

Pedro Henrique Baeza Buralli

Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR
jessicasilva_02@hotmail.com

Fábio Luiz Bim Cavaliere

Centro Universitário de Maringá/ ICETI
fabio.cavaliere@unicesumar.edu.br

Márcia Aparecida Andreazzi

Centro Universitário de Maringá/ ICETI
marcia.andreazzi@unicesumar.edu.br

Isabel Picada Emanuelli

Centro Universitário de Maringá/ ICETI
isabele.emanuelli@unicesumar.edu.br

Antonio Hugo Bezerra Colombo

Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR
colombobhantonio@gmail.com

Maria Fernanda Zamai

Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR
mfernanda.zamai@hotmail.com

Fábio Morotti

Universidade Estadual de Londrina/ UEL
fabiomorotti@hotmail.com

USO DE IMPLANTES REUTILIZÁVEIS DE PROGESTERONA: UMA BIOTECNOLOGIA REPRODUTIVA SUSTENTÁVEL

RESUMO

Atualmente existe uma preocupação mundial com a redução dos impactos ambientais gerados pelas diferentes áreas produtivas, inclusive com relação aos resíduos provenientes das atividades rurais, como é o caso da pecuária. Contudo, estudos que relacionem o manejo reprodutivo, o emprego de biotécnicas da reprodução e os cuidados com o meio ambiente são escassos na literatura. Desta forma, o objetivo deste trabalho foi discorrer sobre o emprego e o papel fisiológico da progesterona (P4) nas biotécnicas da reprodução animal, sobretudo em bovinos, e apontar os benefícios reprodutivos e ambientais do uso dos implantes de P4 reutilizáveis. Com base nos resultados, conclui-se que a suplementação com P4 pode melhorar a taxa de gestação e a sincronização de estro em vacas. Além destas vantagens, quando a opção pela suplementação for com protocolos baseados no uso de implantes reutilizáveis, soma-se a redução no tempo, no custo da técnica e na geração de resíduos. Estes resultados melhoram a eficiência do processo, tornando a cadeia produtiva bovina mais operacional, lucrativa e sustentável.

Palavras-chave: Bovinos. Biotécnicas reprodutivas. Protocolo hormonal. Pecuária sustentável. Reprodução animal.

USE OF PROGESTERONE REUSABLE IMPLANTS: A SUSTAINABLE REPRODUCTIVE BIOTECHNOLOGY

ABSTRACT

Currently there is a world concern with the reduction of the environmental impacts generated by the different productive areas, including to waste from rural activities, such as livestock. However, studies that relate reproductive management, the use of reproductive biotechnology and care for the environment are scarce in the literature. Thus, the objective of this work was to discuss the use and physiological role of progesterone (P4) in animal reproduction biotechnology, especially in bovine, and to point out the reproductive and environmental benefits of using reusable P4 implants. Based on the results, it is concluded that P4 supplementation may improve gestation rate and estrous synchronization in cows. In addition to these advantages, when the option for supplementation is with protocols based on the use of reusable implants, there is a reduction in the time, in the cost of the technique and in the generation of residues. These results improve the efficiency of the process, making the bovine productive chain more operational, profitable and sustainable.

Keywords: Bovine. Reproductive biotechnology. Hormonal protocol. Sustainable livestock. Animal reproduction

1. INTRODUÇÃO

O Brasil é um dos maiores fornecedores de carne do mundo, sendo responsável por mais de 20% das exportações mundiais de carne (ABIEC, 2018). Com a crescente exigência mundial, existe o desafio de aumentar a eficiência na produção de leite e de carne em áreas cada vez menores, por isso, o desenvolvimento das biotécnicas da reprodução é uma alternativa para suportar a crescente demanda na produção, revelado pelo aumento gradativo no emprego de técnicas como a Inseminação Artificial em Tempo Fixo (IATF) e a Produção de Embriões *In Vitro* (PIV) (VIANA, 2012; BARUSELLI, 2016).

A técnica de embriões produzidos *in vitro* é eficaz para multiplicação rápida do material genético feminino (GALLI et al., 2003) e as melhorias no desempenho reprodutivo das fêmeas bovinas causam impactos positivos sob diversos aspectos, sobretudo no aspecto socioeconômico (MACHADO, 2012).

Em relação a PIV pouco se conhece sobre estratégias que possam diminuir a quantidade de receptoras necessárias, intervalo entre aspiração folicular (OPU) e uso de medicamentos objetivando a diminuição de geração de resíduos. Atualmente, devido às taxas de gestação variáveis e intervalo mínimo entre OPU necessários, necessita-se de um elevado número de receptoras para proporcionar resultados satisfatórios em cada transferência (NOGUEIRA et al., 2013). Nos procedimentos empregados, caso o diagnóstico para confirmação de prenhez seja via ultrassonografia, é necessário respeitar um período médio de 30 dias para confirmação

da mesma e, se o diagnóstico for negativo, os animais são submetidos a um segundo procedimento.

