98% for T1, T2 and T3, respectively. Progestagen implants reutilization (Crestar®) did not affected pregnancy rate in beef cows ready for reproduction.

Keywords:

Estrous cycle.
Estrous synchronization.
Norgestomet.
Reproduction.

Referências

- 1 ALMEIDA, A. B.; BERTAN, C. M.; ROSSA, L. A. F.; GASPAR, P. S.; BINELLI, M.; MADUREIRA, E. H. Avaliação da reutilização de implantes auriculares contendo norgestomet associados ao valerato ou ao benzoato de estradiol em vacas nelore inseminadas em tempo fixo. **Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science**, v. 43, n. 4, p. 456-465, 2006.
- 2 BEAL, W. E. Estrous synchronization of cyclic and anestrous cows with Sincro-mate B. in: BEEF CATTLE SHORT COURSE, 49., 2000, Gainesville, **Proceedings...** Gainesville: University of Florida, 2000. p. 31-35.
- 3 JÖCHLE, W. Forty years of control of the oestrus cycle in ruminants. Progress made, unresolved problems and the potential impact of sperm encapsulation technology. **Reproduction and Fertility Development**, v. 5, n. 6, p. 587-594, 1993.
- 4 ZIMBELMAN, R. G.; SMITH, L. W. Control of ovulation in cattle with melengestrol acetate. Effect of dosage and route of administration. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 11, p. 185, 1966.
- 5 ODDE, K. G. A review of synchronization of estrus in post partum cattle. **Journal of Animal Science**, v. 68, p. 817-830, 1990.
- 6 WILTBANK, J. N.; KASSON, C. W. Synchronization of estrus in cattle with an oral progestational agent and an injection of an estrogen. **Journal of Animal Science**, v. 27, p. 113-116, 1968.
- 7 YAVAS, Y.; WALTON, J. S. Induction of ovulation in postpartum suckled beef cows: a review. **Theriogenology**, v. 54, p. 1-23, 2000.
- 8 BARUSELLI, P. S.; MARQUES, M. O. Programas de sincronização da ovulação em gado de corte. In SIMPÓSIO DE REPRODUÇÃO BOVINA, 2002, Porto Alegre, **Anais...** Porto Alegre: FAVET-UFRGS, 2002. p. 41-60.
- 9 KESLER, D. J.; FAVERO, R. J. Estrus synchronization in beef female with norgestomet and estradiol valerate: Parte 1: Mechanism of action. **Agripract**, v. 16, p. 6-11, 1995.
- 10 KESLER, D. J.; FAVERO, R. J. Estrus synchronization in beef female with norgestomet and estradiol valerate: Parte 2: Mechanism of action. **Agripract**, v. 17, p. 12-17, 1996.
- 11 JOHNSON, S. N.; SPITZER, J. C. Estrus and pregnancy after synchrony with lutalyse in conjunction with syncro-mate-B. **Theriogenology**, v. 55, n. 9, p. 1787-1795, 2001.
- 12 KASTELIC, J. P.; OLSON, W. O.; MARTINEZ, M.; MAPLETOFT, R. J.; MACHADO, R. Sincronização de estro em bovinos Hereford-Angus com Crestar. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 21, n. 2, p. 101-103, 1997.
- 13 BARUFI, F. B.; MADUREIRA, E. H.; MARQUES, A.; CARVALHO, N. A. T.; CELEGHINI, E. C. C.; BARESELLI, P. S.; RODRIGUES, P. H. M. Avaliação do uso de Crestar ou CIDR-B + benzoato de estradiol, seguidos ou não pela aplicação de gonadotrofina coriônica equina (eCG), no desempenho reprodutivo de vacas de corte com bezerro ao pé. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 23, n. 3, p. 332-333, 1999.
- 14 MADUREIRA, E. H. Controle farmacológico do ciclo estral com o emprego de progesterona e progestágenos em bovinos. In: MADUREIRA, E. H.; BARUSELLI, P. S.; MARQUES, M. O. **Controle farmacológico do ciclo estral em ruminantes**. 1. ed. São Paulo: Fundação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2000. v. 1, p. 89-98.
- 15 CACCIA, M.; BO, G. A. Follicular waves emergence following treatment CIDR-B implanted beef cows with estradiol benzoate and progesterone. **Theriogenology**, v. 49, n. 3, p. 341, 1998.
- 16 STATISTICAL ANALYSIS SYSTEM. **SAS user's guide: statistics**. Cary: SAS Institute, 1999. p. 202-238.
- 17 KESLER, D. J.; FAVERO, R. J.; TROXEL, T. R. A comparison of hydron and silicone implants in the bovine norgestomet and estradiol valerate estrus synchronization procedure. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 21, n. 4, p. 475-485, 1995.
- 18 MACHADO, R.; KESLER, D. J. Efficacy of norethindrone acetate and norgestomet implants in suppressing estrus in female beef cattle. **Drug Development and Industrial Pharmacy**, v. 22, n. 12, p. 1211-1216, 1996.
- 19 WILTBANK, M. C.; GÜMEN, A.; SARTORI, R. Physiological classification in anovulatory condition in cattle. **Theriogenology**, v. 57, n. 1, p. 21-52, 2002.
- 20 BURKE, C. R.; CÁRDENAS, H.; MUSSARD, M. L.; DAY, M. L. Histological and steroidogenic changes in dominant ovarian follicles during oestradiol-induced atresia in heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 129, n. 5, p. 611-620, 2005.
- 21 RHODES, F. M.; 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. **Animal Reproduction Science**, v. 69, n. 3/4, p. 139-150, 2002.
- 22 VASCONCELOS, J. L. M.; PURSLEY, J. R.; WILTBANK, M. C. Effects of Syncro-mate B combined with GnRH on follicular dynamics and time of ovulation. **Journal of Dairy Science**, v. 77, n. 1, p. 174, 1994. (Abstract).
- 23 CACCIA, M.; BÓ, G. A. Follicle wave emergence following treatment of CIDR-B implanted beef cows with estradiol benzoate and progesterone. **Theriogenology**, v. 49, n. 1, p. 341, 1998.
- 24 BURKE, C. R.; MUSSARD, M. L.; GASSER, C. L.; GRUM, D. E.; DAY, M. L. Estradiol benzoate delays new follicular wave emergence in a dose-dependent manner after ablation of the dominant ovarian follicle in cattle. **Theriogenology**, v. 60, n. 4, p. 647-658, 2003.

