

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

Doses de progesterona e seus efeitos no protocolo de IATF de vacas de corte taurinas com elevado escore de condição corporal

Arthur Marçal Almeida

Pelotas, 2023

Arthur Marçal Almeida

Doses de progesterona e seus efeitos no protocolo de IATF de vacas de corte taurinas com elevado escore de condição corporal

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Reprodução e Patologia Animal).

Orientador: Bernardo Garziera Gasperin
Coorientadores: Fernando Caetano de Oliveira
Rafael Gianella Mondadori

Pelotas, 2023

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação da Publicação

A445d Almeida, Arthur Marçal

Doses de progesterona e seus efeitos no protocolo de IATF de vacas de corte taurinas com elevado escore de condição corporal [recurso eletrônico] / Arthur Marçal Almeida ; Bernardo Garziera Gasperin, orientador ; Fernando Caetano de Oliveira, Rafael Gianella Mondadori, coorientadores. — Pelotas, 2023.

50 f. : il.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, 2023.

1. Progesterona. 2. DIV. 3. Prenhez. I. Gasperin, Bernardo Garziera, orient. II. Oliveira, Fernando Caetano de, coorient. III. Mondadori, Rafael Gianella, coorient. IV. Título.

CDD 636.20824

Elaborada por Ubirajara Buddin Cruz CRB: 10/901

Arthur Marçal Almeida

Doses de progesterona e seus efeitos no protocolo de IATF de vacas de corte taurinas com elevado escore de condição corporal

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da defesa: 31/07/2023

Banca examinadora:

Prof. Dr. Rafael Gianella Mondadori (Coorientador)
Doutor em Ciências Biológicas pela Universidade de Brasília

Dra. Fabiane Pereira de Moraes
Doutora em Ciências pela Universidade Federal de Pelotas

Prof. Dr. Andrei Antonioni Guedes Fidelis
Doutor em Ciências Animais pela Universidade de Brasília

Prof. Dr. André Gustavo Cabrera Dalto
Doutor em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Dedico esse trabalho aos meus pais Adriano e Alessandra, com todo meu amor e gratidão.

Agradecimentos

Agradeço a Deus, por conceder-me saúde e disposição necessária para chegar até este momento, direcionando-me até a conquista deste sonho e me tornando um pouco mais capaz.

Aos meus amados pais Adriano e Alessandra, que não medem esforços para minha felicidade, me apoiando nas minhas escolhas e oferecendo o suporte necessário para seguir em frente.

A minha família, que me ensina diariamente a ser uma pessoa honesta e com caráter sólido, oferecendo-me o melhor espelho de quem eu tento ser.

A minha companheira Vitória, pela compreensão de minha ausência em diversos momentos e, por caminhar ao meu lado durante este trecho de minha vida.

Ao meu Orientador Bernardo, por oportunizar o convívio com profissionais de admirável excelência na área da reprodução animal, assim como todo conhecimento passado durante este período.

Ao meu Coorientador Fernando, que inúmeras vezes me orientou durante a graduação e pós-graduação, me incentivando e inspirando a cada dia ser melhor, tornando-me mais preparado para o exercício desta nobre profissão de Médico Veterinário.

Ao grupo Fibra, pela boa convivência e receptividade dos colegas pós-graduandos, graduandos e, professores que compõem o grupo, sem exceção.

À CAPES, Fapergs e CNPq, pelo financiamento do estudo.

Muito obrigado!

“Foi o tempo que dedicastes à tua rosa que a fez tão importante”
Antoine de Saint-Exupéry

Resumo

ALMEIDA, Arthur Marçal. **Doses de progesterona e seus efeitos no protocolo de IATF de vacas de corte taurinas com elevado escore de condição corporal.** 2023. 50f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2023.

A inseminação artificial em tempo fixo (IATF) é uma das principais biotecnologias reprodutivas utilizadas em fazendas de cria. Nos protocolos de IATF, a progesterona (P4) exógena, na forma de dispositivos intravaginais (DIV), desempenha função importante na sincronização da ovulação. As concentrações séricas de P4 durante o protocolo de IATF dependem de vários fatores como a presença ou não de corpo lúteo (CL) funcional, da dose de P4 no DIV e do metabolismo hepático, que é influenciado pelo balanço energético. Em vacas taurinas com elevado escore de condição corporal (ECC), não há estudo avaliando o efeito da dose de P4. O objetivo foi avaliar diferentes doses de P4 no protocolo de IATF em vacas taurinas com elevado ECC e seus efeitos na concentração sérica de P4 e diâmetro folicular na remoção do DIV, bem como na taxa de concepção. No experimento 1, utilizou-se 35 vacas de corte de raças taurinas lactantes, com elevado ECC ($\geq 3,5$; escala de 1-5), submetidas ao mesmo protocolo de IATF, diferindo apenas quanto a dose de P4: DIV 0,5 ou 1g de P4. No D0, as vacas receberam 2 mg intramuscular (IM) de benzoato de estradiol (BE), concomitante a inserção dos DIV. No D8, removeu-se os implantes, aplicou-se 0,5 mg IM de cloprostenol sódico e 0,6 mg IM de cipionato de estradiol (CE). Investigou-se a concentração de P4 e diâmetro do folículo dominante (FD) na retirada do DIV. Os dados foram comparados por análise de variância no software JMP. O experimento 2 foi realizado com 309 vacas taurinas de raças de corte, lactantes, com elevado ECC ($\geq 3,5$; escala de 1-5) em quatro réplicas, utilizando o mesmo protocolo do experimento 1, porém com adição de 300 UI IM de eCG no D8. A IATF foi realizada 48 h após a remoção dos implantes, e o diagnóstico de gestação, 35 dias após. O efeito dos tratamentos sobre a taxa de concepção foi avaliado por regressão logística utilizando o software JMP. Em todas as análises $P \leq 0,05$ foi considerado significativo. No experimento 1, não foi observada diferença significativa ($P=0,36$) na concentração de P4 sérica na retirada do DIV entre os grupos 0,5 g ($4,2 \pm 0,8$ ng/mL) e 1 g ($5,4 \pm 1,1$ ng/mL), porém as vacas do grupo 0,5 g apresentaram maior diâmetro folicular ($P=0,03$) em comparação com vacas do grupo 1 g, sendo observado $9,5 \pm 0,5$ e $7,9 \pm 0,5$ mm, respectivamente. No experimento 2, não houve efeito da réplica ($P=0,12$), nem da interação tratamento* réplica ($P=0,74$). A taxa de concepção geral foi superior para o grupo 1 g (59,2%) comparada ao grupo 0,5 g (46,7%; $P=0,04$). Conclui-se com o presente estudo que DIVs com menor dose de progesterona resultam em folículos dominantes com maior diâmetro na retirada do DIV, porém a taxa de concepção de vacas taurinas com ECC $\geq 3,5$ é maior com a utilização de DIV com maior dose de P4.

Palavras-chave: progesterona; DIV; prenhez

Abstract

ALMEIDA, Arthur Marçal. **Progesterone doses and their effects on FTAI protocol in taurine beef cows with high body condition score.** 2023. 50f. Dissertation (Master degree in Sciences) – Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2023.

Fixed-time artificial insemination (FTAI) is one of the main reproductive biotechnologies used in breeding farms. In the hormonal protocols available for FTAI, the use of exogenous progesterone (P4) in intravaginal devices (IVD), plays an important role in the synchronization of ovulation. Serum P4 concentrations during the FTAI protocol depend on several factors such as the presence or absence of a functional corpus luteum (CL), the dose of P4 in the IVD and the liver metabolism, which is influenced by the energy balance. In taurine cows with high body condition score (BCS), there is no study evaluating the effect of P4 dose in FTAI protocols. The objective was to evaluate different doses of P4 in the FTAI protocol in taurine cows with high BCS and their effects on serum P4 concentration and follicular diameter at IVD removal, as well as on conception rate. In experiment 1, 35 suckled beef cows, from taurine breeds with high BCS (≥ 3.5 , 1-5 scale) were allocated to two groups: IVD 0.5 g or IVD 1 g of P4. On D0 of the protocol, the cows received 2 mg IM of estradiol benzoate (EB), concomitantly with the insertion of the IVDs. On D8, the IVDs were removed, cloprostenol sodium 0.5 mg IM and estradiol cypionate (EC) 0.6 mg IM were administered. The concentration of P4 and the diameter of the dominant follicle (DF) were investigated. Data were compared by analysis of variance in JMP software. Experiment 2 was performed in four replicates with 309 suckled beef cows, from taurine breeds and with high BCS (≥ 3.5 ; 1-5 scale) using the same hormonal protocol described in experiment 1, with the addition of 300 IU eCG IM on D8. FTAI was performed 48 h after IVD removal, and pregnancy diagnosis was performed 35 days later. The effect of treatments on conception rate was evaluated by logistic regression using JMP software. In all analyzes $P \leq 0.05$ was considered significant. In experiment 1, no significant difference ($P=0.36$) was observed in serum P4 concentration between the 0.5 g (4.2 ± 0.8 ng/mL) and 1 g (5.4 ± 1.1 ng/mL) groups, but cows in the 0.5 g group had a greater follicular diameter ($P=0.03$) compared to cows from 1 g: 9.5 ± 0.5 and 7.9 ± 0.5 mm, respectively. In experiment 2, there was no effect of replicate ($P=0.12$), nor of the treatment*replicate interaction ($P=0.74$). The overall conception rate was higher for the 1 g group (59.2%) compared to the 0.5 g group (46.7%) ($P=0.04$). It is concluded from the present study that IVDs with a lower dose of progesterone result in dominant follicles with a larger diameter when removing the IVD; however, the conception rate of taurine cows with $BCS \geq 3.5$ is higher with the use of IVD with a higher dose of P4.