- 25 MARTÍNEZ, M. F.; KASTELIC, J. P.; BÓ, G. A.; CACCIA, M.; MAPLETOFT R. J. Effects of oestradiol and some of its esters on gonadotrophin release and ovarian follicular dynamics in CIDR-treated beef cattle. **Animal Reproduction Science**, v. 86, n. 1/2, p. 37-52, 2005.
- 26 MURTA, J. E. J.; ANDRADE, V. J.; PEREIRA, J. C. C.; VALE FILHO, V. R. Taxas de prenhez em vacas Nelore com a utilização do protocolo Crestar® para sincronização do cio. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 25, n. 1, p. 30-35, 2001.
- 27 GEARY, T. W.; WHITTIER, J. C.; DOWNING, E. R.; LEFEVER, D. G.; SILCOX, R. W.; HOLLAND, M. D.; NETT, T. M.; NISWENDER, G. D. Pregnancy rates of postpartum beef cows that were synchronized using Syncro-Mate-B® or the Ovsynch protocol. **Journal of Animal Science**, v. 76, n. 5, p. 1523-1527, 1998.
- 28 MOREIRA, R. J. C.; PIRES, A. V.; MALUF, D. Z.; MADUREIRA, E. H.; BINELLI, M.; GONÇALVES, J. R.; LIMA, L. G. de; SUSIN, I. Uso do protocolo Crestar® em tratamentos utilizando benzoato de estradiol, PGF2 α , PMSG e GnRH para controle do ciclo estral e ovulação em vacas de corte. **Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science**, v. 44, n. 1, p. 56-62, 2007.
- 29 FERNANDES, P. **Inseminação artificial com horário predeterminado em vacas Nelore tratadas com acetato de buserelina, prostaglandina F2 α e benzoato de estradiol**. 1998. 86 p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 1998.
- 30 VILELA, E. R.; VASCONCELOS, J. L. M.; CERRI, R. L. A.; MENEGHETTI, M.; FERREIRA JR.; N. Efeito da remoção dos bezerras na taxa de prenhez a IA com tempo fixo e a monta natural nos primeiros trinta dias da estação de vacas Nelore. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 25, n. 3, p. 288-289, 2001.