Keywords: progesterone; IVD; pregnancy

Lista de Figuras

- Figura 1 Relationship between serum progesterone (P4) concentration and dominant follicle (DF) diameter at the time of removal of the intravaginal device (IVD) in cows receiving IVD containing 0.5 g or 1 g of P4. The effect on follicular diameter was analyzed by a covariance model using the group and P4 concentration at the removal of the IVD as a fixed effect. The group*P4 interaction was not significant and was removed from the model.....41
- Figura 2 Conception rate (P/AI %) in the four replicates (R1-4) and total conception rate according to treatments: intravaginal device containing 0.5 g or 1 g of progesterone (P4).....42

Lista de tabelas

Tabela 1	Serum progesterone (P4) concentration and dominant follicle (DF) diameter at the removal of the intravaginal device (IVD) in Bos taurus beef cows with a high body condition score (≥ 3.5 , scale 1-5) undergoing a hormonal protocol with an IVD of 0.5 or 1 g of progesterone.....	40
----------	--	----

Lista de Abreviaturas e Siglas

CIDR	<i>Cotrolled internal drug release</i>
CL	Corpo lúteo
CYP11A1	<i>Cholesterol side-chain cleavage enzyme</i>
DIV	Dispositivo intravaginal de progesterona
ECC	Escore de condição corporal
eCG	Gonadotrofina coriônica equina
FD	Folículo dominante
FSH	Hormônio folículo estimulante
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofinas
HSD3B	<i>3B-hydroxysteroid dehydrogenase</i>
IA	Inseminação artificial
IATF	Inseminação artificial em tempo fixo
IM	Intramuscular
LH	Hormônio luteinizante
MAP	Acetato de medroxiprogesterona
MHz	Megahertz
P4	Progesterona
PGF2 α	Prostaglandina F2 α
PRID	<i>Progesterone releasing intravaginal device</i>
R	Réplica
StAR	<i>Streoidogenic acute regulatory protein</i>
UI	Unidade internacional

Lista de Símbolos

\geq	Maior ou igual
$<$	Menor
$=$	Igual
ng	Nanograma
mL	Mililitro
mg	Miligrama
®	Marca registrada
mm	Milímetro
UI	Unidade internacional

Sumário

1 Introdução.....	16
2 Revisão de literatura.....	19
2.1 Fisiologia do ciclo estral.....	19
2.2 Função da progesterona em bovinos.....	20
2.3 Utilização de dispositivos intravaginais de progesterona em bovinos de corte.....	22
3 Objetivos.....	25
3.1 Objetivo geral.....	25
3.2 Objetivos específicos.....	25
4. Hipótese.....	25
5. Artigo.....	26
6. Considerações finais.....	43
10. Referências bibliográficas.....	44
11. Anexos.....	50

1 Introdução

A bovinocultura é um dos grandes pilares econômicos do Brasil. Em 2021, o rebanho nacional foi estimado em 224,6 milhões de cabeças, registrando crescimento de 3,1% comparado ao ano anterior (IBGE, 2022). Com isso, o setor pecuário tem grande representatividade econômica no produto interno bruto (PIB), movimentando bilhões de reais por ano. Segundo a ABRAFIGO (2023), o Brasil obteve uma receita de US\$ 13,091 bilhões em 2022, e exportou 2,34 milhões de toneladas de carne bovina, representando um crescimento de 42% na receita e 26% no volume, sendo os maiores crescimentos da série histórica deste produto. Embora tenha o maior rebanho comercial do mundo, o Brasil é o segundo maior produtor de carne bovina, com 13,66%, atrás dos Estados Unidos com 17,87% da produção mundial (ABIEC, 2022). Desta forma, é importante explorar as tecnologias disponíveis para incrementar a eficiência reprodutiva e produtiva, promovendo melhores resultados dentro da fazenda.

Entre as biotecnologias responsáveis pelo incremento na produção de carne, a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) é uma das principais ferramentas reprodutivas utilizadas mundialmente. Em 2021, no Brasil, foram comercializados mais de 26 milhões de protocolos de IATF, representando 24,6% de crescimento comparado ao ano anterior e, ainda, um crescimento anual de 34,1% quando avaliada a série histórica de 19 anos (BARUSELLI, 2022). Essa biotecnologia destaca-se pelas inúmeras vantagens, como planejamento de época de parição e desmame, controle de doenças sexualmente transmissíveis, redução da idade ao abate, seleção para precocidade e padronização de carcaças. Além disso, é possível inseminar 100% das fêmeas aptas a reprodução dentro da estação de serviço, através da sincronização do ciclo estral e ovulação (BARUSELLI *et al.*, 2004).

Para implementação de um programa de sincronização do ciclo estral eficiente, é necessário promover o surgimento de uma onda de crescimento folicular, controlando a fase progesterônica e induzindo a ovulação de forma sincronizada. Existem diversos dispositivos de liberação de progesterona (P4) que são utilizados para controle da sincronização da ovulação e que estão disponíveis para comercialização, com formas e doses diferentes. A escolha do dispositivo a ser utilizado no protocolo de IATF poderá influenciar os resultados obtidos neste, podendo aumentar a taxa de concepção das vacas submetidas ou, impactar negativamente, se mal escolhido, sendo que a sincronização da ovulação está intimamente relacionada a disponibilidade e liberação de progesterona nos animais.

O estado nutricional e oferta de alimento que as vacas têm durante os protocolos de IATF, também pode afetar a eficiência reprodutiva (SARTORI & GUARDIERO, 2010). A nutrição tem um papel importante na concentração e metabolização de P4 (ALVES *et al.*, 2009). Concentrações séricas baixas de esteróides podem reduzir a eficiência reprodutiva das vacas (SARTORI *et.al*, 2004). Estudos em vacas leiteiras mostram que o aumento do fluxo sanguíneo hepático e aumento na taxa de catabolismo da P4 após alimentação resultam na diminuição das concentrações séricas de P4 (WILTBANK *et al.*, 2000; SANGSRITAVONG *et al.*, 2002; VASCONCELOS *et al.*, 2003). É bem estabelecido que a progesterona diminui a frequência de pulsos de LH, e que baixas concentrações desta, aumentam a frequência de pulsos de LH (FAIR & LONERGAN, 2012). Para MIHM *et al.*, (1999), as concentrações baixas de progesterona durante o crescimento folicular diminuem a fertilidade em decorrência da maturação prematura do ovócito. Dessa forma, sugere-se que baixas concentrações de progesterona influenciam negativamente o crescimento do folículo e a qualidade do ovócito.

O escore de condição corporal (ECC), é uma ferramenta que permite avaliar de forma subjetiva o estado nutricional do animal, sendo uma maneira eficaz de estimar as reservas energéticas metabolizáveis (JAUME & MORAES, 2002). Sabe-se que a condição corporal exerce influência sobre o desempenho reprodutivo de vacas (MOORE & ROCHA, 1983), dessa forma, a avaliação do ECC, permite analisar de forma prática os manejos que serão adotados em determinado grupo de animais, fornecendo estratégias aos técnicos e produtores para melhoria da eficiência nos programas reprodutivos dentro das fazendas (SANTOS *et.al*, 2009).

Em um estudo realizado por Ferreira *et al.*, (2013), avaliando a taxa de prenhez de vacas Nelore submetidas a IATF e repasse com touros, foi reportado índices significativamente inferiores para vacas com $ECC \geq 2,0 \leq 2,5$ comparado as vacas com $ECC \geq 3 \leq 4$, obtendo taxas de prenhez de 65,9% e 86,5%, respectivamente. Meneghetti & Vasconcelos (2008), avaliando o efeito da condição corporal e resposta na IATF de vacas da raça Nelore e mestiças Nelore x Red Angus, observaram que animais com menor ECC apresentaram menor sincronização, menor diâmetro de folículo no momento da inseminação e menor taxa de concepção. Os mesmos autores demonstraram aumento de 6% na taxa de concepção para cada aumento de 0,25 pontos no ECC. Pfeifer *et al.* (2007), trabalhando com novilhas, vacas solteiras e vacas com cria ao pé, *Bos indicus* x *Bos taurus*, predominantemente da raça Angus, relataram menores taxas de prenhez para as fêmeas com $ECC < 3$ comparadas as fêmeas com $ECC \geq 3$, dados que, para os autores, demonstram uma performance indesejável no que se refere a taxa de prenhez e, momento da concepção para vacas com ECC inferior a 3.

Em sistemas de produção extensivos, o baixo ECC pós-parto devido ao balanço energético negativo, é a principal causa da baixa taxa de repetição de cria. Entretanto, na região Sul do Brasil, especialmente no Estado do Rio Grande do Sul, além de um rebanho de corte predominantemente taurino, há ampla adoção dos sistemas de integração lavoura-pecuária, o que possibilita grande oferta de pastagens durante a parição e no pós-parto, o que favorece a manutenção e até o ganho de condição corporal no pós-parto. Em vacas taurinas de corte bem nutridas e com elevado ECC, até o momento, não há nenhum estudo avaliando dispositivos de P4 com diferentes doses. Portanto, formulou-se a hipótese de que dispositivos intravaginais (DIVs) com baixas doses de P4 (0,5 g) não proporcionam o adequado controle do crescimento folicular em vacas taurinas com elevado ECC, prejudicando a taxa de concepção após IATF. Desta forma, é importante conhecer como funciona a fisiologia do ciclo estral e, a função dos hormônios utilizados na IATF, a fim de aprimorar os protocolos e conseqüentemente os resultados destes.

2 Revisão de literatura

2.1 Fisiologia do ciclo estral

O ciclo estral nos bovinos é dividido em quatro fases: proestro, estro, metaestro e diestro. A duração de um ciclo é, em média, 21 dias, podendo variar de 17 a 24 dias, caracterizado por fase folicular e fase luteal (COLAZO & MAPLETOFT, 2014). A fase folicular compreende o proestro e estro, sob efeito do estrógeno e, a fase luteal, representada pelo metaestro e diestro, sob efeito da progesterona. Na fase folicular, o proestro caracteriza-se pela redução dos níveis de progesterona e aumento dos níveis de estradiol (E2), durante 2 a 3 dias (REIS, 2004). Com E2 em níveis elevados e concentrações basais de P4, inicia-se o estro, caracterizado pela receptividade sexual, com duração de 10 a 18 horas podendo ter variações dependendo de alguns fatores, especialmente da raça (BARUSSELI, 2007). Já na fase luteal, que é atingida após o término da manifestação do estro, inicia-se o metaestro, momento em que ocorre a ovulação e formação do corpo lúteo (CL), com duração de 2 a 4 dias. O diestro, fase subsequente, é o período de maior secreção de progesterona, com duração de aproximadamente 15 dias (REIS, 2004).

Durante o ciclo estral, o desenvolvimento folicular ocorre em padrões de ondas, onde cada uma possui as fases de recrutamento, seleção, e dominância folicular (DISKIN *et.al*, 2002), sendo a ovulação dependente da frequência de pulsos de LH endógeno. O início de cada onda é caracterizado pelo recrutamento e crescimento inicial de folículos sob influência do FSH, denominando a chamada emergência folicular (GINTHER *et al.*, 1996). Após esta fase inicial, inicia-se a seleção dos folículos recrutados, caracterizada pela dominância folicular e atresia dos restantes, evento este conhecido como divergência folicular (SOARES & JUNQUEIRA, 2019). Neste evento, o folículo dominante secreta maiores quantidades de inibina e estrógeno, causando um *feedback* negativo sobre a secreção de FSH, levando a atresia de folículos FSH dependentes (MIHM *et al.*, 2002).

Com o estabelecimento da dominância, há o surgimento de receptores funcionais de LH nas células da granulosa, ligados a proteína G, sendo que o crescimento folicular final e ovulação do folículo dominante será dependente de LH. O LH estimula a secreção de estradiol (BURATINI JÚNIOR, 2007), que será capaz de provocar um pico de estrógeno, causando um *feedback* positivo no eixo hipotalâmico-hipofisário, aumentando a frequência de pulsos de GnRH, e conseqüentemente LH, resultando no pico pré-ovulatório deste e, posterior ovulação. Durante o processo de ovulação, ocorre luteinização das células da teca e granulosa, que dará origem a um corpo lúteo funcional, secretando progesterona durante o ciclo, sendo esta responsável por preparar o ambiente uterino e realizar a manutenção da gestação caso ocorra a fecundação (FORTUNE *et. al*, 2004).

Durante a gestação, o reconhecimento materno ocorre através da secreção do interferon-tau (IFN-t), que inibe receptores de estrógeno e ocitocina no endométrio uterino, prevenindo a liberação de prostaglandina F2 α (PGF2 α) (TREVISOL *et.al*, 2003). Entretanto, caso não ocorra a gestação, ocorrerá regressão funcional e morfológica do corpo lúteo, por ação da PGF2 α , evento este conhecido como luteólise. Com isso, há uma queda na concentração de progesterona, culminando no aumento da concentração de estradiol que irá desencadear o processo do pico pré-ovulatório de LH e ovulação. O momento da ovulação é conhecido como o início de um novo ciclo estral, sendo que uma elevação de FSH ocorre nos primeiros dias após a ovulação, estimulando a emergência da primeira onda folicular do novo ciclo (GINTHER *et al.*, 1996).

2.2 Função da progesterona em bovinos

A progesterona é um hormônio da classe dos esteróides, lipossolúvel, secretada pelo corpo lúteo, glândulas adrenais e placenta. Sua produção, inicia-se pela conversão de colesterol em pregnenolona, através da enzima de clivagem da cadeia lateral do colesterol (*Cholesterol side-chain cleavage enzyme* - CYP11A1). Ainda, para internalização do colesterol na mitocôndria, há participação da proteína reguladora aguda esteroidogênica (*Stteroidogenic acute regulatory protein* – StAR). Posteriormente, sob atuação da enzima 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase (3 β -*hydroxysteroid dehydrogenase* - HSD3 β), há conversão da pregnenolona em progesterona (NASCIMENTO *et al.*, 2013). A metabolização ocorre pelo sistema

hepático, sendo que estudos relatam que a nutrição tem um papel importante na concentração e metabolização de P4 (ALVES *et al.*, 2009).

Dentre suas funções, a P4 tem interferência direta na dinâmica folicular, preparação do ambiente uterino e estabelecimento da gestação (BINELLI *et al.*, 2001). Atua no ciclo estral através do controle do eixo hipotalâmico-hipofisário, modulando a secreção e liberação de gonadotrofinas e, conseqüentemente, o crescimento folicular, ovulação e luteinização (NETT *et al.*, 2002; PELUSO, 2006). A frequência da secreção pulsátil de GnRH sofre influência direta das concentrações de P4 durante o ciclo estral, e assim, regula a frequência de pulsos de LH, que por sua vez, determina se um folículo ovula ou não (KINDER *et al.*, 1996). Na presença da P4, há um *feedback* negativo no hipotálamo reduzindo a liberação de LH; já em baixas concentrações, o inverso acontece, ocorrendo a maturação folicular final e ovulação (FAIR & LONERGAN, 2012).

Outra importante função da P4 é preparar o endométrio uterino para recebimento e desenvolvimento do concepto (BINELLI *et al.*, 2001). O endométrio secreta um complexo de substâncias histotróficas para o lúmen uterino, indispensáveis para sobrevivência e alongamento do concepto, assim como produção dos sinais de reconhecimento materno, implantação e placentação (BAZER, 1975; SPENCER *et al.*, 2017). Nos processos fisiológicos durante a implantação do concepto, a progesterona atua no epitélio endometrial para estabelecer a receptividade do útero ao concepto e estimular o seu alongamento. A P4 induz expressão de genes no epitélio endometrial, que serão posteriormente estimulados pelo concepto para o reconhecimento materno, como o IFN-t. (SPENCER *et al.*, 2016). Altas concentrações de P4 circulante pós-concepção foram associadas a maior alongamento do concepto, aumento na produção de IFN-t e taxas de prenhez superiores (MCNEILI *et al.*, 2006; INSKEEP, 2004). O reconhecimento materno ocorre quando o concepto sinaliza sua presença através do IFN-t, com maior produção entre os dias 14 a 16 do ciclo (SPENCER *et al.*, 2004). A sinalização através do IFN-t, inibe a transcrição de receptores de E2 e ocitocina no endométrio uterino, impedindo a produção de pulsos de PGF2 α , permitindo que o CL presente continue funcional e produzindo progesterona, desempenhando a função de manutenção da gestação (SPENCER *et al.*, 2007). Baixa concentração de progesterona após a ovulação, durante o metaestro e o

diestro, prejudica o desenvolvimento embrionário e o reconhecimento materno da gestação por meio do INF-t (MANN & LAMMING, 1999).

2.3 Utilização de dispositivos intravaginais de progesterona em bovinos de corte

Comercialmente, existem dispositivos intravaginais contendo progesterona para utilização em protocolos de IATF, objetivando a sincronização do crescimento folicular e ovulação. Os protocolos utilizados que consistem na inserção de dispositivo intravaginal de P4 concomitante com a aplicação de estrógeno, promovem atresia do folículo dominante, presente no início do protocolo, e emergência de nova onda de crescimento folicular (BÓ *et al.*, 1995; MARTÍNEZ *et al.*, 2000). Após a retirada do dispositivo intravaginal e da aplicação de agente luteolítico para remoção de P4 endógena, é promovido *feedback* positivo para liberação de GnRH e LH, possibilitando a maturação final do folículo dominante e ovulação (BÓ *et al.*, 1995). Diante disso, é importante ressaltar que a dose de progesterona nos dispositivos intravaginais pode determinar o sucesso dos programas de IATF, devendo ser utilizada conforme o grupo de animais a ser trabalhado.

Diversos estudos buscam avaliar a utilização da progesterona e seus efeitos nos programas reprodutivos. Um estudo realizado por Brunoro *et al.* (2017), utilizando 21.199 vacas Nelore no estado do Pará, avaliou a taxa de prenhez de vacas primíparas ou multíparas submetidas a IATF com implantes intravaginais de 1 g de 1º, 2º ou 3º uso, em protocolo de três manejos com oito dias de exposição a P4. Quando avaliado por categoria, primíparas e multíparas tiveram resultados similares com implantes de 1º e 2º uso. Os dispositivos de 3º uso promoveram resultados inferiores em ambas categorias, sendo que as multíparas obtiveram melhores taxas com a utilização deste. A taxa de prenhez diminuiu aproximadamente 13% do primeiro para o terceiro uso, com 40,51% para as vacas que receberam os de 1º uso, e para os de 2º e 3º uso, 38,10% e 27,30% de prenhez, respectivamente. Para os autores, os resultados inferiores da reutilização pela 3ª vez dos dispositivos, pode ser decorrente da incapacidade destes em manterem concentrações plasmáticas de progesterona acima de 1ng/ml durante o protocolo, não sendo suficiente para impedir a liberação de LH e, conseqüentemente, prejudicando a sincronização do

desenvolvimento folicular. Savio *et al.* (1993) reportam que, para inibição eficaz de pulsos de LH, é necessário concentrações de P4 acima de 1ng/ml, tornando-se um dos fatores principais para o sucesso dos protocolos reprodutivos.

Em contrapartida ao relatado por Brunoro *et al.* (2017), Medalha *et al.* (2015), em um experimento com 1179 vacas zebuínas, reportaram taxas de prenhez de 44,83%, 51,08% e 51,09% para grupos tratados com implantes de 1º, 2º ou 3º uso respectivamente, sendo que o grupo 1º uso apresentou resultados significativamente inferiores. Ainda, os autores inferem que os implantes de segundo uso aumentam em até cinco vezes a chance de prenhez em relação ao de primeiro uso e, em até duas vezes quando comparado de terceiro e primeiro uso. Já em um estudo realizado por Gottschall *et al.* (2012), com 222 vacas da raça Montana, avaliando a taxa de prenhez em animais que receberam implantes de até terceiro uso e efeitos do ECC sobre a prenhez, não foi observada diferença estatística entre 1º, 2º e 3º uso, porém houve incremento na prenhez em vacas com melhor escore, sendo este um fator importante que pode influenciar as taxas de prenhez. Colazo *et al.* (2004) utilizando fêmeas taurinas da raça Angus ou cruzadas, relataram taxa de prenhez superior (62,4%) em vacas tratadas com implante de 1,9 g de P4 previamente utilizado uma vez em comparação com vacas que receberam implantes previamente utilizado duas vezes (48,4%). Os autores sugerem que baixas concentrações de P4 foram responsáveis pela menor taxa de prenhez, conforme sugerindo por Brunoro *et al.* (2017).

Em outro estudo realizado por Muth-Spurlock *et al.* (2015), com fêmeas da raça Angus, foram relatadas concentrações séricas de progesterona na retirada do implante de 3,37 ng/ml e 1,40 ng/ml para os grupos que receberam implante intravaginal de 2º ou 3º uso, respectivamente, sendo observada taxa de prenhez semelhante entre os grupos. Pfeifer *et al.* (2009), utilizando vacas Hereford e Hereford x Charolês, divididas em dois grupos com alta progesterona (P4 acima de 1ng/ml em D0) ou baixa progesterona (P4 abaixo de 1ng/ml em D0) no protocolo de IATF, relataram que o grupo submetido a menor concentração de P4 no início do protocolo apresentou maior concentração de estro antecipado e ovulação mais precoce.

Em um experimento realizado por Martinez *et al.* (2012), utilizando novilhas cruzadas Angus divididas em dois grupos, foi relatado que novilhas que receberam um dispositivo intravaginal durante um protocolo Ovsynch (CIDR-Ovsynch), tiveram maior tamanho de folículo dominante antes da ovulação, e redução da variabilidade no intervalo entre a PGF e a ovulação. Os mesmos autores, em um segundo momento, utilizando 382 novilhas Hereford, avaliaram a utilização de um CIDR (1,38 g de P4) novo, DIB (1 g de P4) de 2º uso ou, MAP (350 mg de medroxiprogesterona) em protocolo de sincronização. Nos animais que receberam o DIB, foi possível observar maior manifestação de estro antes da última aplicação de GnRH, e maior prenhez na IA. Porém, quando observada a prenhez na IATF, os melhores resultados foram obtidos nos grupos CIDR e MAP. Os autores sugerem antecipar o momento do GnRH e a inseminação em protocolos de IATF com DIB de 2º uso, ou ainda, utilizar dispositivos novos com doses conhecidas.

Em um estudo realizado por Zwiefelhofer *et al.* (2021), com 470 novilhas cruzadas Angus e Simental, avaliando dois diferentes dispositivos intravaginais, PRID-Delta (1,55 g de P4) e CIDR (1,38 g de P4), foi observada maior proporção de novilhas em estro no grupo PRID-Delta comparado ao CIDR, não havendo diferença nas taxas de prenhez na IATF. Em outro momento os mesmos autores utilizando 153 novilhas cruzadas Angus x Hereford e 208 vacas lactantes submetidas a um protocolo Co-synch com 5 dias de exposição a P4, não observaram efeito dos diferentes dispositivos na dinâmica folicular nas vacas e novilhas avaliadas. Quando compilados os dois experimentos, os autores observaram uma tendência em maior prenhez no grupo PRID em relação ao CIDR ($P < 0,08$). Os autores sugerem que o PRID parece melhorar a fertilidade, devido a exposição a mais altas concentrações de P4 durante o crescimento do folículo dominante. Diante do exposto, é possível afirmar que a dose de progesterona no protocolo de IATF pode influenciar o resultado, em determinadas situações. Porém, a maioria dos estudos avaliando a utilização de P4 são em zebuínos ou novilhas, não havendo informações sobre vacas taurinas com elevado ECC. Sendo assim, é importante compreender como a utilização de DIVs com diferentes doses de P4 pode influenciar o resultado dos protocolos de IATF em vacas taurinas com elevado ECC, objetivando promover melhores resultados nos programas reprodutivos.

3 Objetivos

3.1 Objetivo geral

Avaliar diferentes doses de progesterona em implantes intravaginais na fertilidade de vacas de corte taurinas lactantes com ECC $\geq 3,5$ (escala 1-5) submetidas a IATF.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Avaliar o efeito da dose de progesterona intravaginal sobre o diâmetro do folículo dominante e concentração de P4 na retirada do implante;
- 2) Avaliar a taxa de concepção de vacas taurinas com ECC $\geq 3,5$ (escala 1-5) submetidas a protocolo de IATF com diferentes doses de P4 intravaginal.

4 Hipótese

A utilização de DIVs com baixa dose de progesterona (0,5 g) em vacas de corte taurinas lactantes com elevado ECC promove menor taxa de concepção comparada ao uso de dispositivos com maior dose (1 g).

5 Artigo

Progesterone dose in intravaginal devices modulates follicular growth and fertility in *Bos taurus* suckling beef cows with high body condition score

Arthur M. Almeida, Fabiane P. Moraes, Fernando C. Oliveira, Caroline Farias, Sérgio F. Vargas Junior, Rogério Ferreira, Monique T. Rovani, Paulo Bayard D. Gonçalves, Rafael G. Mondadori, Bernardo G. Gasperin

Submetido à revista Livestock Science

**Progesterone dose in intravaginal devices modulates follicular growth and fertility
in *Bos taurus* suckling beef cows with high body condition score**

Arthur M. Almeida^a, Fabiane P. Moraes^a, Fernando C. Oliveira^b, Caroline Farias^a,
Sergio F. Vargas Júnior^a, Rogério Ferreira^c, Monique T. Rovani^b, Paulo Bayard D.
Gonçalves^d, Rafael G. Mondadori^a, Bernardo G. Gasperin^{a*}

^aUniversidade Federal de Pelotas, FiBRA, Faculdade de Veterinária, Campus Capão do Leão S/N, Capão do Leão, RS, Brasil

^bUniversidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Avenida Bento Gonçalves, 9090, Porto Alegre, RS, Brasil

^cDepartamento de Zootecnia, Universidade do Estado de Santa Catarina – UDESC, Chapecó, SC, Brasil

^dUniversidade Federal de Santa Maria – UFSM, Santa Maria, RS, Brasil

*Corresponding author address: Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Veterinária, s/n - Caixa Postal 354 - Campus Universitário, CEP: 96160-000, Capão do Leão, RS, Brasil, bernardo.gasperin@ufpel.edu.br

Abstract

Serum concentrations of progesterone (P4) during timed artificial insemination (TAI) protocol depend on the presence of a functional corpus luteum (CL), the P4 dose in the intravaginal device (IVD), and hepatic metabolism, which is influenced by energy balance. The objective of the study was to evaluate different doses of P4 in the TAI protocol in suckling beef cows with high body condition score (BCS) and the effects on P4 concentration, follicular diameter, and conception rate. In Experiment 1, 35 suckling *Bos taurus* beef cows with high BCS (≥ 3.5 ; scale of 1-5) were subjected to the same TAI protocol differing only regarding the P4 dose in the IVD: 0.5 or 1 g; [Day 0: 2 mg estradiol benzoate (EB; IM) and insertion of IVDs; Day 8: IVDs removal, 0.5 mg IM sodium cloprostenol and 1 mg IM estradiol cypionate (EC)]. Blood samples were collected, and the diameter of the dominant follicle (DF) was evaluated at IVD removal. To reduce the influence of endogenous P4, cows with a P4 concentration below 4 ng/mL were considered for the analysis of serum P4 levels. In Experiment 2, 309 suckling *Bos taurus* beef cows with a high BCS (≥ 3.5 ; scale of 1-5) in four replicates

were treated with the same protocol described in Experiment 1, but with the addition of equine chorionic gonadotropin (eCG) on Day 8 and TAI on Day 10 (48 h after IVD removal). In Experiment 1, P4 concentration in 0.5 g group (1.7 ± 0.2 ng/mL) tended ($P=0.07$) to be lower than in 1 g (2.3 ± 0.3 ng/mL). However, cows in the 0.5 g had greater follicular diameter ($P=0.03$) compared to 1 g (9.5 ± 0.5 and 7.9 ± 0.5 mm, respectively). In Experiment 2, there was no effect of replicate ($P=0.12$), nor treatment*replicate interaction ($P=0.74$). The overall conception rate was higher for the 1 g group (59.2%) compared to the 0.5 g group (46.7%; $P=0.04$). In conclusion, higher P4 concentration at IVDs removal are associated with decreased dominant follicle diameter. However, conception rate in suckling beef cows with $BCS \geq 3.5$ is higher with the use of IVDs containing 1 g of P4 compared to 0.5 g.

Keywords: conception; pregnancy; fertility.

1. Introduction

Timed artificial insemination (TAI) is widely used in cattle globally. In 2021, in Brazil, there was a 24.6% increase in TAI procedures compared to the previous year. Furthermore, an annual growth of 34.1% was observed when evaluating the historical series of 19 years (Baruselli, 2022). TAI has several advantages, such as allowing calving and weaning seasons planning, the control of sexually transmitted diseases, and the use of semen from genetically superior bulls in millions of cows (Baruselli et al., 2004).

An efficient TAI hormonal protocol relies on the induction of a new follicular wave emergence and the induction of ovulation of a healthy follicle. In most TAI protocols, follicular growth is controlled by the availability and release of P4. Savio et al. (1993) reported that P4 concentrations above 1ng/ml inhibit LH pulses effectively and are essential for the success of reproductive protocols, as they prevent premature ovulations and luteinization.

Low serum concentrations of steroids can reduce the reproductive efficiency (Sartori et al., 2004). Studies in dairy cows showed that diet ingestion increased hepatic blood flow and progesterone catabolism, which reduced serum P4 concentrations (Sangsritavong et al., 2002; Vasconcelos et al., 2003; Wiltbank et al., 2000). The P4 dose in IVDs is also a determining factor for the success of TAI programs. Colazo et al.

(2004) using Angus or crossbred *Bos taurus* females, reported a higher pregnancy rate (62.4%) in cows treated with a 1.9 g P4 IVD previously used once, compared to cows that received IVDs previously used twice (48.4%). Pfeifer et al. (2009), using Hereford and Hereford x Charolais cows, reported that lower concentration of P4 at the beginning of the protocol was associated with earlier estrus demonstration and ovulation. In cows without corpus luteum (CL), low P4 concentrations from IVDs induced persistent dominant follicles, which reduced cow's fertility (Smith and Stevenson, 1995).

In extensive production systems, low postpartum BCS due to negative energy balance is the main cause of low pregnancy rates after TAI. However, in the Southern region of Brazil, especially in the state of Rio Grande do Sul, crop-livestock integration allows the abundance of high-quality forages during calving and postpartum. This facilitates the maintenance and even gain of BCS in *Bos taurus* suckling beef cows, which is potentially associated to increased metabolism and, consequently, fluctuations in steroids concentration, as observed in dairy cows. Therefore, the hypothesis formulated was that IVDs with low doses of P4 (0.5 g) do not provide an adequate control of follicular growth in *Bos taurus* cows with high BCS, negatively affecting conception rate after TAI. Hence, the objective of the present study was to evaluate different doses of P4 in the TAI protocol in *Bos taurus* cows with high BCS and assess the effects on serum P4 concentration, follicular diameter at IVD removal, and conception rate.

2. Methodology

All procedures were approved by the Animal Experimentation Ethics Committee of the Federal University of Pelotas (Process 31587-2020). The study was conducted in Rio Grande do Sul, Brazil, evaluating a total of 344 adult *Bos taurus* suckling cows, predominantly Angus. The cows were 40 to 60 days postpartum and had high BCS of at least 3.5 on a scale of 1-5, where 1 indicates very thin and 5 indicates very fat. The cows were maintained on ryegrass pasture (*Lolium multiflorum*).

2.1 Experiment 1: Progesterone concentration and dominant follicle diameter

Thirty-five suckling Angus cows were randomly assigned to two treatments: 0.5 g [n=20; BCS 4 (3.5-4); live weight (LW) 468.4±15.9 kg] or 1 g [n=15; BCS of 3.5 (3.5-

4.5; LW 486.5 ± 28.4 kg]. The TAI protocol consisted of: 2 mg estradiol benzoate IM (Agener União, Brazil) concomitantly with the insertion of an IVD containing 0.5g (Agener União, Brazil) or 1 g of P4 (Agener União, Brazil). On Day 8, IVDs were removed, followed by the administration of 0.5 mg of sodium cloprostenol (Agener União, Brazil) and 1 mg of estradiol cypionate (EC, Agener União, Brazil). Blood samples were collected at the time of IVD removal through coccygeal vein puncture. Serum P4 was evaluated by chemiluminescence, using the Elecsys Progesteron III Cobas Assay (Roche Diagnostics, Mannheim, Germany; REF 07092539) with intra-assay coefficients of variation of 3.5% and a sensitivity of 0.21 ng/ml. Additionally, the diameter of the dominant follicle was evaluated by ultrasonography (Mindray DP-2200) with a 7.5 MHz transrectal linear transducer.

2.2 Experiment 2: Conception rate after TAI protocol with different P4 doses

The experiment was conducted in four replicates (R1-4) on four different farms, where 309 suckling *Bos taurus* cows (40 to 60 days postpartum), with a BCS of 4 (3.5-4.5), were subjected to a TAI protocol with 0.5 or 1 g P4. The number of cows per group in each replicate was: 0.5 g: n=39 and 1 g: n=41 (R1), 0.5 g: n=47 and 1 g: n=42 (R2), 0.5 g: n=20 and 1 g: n=24 (R3), and 0.5 g: n=46 and 1 g: n=48 (R4). The TAI protocol was the same as described in Experiment 1; however, the cows received 300 IU of eCG at IVD removal. In each replicate the same technician inseminated all the cows at 48 h after the removal of the IVD. Inseminations were performed with commercial semen and, in each replicate, cows were inseminated with the same bull. Pregnancy diagnosis was conducted 35 days after TAI through transrectal ultrasound using a SonoScape® A5 apparatus, coupled with a 7 MHz transrectal linear transducer.

2.3 Statistical analysis

The statistical analysis was performed using JMP Pro 16 software (SAS Institute). Progesterone concentrations were not normally distributed and, therefore, were log-transformed. P4 concentrations and DF diameter were subjected to analysis of variance (ANOVA), and means comparisons were performed using Tukey's test. The effect on follicle diameter was analyzed by a covariance model using the group and P4 concentration at IVD removal as fixed effects. The group*P4 interaction was not

significant and was removed from the model. Residual distribution and homoscedasticity of the data were analyzed using the Shapiro-Wilk and Levene tests, respectively. Logistic regression was used for comparing conception rates, considering the effects of replicate, group, and their interaction. In all analyses, $P \leq 0.05$ was considered significant.

3. Results

No significant difference was observed ($P=0.36$) in serum P4 concentration at the time of IVD removal between the groups considering all cows. The concentrations were 4.2 ± 0.8 ng/mL and 5.4 ± 1.1 ng/mL for the 0.5g ($n=16$) and 1g ($n=13$) groups, respectively (Table 1). However, considering cows with P4 concentration below 4 ng/mL, *i.e.*, those less likely to have active CL at IVD removal, P4 concentration in 0.5 g group (1.7 ± 0.2 ng/mL) tended ($P < 0.07$) to be lower than in 1 g group (2.3 ± 0.3 ng/mL). Only one cow in the 0.5 g group had P4 concentration below 1 ng/mL. P4 concentration below 2 ng/mL were observed in 50% (8/16) and 23% (3/13) for 0.5 and 1 g groups, respectively. Cows in the 0.5 g group had greater DF diameter compared to cows from 1g (9.5 ± 0.5 and 7.9 ± 0.5 mm, respectively; $P=0.03$; Table 1). Covariance analysis revealed a significant effect of the group and P4 concentration, independent of the group, on the diameter of the dominant follicle at IVD removal (Figure 1).

The overall conception rate was 46.7% and 59.2% for the 0.5 g and 1 g groups, respectively ($P=0.04$; Fig. 2). The conception rates for 0.5 g group in R1, R2, R3, and R4 were 51.3%, 42.6%, 60.0%, and 41.3%, respectively. For the 1 g group, conception rates were 59.5%, 64.3%, 70.8%, and 49.0%, respectively. There was no significant effect of replicate ($P=0.12$) or treatment*replicate interaction ($P=0.74$).

4. Discussion

It is well established that slow-release P4 IVDs play a crucial role in controlling follicular growth in TAI protocols, providing a dominant follicle with ovulatory capacity, and preventing early ovulation (Silva et al., 2021). To our knowledge, this is the first study to evaluate IVDs with different doses of P4 in *Bos taurus* beef cows with high BCS. We found that the conception rate after TAI was higher with 1g P4 IVDs than with 0.5g P4 IVDs.

Considering all the cows, serum P4 did not differ significantly between the groups in Experiment 1. However, the proportion of cows with a functional CL at the beginning of the protocol was not evaluated, which could have affected serum P4 concentration. When considering only cows with less than 4 ng/mL, aiming to minimize the influence of endogenous P4, concentrations tended to be lower in 0.5g group. Muth-Spurlock et al. (2016) investigated the effect of previously used once or twice IVDs in Angus cows. In their study, serum P4 concentration at IVD removal was 3.37 ng/ml and 1.40 ng/ml, respectively, and the conception rate was similar between groups. Similarly, in our study, P4 concentrations above 1 ng/ml at IVD removal were observed in the evaluated groups, except for only one cow in the 0.5 g group. However, larger follicles were observed in the 0.5 g P4 group indicating that P4 concentration influenced follicle development.

The covariance analysis revealed that cows from 0.5 g group and cows with a lower concentration of P4, regardless of the group, had larger diameter of the dominant follicle. A larger follicular diameter can be advantageous in a TAI protocol if the follicles are viable because it results in larger CL and higher serum P4 concentrations (Pfeifer et al., 2012). On the other hand, larger follicles at IVD removal may indicate a failure to regress large follicles that were present at the beginning of the protocol. In this case, the ovulation of aged oocytes may result in low fertility.

The relevance of adequate concentrations of P4 during follicular development was reported by several authors (Bilby et al., 2013; Bisinotto et al., 2013; Stevenson et al., 2008). Savio et al. (1993) reported that low concentrations of P4 allow an increase in the frequency of LH pulses, which can extend the duration of follicular dominance, adversely affecting the quality of the oocyte, reducing fertility (Bisinotto et al., 2010). In TAI protocols for dairy cows that begin with E2 and P4, in approximately 30% of cows, there is no emergence of a new wave of follicular growth, leading to the ovulation of a persistent follicle, reducing fertility (Monteiro et al., 2015). According to Monteiro et al. (2015), there were 51% more pregnancies in cows that had the emergence of a new follicular wave during the TAI protocol, compared to cows that ovulated a persistent follicle.

In experiment 2, lower conception rates were observed in the 0.5 g group in all replicates, which may be due to precocious ovulations or to low viability of the oocyte.

In dairy cows subjected to TAI, the low level of P4 during the development of the ovulatory follicle is associated with reduced fertility (Cerri et al., 2011). According to Binelli et al. (2001), increased P4 concentrations during follicular development improved fertility due to better oocyte quality and maturation. Pfeifer et al. (2009) evaluated the effects of high (≥ 1 ng/mL on D0) or low (< 1 ng/mL on D0) plasma P4 concentrations in Hereford and Hereford x Charolais cows (450-650 kg) subjected to an 8-day P4 exposure TAI protocol. The authors reported that low P4 during the selection and growth of the dominant follicle allowed a larger diameter of the pre-ovulatory follicle and the CL. However, ovulation was not affected, and the pregnancy rates did not differ between groups after AI 12h after first detection of estrus, or TAI in those cows that did not show estrus up to 36 h after IVD removal. Thus, they concluded that a low concentration of P4 during the initial and pre-ovulatory growth of the dominant follicle did not adversely affect oocyte quality. However, the authors also observed that low P4 increased the incidence of early estrus and ovulation, which could reduce conception rate if TAI was applied to all the cows.

Perry et al. (2007) reported that crossbred heifers with a pre-ovulatory follicle above 15.7 mm at the time of AI were less likely to conceive. They suggested that this could be attributed to the persistence of large follicles that failed to undergo atresia at the onset of the protocol and continued to grow until ovulation. In our experiment, as we did not evaluate follicular dynamic, we cannot exclude the possibility that the larger follicles in the 0.5 g group were "aged" follicles with low viability (Sartori et al., 2016). The production and maintenance of a viable embryo depend on the fertilization of a viable oocyte and the proper secretion of P4 by the CL, both of which are dependent on the viability of the preovulatory follicle (Perry et al., 2005). Therefore, a possible explanation for the lower conception rate in the 0.5 g group could be the non-regression of large follicles present at the beginning of the TAI protocol, which should be confirmed in future studies.

In a study conducted by Pereira et al. (2018), with multiparous Nelore cows, they observed that cows with BCS of 2.0 to 2.5 (on a 1 to 5 scale) had a significantly lower conception rate (32.98%) than cows with BCS ≥ 2.75 (69.75%). In the same study, the authors reported a negative association between IVD reuse and conception rate, with rates of 60.0%, 51.7%, and 41.9% for cows treated with new 1g IVDs, or

IVDs used once, or twice, respectively. It is important to note that the metabolism of P4 may differ between taurine and zebu females (Sartori et al., 2016), and ovulatory capacity in *Bos indicus* can be reached with smaller follicular diameters, compared to *Bos taurus* (Pegorer et al., 2011). Collectively, the current and previous studies evaluating IVDs with different P4 doses or comparing new and previously used IVDs provide strong evidence that low P4 concentrations in the TAI protocol are associated with lower conception rates.

5. Conclusion

Lower P4 dose in the IVD results in dominant follicles with a larger diameter at the removal of the device. However, the conception rate of *Bos taurus* cows with BCS ≥ 3.5 subjected to TAI is higher when using IVDs with 1 g compared to 0.5 g P4. Therefore, the results suggest that the use of 0.5 g P4 IVDs negatively affects the viability of the dominant follicle and/or alters the timing of ovulation, which should be further investigated in future studies.

Declaration of interest

The authors declare no conflicts of interest, financial or otherwise.

Author contributions

Arthur M. Almeida: Investigation, Data curation, Writing – original draft; **Fabiane P. Moraes:** Investigation, Writing – review & editing; **Fernando C. Oliveira:** Conceptualization, Methodology, Investigation; **Caroline Farias:** Investigation, Data curation; **Sergio F. Vargas Júnior:** Conceptualization, Methodology, Investigation; **Rogério Ferreira:** Conceptualization, Methodology, Formal analysis, Writing – review & editing; **Monique T. Rovani:** Conceptualization, Methodology, Investigation, Resources, Writing– review & editing, Visualization, Funding acquisition; **Paulo Bayard D. Gonçalves:** Conceptualization, Writing – review & editing, Project administration, Funding acquisition; **Rafael G. Mondadori:** Conceptualization, Methodology, Investigation, Resources, Writing – review & editing, Visualization, Supervision; **Bernardo G. Gasperin:** Conceptualization, Methodology, Investigation,

Resources, Writing – review & editing, Visualization, Supervision, Project administration, Funding acquisition.

Acknowledgement

The authors would like to thank the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq; INCT 406866/2022-8), Brazilian Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES; Financial code 001) and Foundation for Research Support of the State of Rio Grande do Sul (FAPERGS) for financial support [21/2551-0002278-7 and 22/2551-0000391-5].

References

- Baruselli, P.S., 2022. IATF bate mais um recorde e supera 26 milhões de procedimentos em 2021. Boletim Eletrônico do Departamento de Reprodução Animal/FMVZ/USP, 6^a ed.
- Baruselli, P.S., Reis, E.L., Marques, M.O., Nasser, L.F., Bó, G.A., 2004. The use of hormonal treatments to improve reproductive performance of anestrous beef cattle in tropical climates. *Anim. Reprod. Sci.* 82–83, 479–486. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.025>.
- Bilby, T.R., Bruno, R.G.S., Lager, K.J., Chebel, R.C., Moraes, J.G.N., Fricke, P.M., Lopes Jr, G., Giordano, J.O., Santos, J.E.P., Lima, F.S., 2013. Supplemental progesterone and timing of resynchronization on pregnancy outcomes in lactating dairy cows. *J. Dairy Sci.* 96, 7032–7042. <https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2013-6960>.
- Binelli, M., Thatcher, W.W., Mattos, R., Baruselli, P.S., 2001. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. *Theriogenology.* 56, 1451–1463. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(01\)00646-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0093-691X(01)00646-X).
- Bisinotto, R.S., Ribeiro, E.S., Lima, F.S., Martinez, N., Greco, L.F., Barbosa, L.F.S.P., Bueno, P.P., Scagion, L.F.S., Thatcher, W.W., Santos, J.E.P., 2013. Targeted progesterone supplementation improves fertility in lactating dairy cows without a corpus luteum at the initiation of the timed artificial insemination protocol. *J. Dairy Sci.* 96, 2214–2225. <https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2012-6038>.

Bisinotto, R.S., Ribeiro, E.S., Martins, L.T., Marsola, R.S., Greco, L.F., Favoreto, M.G., Risco, C.A., Thatcher, W.W., Santos, J.E.P., 2010. Effect of interval between induction of ovulation and artificial insemination (AI) and supplemental progesterone for resynchronization on fertility of dairy cows subjected to a 5-d timed AI program. *J. Dairy Sci.* 93, 5798–5808. <https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2010-3516>.

Cerri, R.L.A., Chebel, R.C., Rivera, F., Narciso, C.D., Oliveira, R.A., Amstalden, M., Baez-Sandoval, G.M., Oliveira, L.J., Thatcher, W.W., Santos, J.E.P., 2011. Concentration of progesterone during the development of the ovulatory follicle: II. Ovarian and uterine responses. *J. Dairy Sci.* 94, 3352–3365. <https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2010-3735>.

Colazo, M.G., Kastelic, J.P., Whittaker, P.R., Gavaga, Q.A., Wilde, R., Mapletoft, R.J., 2004. Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR insert and estradiol, with or without progesterone. *Anim. Reprod. Sci.* 81, 25–34. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2003.09.003>.

Monteiro, P.L.J., Borsato, M., Silva, F.L.M., Prata, A.B., Wiltbank, M.C., Sartori, R., 2015. Increasing estradiol benzoate, pretreatment with gonadotropin-releasing hormone, and impediments for successful estradiol-based fixed-time artificial insemination protocols in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 98, 3826–3839. <https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2014-9040>.

Muth-Spurlock, A.M., Poole, D.H., Whisnant, C.S., 2016. Comparison of pregnancy rates in beef cattle after a fixed-time AI with once- or twice-used controlled internal drug release devices. *Theriogenology.* 85, 447–451. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2015.09.019>.

Pegorer, M.F., Ereno, R.L., Satrapa, R.A., Pinheiro, V.G., Trinca, L.A., Barros, C.M., 2011. Neither plasma progesterone concentrations nor exogenous eCG affects rates of ovulation or pregnancy in fixed-time artificial insemination (FTAI) protocols for puberal Nellore heifers. *Theriogenology.* 75, 17–23. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2010.07.005>.

Pereira, L.L., Ferreira, A.P., Vale, W.G., Serique, L.R., Neves, K.A.L., Morini, A.C., Monteiro, B.M., Minervino, A.H.H., 2018. Effect of body condition score and reuse of

progesterone-releasing intravaginal devices on conception rate following timed artificial insemination in Nelore cows. *Reprod. Domest. Anim.* 53, 624–628. <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/rda.13150>.

Perry, G.A., Smith, M.F., Lucy, M.C., Green, J.A., Parks, T.E., MacNeil, M.D., Roberts, A.J., Geary, T.W., 2005. Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 102, 5268–5273. <https://doi.org/https://doi.org/10.1073/pnas.0501700102>.

Perry, G.A., Smith, M.F., Roberts, A.J., MacNeil, M.D., Geary, T.W., 2007. Relationship between size of the ovulatory follicle and pregnancy success in beef heifers. *J. Anim Sci.* 85, 684–689. <https://doi.org/10.2527/jas.2006-519>.

Pfeifer, L.F.M., Leal, S. del C.B. de S., Schneider, A., Schmitt, E., Corrêa, M.N., 2012. Effect of the ovulatory follicle diameter and progesterone concentration on the pregnancy rate of fixed-time inseminated lactating beef cows. *R. Bras. Zootec.* 41. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/S1516-35982012000400024>.

Pfeifer, L.F.M., Mapletoft, R.J., Kastelic, J.P., Small, J.A., Adams, G.P., Dionello, N.J., Singh, J., 2009. Effects of low versus physiologic plasma progesterone concentrations on ovarian follicular development and fertility in beef cattle. *Theriogenology.* 72, 1237–1250. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2009.07.019>.

Sangsrivong, S., Combs, D.K., Sartori, R., Armentano, L.E., Wiltbank, M.C., 2002. High Feed Intake Increases Liver Blood Flow and Metabolism of Progesterone and Estradiol-17 β in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* 85, 2831–2842. [https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(02\)74370-1](https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(02)74370-1).

Sartori, R., Gimenes, L.U., Monteiro, P.L.J., Melo, L.F., Baruselli, P.S., Bastos, M.R., 2016. Metabolic and endocrine differences between *Bos taurus* and *Bos indicus* females that impact the interaction of nutrition with reproduction. *Theriogenology.* 86, 32–40. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2016.04.016>.

Sartori, R., Haughian, J.M., Shaver, R.D., Rosa, G.J.M., Wiltbank, M.C., 2004. Comparison of Ovarian Function and Circulating Steroids in Estrous Cycles of Holstein Heifers and Lactating Cows. *J. Dairy Sci.* 87, 905–920. [https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(04\)73235-X](https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(04)73235-X).

Savio, J.D., Thatcher, W.W., Morris, G.R., Entwistle, K., Drost, M., Mattiacci, M.R., 1993. Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. *Reproduction*. 98, 77–84. <https://doi.org/10.1530/jrf.0.0980077>.

Silva, L.O. e, Valenza, A., Alves, R.L.O.R., Silva, M.A. da, Silva, T.J.B. da, Motta, J.C.L., Drum, J.N., Madureira, G., Souza, A.H. de, Sartori, R., 2021. Progesterone release profile and follicular development in Holstein cows receiving intravaginal progesterone devices. *Theriogenology*. 172, 207–215. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2021.07.001>.

Smith, M.W., Stevenson, J.S., 1995. Fate of the dominant follicle, embryonal survival, and pregnancy rates in dairy cattle treated with prostaglandin F₂ α and progestins in the absence or presence of a functional corpus luteum. *J. Anim. Sci.* 73, 3743–3751.

Stevenson, J.L., Dalton, J.C., Santos, J.E.P., Sartori, R., Ahmadzadeh, A., Chebel, R.C., 2008. Effect of Synchronization Protocols on Follicular Development and Estradiol and Progesterone Concentrations of Dairy Heifers. *J. Dairy Sci.* 91, 3045–3056. <https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.2007-0625>.

Vasconcelos, J.L.M., Sangsritavong, S., Tsai, S.J., Wiltbank, M.C., 2003. Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. *Theriogenology*. 60, 795–807. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(03\)00102-X](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0093-691X(03)00102-X).

Wiltbank, M.C., Fricke, P.M., Sangsritavong, S., Sartori, R., Ginther, O.J., 2000. Mechanisms that Prevent and Produce Double Ovulations in Dairy Cattle¹. *J. Dairy Sci.* 83, 2998–3007. [https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(00\)75201-5](https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(00)75201-5).

Table 1 caption

Table 1: Serum progesterone (P4) concentration and dominant follicle (DF) diameter at the removal of the intravaginal device (IVD) in *Bos taurus* beef cows with a high body condition score (≥ 3.5 , scale 1-5) undergoing a hormonal protocol with an IVD of 0.5 or 1 g of progesterone.

Figure 1 caption

Figure 1: Relationship between serum progesterone (P4) concentration and dominant follicle (DF) diameter at the time of removal of the intravaginal device (IVD) in cows receiving IVD containing 0.5 g or 1 g of P4. The effect on follicular diameter was analyzed by a covariance model using the group and P4 concentration at the removal of the IVD as a fixed effect. The group*P4 interaction was not significant and was removed from the model.

Figure 2 caption

Figure 2: Conception rate (P/AI %) in the four replicates (R1-4) and total conception rate according to treatments: intravaginal device containing 0.5 g or 1 g of progesterone (P4).

Table 1

Treatments			
Gr	P4	P4 <4	DF
oup	(ng/mL)	(ng/mL)	diameter (mm)
0.5	4.2±0.8	1.7±0.2	9.5±0.5
g	(n=16)	(n=9)	(n=16)
1 g	5.4±1.1	2.3±0.3	7.9±0.5
	(n=13)	(n=7)	(n=13)
“P”	0.36	0.07	0.03
value			

Values presented as mean ± standard error of the mean (SEM). P4: P4 concentration considering all cows; P4 <4: P4 concentration considering only cows with less than 4 ng/mL; DF: dominant follicle.

Figure 1

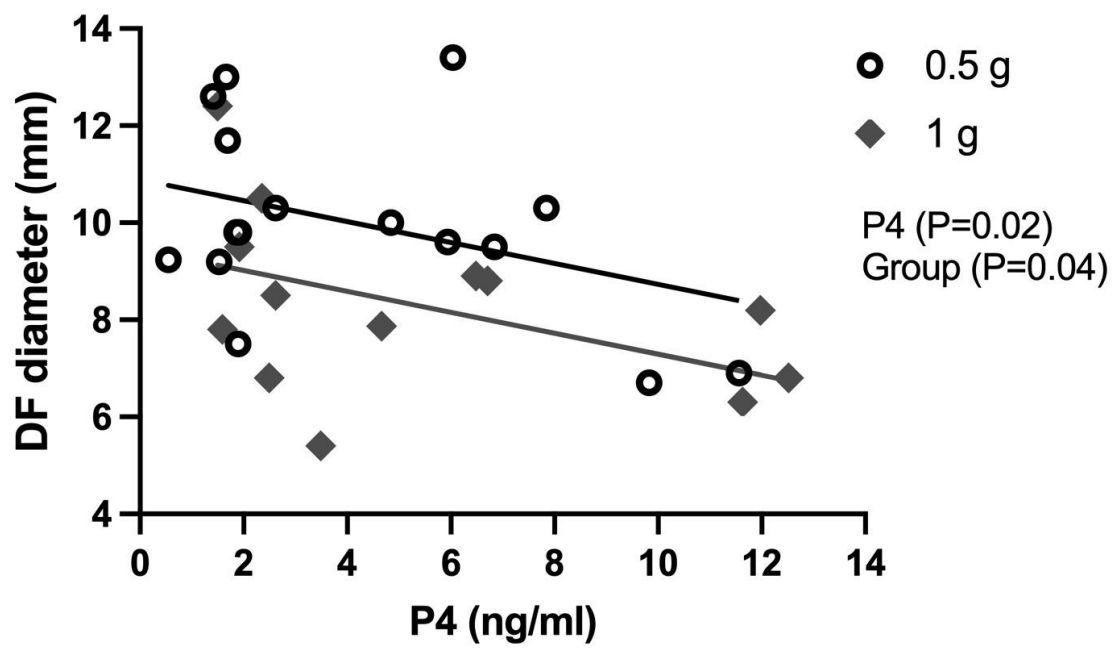
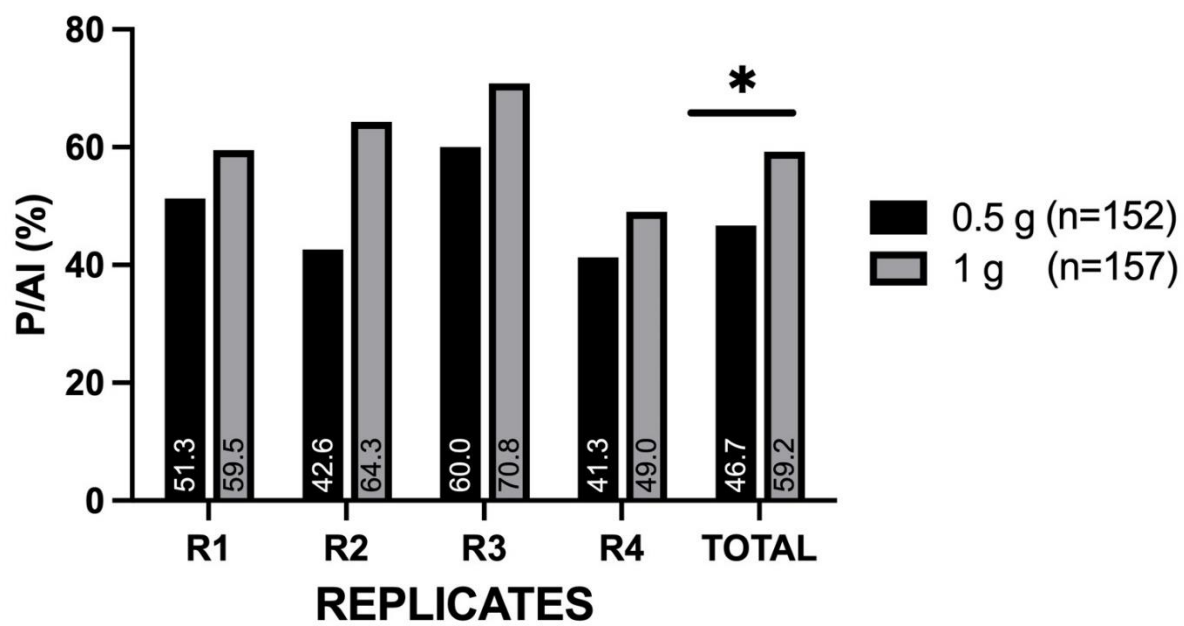


Figure 2



6 Considerações finais

A IATF em bovinos é uma biotecnologia amplamente distribuída e utilizada mundialmente. Os protocolos hormonais que são utilizados apresentam resultados consistentes e satisfatórios. Entretanto, diversos estudos são realizados a fim de aprimorar os protocolos em diferentes cenários e de acordo com as mudanças nos sistemas de produção. Na região Sul do Brasil, especialmente no Rio Grande do Sul, além de um rebanho de corte predominantemente taurino há ampla adoção dos sistemas de integração lavoura-pecuária. Essa integração tem possibilitado abundância de pastagens de inverno, o que favorece a manutenção e até o ganho de condição corporal no pós-parto, o que é incomum nos sistemas de produção extensivos.

Os resultados mostram que a utilização de dispositivos intravaginais com maior concentração de P4 melhorou a taxa de concepção, entretanto, a concentração sérica de progesterona não apresentou diferença entre os tratamentos e o diâmetro do folículo pré-ovulatório foi maior para o grupo 0,5 g. Sendo assim, são necessários mais estudos para compreensão do porquê isso ocorre, investigando a dinâmica folicular durante a permanência dos DIVs.

Os dados obtidos com este estudo são de grande importância para a eficiência dos sistemas de cria nas fazendas pela possibilidade de obter melhores índices reprodutivos para os técnicos que trabalham com IATF. Com aumento da concepção promovida com implantes de 1 g, é possível reduzir o intervalo parto-concepção, aumentar o número de bezerros nascidos no início da estação de parição, aumentar a chance de repetição de cria na estação subsequente e, conseqüentemente, melhorar a rentabilidade do sistema de produção.

Referências

ABIEC – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA EXPORTADORA DE CARNE. Beff Report, perfil da pecuária no Brasil. Brasília, DF: ABIEC, 2022.

ABRAFRIGO – ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE FRIGORÍFICOS. Exportação brasileira de carnes bovina e derivados. Curitiba, 2023.

ADAMS, G.P.; MATTERI, R.L.; GINTHER O.J. Effect of progesterone on ovarian follicles, emergence of follicular waves and circulating follicle-stimulating hormone in heifers. **Journal of reproduction and fertility**, v. 96, p. 627-640, 1992.

ALVES, N. G.; PEREIRA, M. N.; COELHO, R. M. Nutrição e reprodução em vacas leiteiras. **Revista brasileira de Reprodução Animal**, v. 6, p. 118-124, 2009.

BARUSELLI, P.S. IATF bate mais um recorde e supera 26 milhões de procedimentos em 2021. **Boletim Eletrônico do Departamento de Reprodução Animal/FMVZ/USP**, 6a ed., 2022. Disponível em <http://vra.fmvz.usp.br/boletim-eletronico-vra/>. <> Acesso em 10 jun 2023.

BARUSELLI, P.S.; GIMENES, L.U.; SALES, J.N.S. Fisiologia reprodutiva de fêmeas taurina e zebuínas. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 31, n. 2, p. 205-21, 2007.

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

BAZER, F.W. Uterine protein secretions: Relationship to development of the conceptus. **Journal of Animal Science**, v. 41, p. 1376–1382, 1975.

BILBY, T.R. et al. Supplemental progesterone and timing of resynchronization on pregnancy outcomes in lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, p. 7032-7042, 2013.

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

BISINOTTO, R. S. et al. Targeted progesterone supplementation improves fertility in lactating dairy cows without a corpus luteum at the initiation of the timed artificial insemination protocol. **Journal of Dairy Science**, v. 96, p. 2214-2225, 2013.

BISINOTTO, R. S. et al. Effect of interval between induction of ovulation and artificial insemination (AI) and supplemental progesterone for resynchronization on fertility of

dairy cows subjected to a 5-d timed AI program. **Journal of Dairy Science**, v. 93 p. 5798-5808, 2010.

BÓ, G.A.; ADAMS, G.P.; PIERSON, R.A.; MAPLETOFT, R.J.; Exogenous control of follicular wave emergence in cattle. **Theriogenology**, v. 43, p. 31-40, 1995.

BRUNORO, R. et al. Reutilização de implantes de progesterona em vacas Nelore de diferentes categorias submetidas a IATF. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v.41, n.4, p. 716-722, 2017.

BURATINI JÚNIOR J. Controle endócrino e local da foliculogênese em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 31, p. 190-196, 2007.

CERRI, R.L.A. et al. Concentration of progesterone during the development of the ovulatory follicle: I. Ovarian and embryonic responses. **Journal of Dairy Science**, v. 94, p. 3342-3351, 2011b.

COLAZO, M.G.; MAPLETOFT, R.J. Fisiología del ciclo estral bovino. **Revista Ciências Veterinárias**, v. 16, n. 2, p. 31-46, 2014.

COLAZO, M.G. et al. Fertility in beef cattle given a new or previously used CIDR insert and estradiol, with or without progesterone. **Animal Reproduction Science**, v. 81 p. 25-34, 2004.

DISKIN, M.G., AUSTIN, E.J.; ROCHE, J. F. Exogenous hormonal manipulation of ovarian activity in cattle. **Domestic animal endocrinology**, v. 23, p. 211–228, 2002.

FAIR, T. & LONERGAN, P. The Role of Progesterone in Oocyte Acquisition of Developmental Competence. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 47, p. 142- 147, 2012.

FERREIRA, M.C.N.; MIRANDA, R.; FIGUEIREDO, M.A.; COSTA, M.C.; PALHANO, H.B. Impact of body condition on pregnancy rate of cows nellore under pasture in fixed time artificial insemination (tai) program. **Ciências Agrárias**, v. 34, n.4, p. 1861-1868, 2013.

FORTUNE, J.E.; RIVERA, G.M.; YANG, M.Y. Follicular development: the role of the follicular microenvironment in selection of the dominant follicle. **Animal Reproduction Science**, v. 82-83, p. 109-126, 2004.

GIROTTO, R.W. et al. Effect of a single-use or re-used intravaginal progesterone devices on the pregnancy rate of lactating *Bos indicus* cows submitted to TAI. **Animal Reproduction Science**, v.10, n.3, p.483, 2013.

GINTHER, O.J.; WILTBANK, M.C.; FRICKE, P.M.; GIBBONS, J.R.; KOT, K. Selection of the dominant follicle in cattle. **Biology of Reproduction**, v. 55, p. 1187-1994, 1996.

INSKEEP, E.K. Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 24-39, 2004.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Rebanho de bovinos. Brasília, DF: IBGE, 2022.

JAUME, C.M.; MORAES, J.C.F. Importância da condição corporal na eficiência reprodutiva do rebanho de cria. EMBRAPA-CPPSul. (Documentos, 43). 30p., 2002.

KINDER, J.E.; KOJIMA, F.N.; BERGFELD, E.G.; WEHRMAN, M.E.; FIKE, K.E. Progesterin and estrogen regulation of pulsatile LH release and development of persistent ovarian follicles in cattle. **Journal of Animal Science**, v. 74, p. 1424-1440, 1996.

MANN, G. E.; LAMMING, G. E. The influence of progesterone during early pregnancy in cattle. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 34, n. 1, p. 269-274, 1999.

MARTÍNEZ, M.F.; ADAMS, G.P.; KASTELIC, J.P.; BERGFELT, D.R.; MAPLETOFT, R.J. Induction of follicular wave emergence for estrus synchronization and artificial insemination in heifers. **Theriogenology**, v.54, p.757-768, 2000.

MARTINEZ, M.F. et al. Intravaginal Progesterone Devices in Synchronization Protocols for Artificial Insemination in Beef Heifers. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 230-237, 2012.

MCNEILL, R.E.; DISKIN, M.G.; SREENAN, J.M.; MORRIS, D.G. Associations between milk progesterone concentration on different days and with embryo survival during the early luteal phase in dairy cows. **Theriogenology**, v. 65, p. 1435-1441, 2006.

MEDALHA, A.G. et al. Evaluation of intravaginal progesterone device, in until three uses, in fixed-time artificial insemination in "*Bos indicus*" females. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 16, p. 458-469, 2015.

MENEGHETTI, M.; VASCONCELOS, J.L.M. Mês de parição, condição corporal e resposta ao protocolo de inseminação artificial em tempo fixo em vacas de corte primíparas. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 4, p. 786-793, 2008.

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

MIHM, M. et al. Effect of dominant follicle persistence on follicular fluid oestradiol and inhibin and on oocyte maturation in heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 116, p. 293-304, 1999.

MONTEIRO Jr, P.L.J. et al. Increasing estradiol benzoate, pretreatment with gonadotropin-releasing hormone, and impediments for successful estradiol-based

fixed-time artificial insemination protocols in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 98, p. 3826-3839, 2015.

MOORE, C.P.; ROCHA, C.C. Reproductive performance of Gyr cows: the effect of weaning age of calves and postpartum energy intake. **Journal of Animal Science**. v. 57, p. 807-814, 1983.

MUTH-SPURLOCK, A.M.; POOLE, D.H.; WHISNANT, C.S.; Comparison of pregnancy rates in beef cattle after a fixedtime AI with once- or twice-used controlled internal drug release devices. **Theriogenology**, v.85, p. 447-451, 2016.

NASCIMENTO, A.B.; SOUZA, A.H.; SARTORI, R.; WILTBANK, M.C. Produção e metabolismo da progesterona e seu papel antes, durante e depois da inseminação artificial influenciando a fertilidade de vacas leiteiras de alta produção. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 41, p. 1130, 2013.

NETT, T.M.; TURZILLO, A.M.; BARATTA, M.; RISPOLI, L.A.; Pituitary effects of steroid hormones on secretion of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, p. 33-42, 2022.

NICACIO, A.C.; MARINO, C.T. Uso de diferentes dispositivos liberadores de progesterona em programa de IATF. Embrapa Gado de Corte-Comunicado Técnico (INFOTECA-E), 2020.

PEGORER, M. F. et al. Plasma progesterone concentrations nor exogenous eCG affects rates of ovulation or pregnancy in fixed-time artificial insemination (FTAI) protocols for puberal Nellore heifers. **Theriogenology**, v. 75, p. 17-23, 2011.

PELUSO JJ. Multiplicity of progesterone´s action and receptors in the mammalian ovary. **Biology of Reproduction**, v. 75, p. 2-8, 2006.

PEREIRA, L.L. et al. Effect of body condition score and reuse of progesteronereleasing intravaginal devices on conception rate following timed artificial insemination in Nelore cows. **Reproduction in Domestic Animals**, p. 1-5, 2018.

PERRY, G.A. et al. Relationship between follicle size at insemination and pregnancy success. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 102, p. 5268-5273, 2005.

PERRY, G.A.; SMITH, M.F.; ROBERTS A.J.; MACNEIL M.D.; GEARY T.W. Relationship between size of the ovulatory follicle and pregnancy success in beef heifers. **Journal of Animal Science**, v. 85, p. 684-689, 2007.

PFEIFER, L.F.M. et al. Efeito da condição corporal avaliada no diagnóstico de gestação sobre o momento da concepção e taxa de prenhez em vacas de corte. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, p. 303-307, 2007.

PFEIFER, L.F.M.; LEAL, S.C.B.S.; SCHNEIDER, A.; SCHMIDT, E.; CORRÊA, M.N. Effect of the ovulatory follicle diameter and progesterone concentration on the

pregnancy rate of fixed-time inseminated lactating beef cows. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 41, n. 4, p. 1004-1008, 2012.

PFEIFER, L.F.M. et al. Effects of low versus physiologic plasma progesterone concentrations on ovarian follicular development and fertility in beef cattle. **Theriogenology**, v.72 p. 1237-50, 2009.

RATHBONE, M.J. et al. 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, p. 227-320, 2001.

REIS, E.L. **Efeito da dose e do momento da administração de gonadotrofina coriônica equina no protocolo de sincronização da ovulação para TETF**. 103 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2004.

SANGSRITAVONG, S.; COMBS, D.K.; SARTORI, R.; ARMENTANO, L.E.; WILTBANK, M.C. High feed intake increases blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 β in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 85, p. 2831-42, 2002.

SANTOS, S.A.; ABREU, U.G.P.; SOUZA, G.S.; CATTO, J.B. Condição corporal, variação de peso e desempenho reprodutivo de vacas de cria em pastagem nativa no Pantanal. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 38, n. 2, p. 354-360, 2009.

SARTORI, R. et al. Metabolic and endocrine differences between *Bos taurus* and *Bos indicus* females that impact the interaction of nutrition with reproduction. **Theriogenology**, v. 86, p. 32-40, 2016.

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

SARTORI, R.; HAUGHIAN, J. M.; SHAVER, R.D.; ROSA, G.J.; WILTBANK, M. C. Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows. **Journal of Dairy Science**, v. 87, p. 905-920, 2004.

SAVIO, J. D. et al. Effects of induction of low plasma progesterone concentrations with a progesterone-releasing intravaginal device on follicular turnover and fertility in cattle. **Reproduction**, v. 98, n. 1, p. 77-84, 1993.

SILVA, L.O. et al. Progesterone release profile and follicular development in Holstein cows receiving intravaginal progesterone devices. **Theriogenology**, v. 172, p. 207-215, 2021.

SOARES, P.H.A.; JUNQUEIRA, F.S. Particularidades reprodutivas da fêmea bovina: Revisão. **Pubvet**, v. 13, n. 1, p.1-6, 2019.

SPENCER, T. E.; BAZER, F. W. Uterine and placental factors regulating conceptus growth in domestic animals. **Journal of Animal Science**, v. 82, n. 1, p. 13-14, 2004.

SPENCER, T. E.; JOHNSON, G. A.; BAZER, F. W.; BURGHARDT, R. C. Fetal maternal interactions during the establishment of pregnancy in ruminants.

Reproduction in Domestic Ruminants, v. 6, n. 1, p. 379-396, 2007a.

SPENCER, T.E.; FORDE, N.; LONERGAN, P. Insights into conceptus elongation and establishment of pregnancy in ruminants. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 29, p. 84-100, 2017.

STEVENSON, J.L. et al. Effect of synchronization protocols on follicular development and estradiol and progesterone concentrations of dairy heifers. **Journal of Dairy Science**, v. 91, p. 3045-3056, 2008.

TOWNSON D.H. et al. Relationship of fertility to ovarian follicular waves before breeding in dairy cows. **Journal of Animal Science**, v. 80, n. 4, p. 1053-1058, 2002.

TREVISOL, E.; FERREIRA, J.C.P.; ACKERMANN, C.L.; DESTRO, F.C.; AMARAL, J.B.D. Luteólise em bovinos: revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 37, n. 1, p. 29-36, 2013.

VASCONCELOS J.L.M.; SANGSRITAVONG S.; TSAI S.J.; WILTBANK M.C. Acute reduction in serum progesterone concentrations after feed intake in dairy cows. **Theriogenology**, v. 60, p. 795-807, 2003.

VERAS, G.A. et al. Efeito de diferentes concentrações de progesterona em dispositivos vaginais sobre a dinâmica folicular de novilhas Holandesas (*Bos taurus*) submetidas à IATF. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v. 11, n. 3, p. 203-209, 2017.

WILTBANK M.C.; FRICKE P.M.; SANGSRITAVONG S.; SARTORI R.; GINTHER O.J. Mechanisms that prevent and produce double ovulation in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v. 83, p. 2998-3007, 2000.

ZWIEFELHOFER, E.M. et al. Comparison of two intravaginal progesterone-releasing devices in shortened-timed artificial insemination protocols in beef cattle. **Theriogenology**, v. 168, p. 75-82, 2021.

Anexos



PARECER Nº
PROCESSO Nº

160/2020/CEEA/REITORIA
23110.031587/2020-17

Certificado

Certificamos que a proposta intitulada “**Alternativas para o controle do ciclo estral de bovinos e ovinos.**”, registrada com o nº 23110.031587/2020-17, sob a responsabilidade de **Rafael Gianella Mondadori** - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e recebeu parecer **FAVORÁVEL** a sua execução pela Comissão de Ética em Experimentação Animal, em reunião de **08 de dezembro de 2020**.

Finalidade	(x) Pesquisa () Ensino
Vigência da autorização	01/01/2021 a 30/12/2025
Espécie/linhagem/raça	<i>Ovis aries</i> – raças comerciais e cruzas <i>Bos taurus</i> – raças comerciais e cruzas
Nº de animais	486 ovinos 688 bovinos
Idade	ovinos - 12 a 60 meses bovinos - 12 a 96 meses
Sexo	ovinos - 26 machos e 460 fêmeas bovinos - 688 fêmeas
Origem	Centro Agropecuário da Palma - UFPel

Propriedades particulares

Código para cadastro nº CEEA 31587-2020

M.V. Dra. Anelize de Oliveira Campello Felix

Presidente da CEEA



Documento assinado eletronicamente por ANELIZE DE OLIVEIRA CAMPELLO FELIX, Médico Veterinário, em 16/12/2020, às 15:19, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufpel.edu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **1158071** e o código CRC **F7CD04A5**.