As mortes embrionárias iniciais em receptoras de embriões são de extrema relevância (BINELLI et al., 2009) e essas mortes estão sendo relacionadas com a capacidade insuficiente do corpo lúteo (CL) em secretar progesterona (P4) ou com a ineficiência do concepto em emitir sinais bioquímicos específicos que suprimem a síntese de prostaglandina (PGF2 α) (BINELLI et al., 2001).

A suplementação de P4 junto a presença de um CL ativo, no ato da inovulação do embrião, pode gerar uma maior concentração de P4, favorecendo o estabelecimento e a manutenção da gestação (MANN e LAMMING, 1999). Portanto, métodos que proporcionem o aumento dos níveis circulantes de P4 em receptoras de embriões, podem reduzir as perdas embrionárias relacionadas à presença de CL funcionalmente insuficiente, ao mesmo tempo, a utilização desta suplementação durante um período estratégico, pode preparar e sincronizar a receptora para uma segunda inovulação, devido à ação inibitória da P4 nos picos de hormônio luteinizante (LH) (WEHRMAN et al., 1997).

Atualmente, existem três tipos de produtos que fazem a veiculação da P4 nos protocolos de sincronização, os dispositivos subcutâneos, as soluções injetáveis e os dispositivos intravaginais, que podem ser monodose ou multiuso (reutilizáveis). Os implantes conhecidos como multiuso, permitem o uso do dispositivo entre 3 a 4 vezes, por isso podem tornar mais acessível o valor unitário por protocolo (MENEGHETTI et al., 2009) além de contribuir

com a redução no descarte de resíduos no meio rural.

Desta forma, a reutilização destes implantes pode gerar benefícios econômicos e ambientais, já que contribui com o controle e destinação apropriada dos resíduos gerados no meio rural (MAZZA et al., 2014).

Tornar as cadeias produtivas mais sustentáveis é necessário, desta forma, o objetivo deste trabalho foi discorrer sobre o emprego e o papel fisiológico da progesterona nas biotécnicas da reprodução animal, sobretudo em bovinos, e apontar os benefícios reprodutivos e ambientais do uso dos implantes de P4 reutilizáveis (multiuso).

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Progesterona e progestágenos

A P4 é um hormônio esteróide, lipossolúvel, derivado do colesterol e presente na circulação sanguínea ligada a globulina, uma importante proteína transportadora (SWENSON e REECE, 2007). A partir do colesterol circulante, a P4 é sintetizada pelo corpo lúteo no ovário, na placenta e no córtex da glândula adrenal. Além dos efeitos hormonais, ela atua como precursora dos estrogênios, androgênios e esteroides do córtex da glândula adrenal (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

A P4 está associada com o processo da ovulação, estabelecimento e manutenção da prenhez (LEONHARDT e EDWARDS, 2002) e atua, com frequência, em sinergismo com o estrógeno, exercendo várias funções no crescimento do lóbulo alveolar da glândula mamária, na atividade secretora do oviduto e das

glândulas endometriais, no fornecimento de nutrientes para o desenvolvimento do embrião antes de sua implantação, inibindo a contração uterina durante a gestação e na regulação da secreção de gonadotrofinas (SWENSON e REECE, 2007).

As concentrações de P4 regulam a secreção de LH, portanto em altas concentrações de P4 ocorre diminuição do pulso de LH e, nas baixas concentrações, desencadeia um aumento na frequência de LH (HAFEZ e HAFEZ, 2004).

Progestágenos são compostos similares a P4 e a forma mais comumente encontrada é como acetato de melengesterol (MGA). As formas de administração podem ser por via oral, por meio de implantes subcutâneos de norgestomet, injetáveis por solução intramuscular ou por meio de dispositivos intravaginais. Estes compostos simulam uma fase luteal, permitindo a regressão espontânea do CL, resultando na sincronização do estro, dois a quatro dias após a remoção do agente progestacional (RATHBONE et al., 2001).

3.2. Reconhecimento materno da gestação

A expressão “reconhecimento materno da gestação” é o processo pelo qual o concepto sinaliza sua presença à unidade materna, prolongando a vida do CL e mantendo a gestação devido a uma interação bioquímica, que se estabelece entre o concepto e o tecido endometrial (SPENCER e BAZER, 2004). A manutenção do CL garante a produção contínua de P4 necessária para preparar o endométrio para implantação e nutrição embrionária (BAZER et al., 2008).

Também durante o reconhecimento materno da gestação, as células mononucleares do trofoblasto do conceito, secretam uma proteína denominada interferon-tau (IFN-t) entre os dias 10 a 25 da gestação, com produção máxima entre os dias 14 a 16 (SPENCER et al., 2004). O IFN-t produzido liga-se em receptores específicos nas células endometriais, formando o fator de transcrição, que é translocado para o núcleo (BINELLI et al., 2001). Essa ação inibe a transcrição de receptores de estrógeno (E2) e ocitocina no lúmen endometrial, na superfície do epitélio glandular (SPENCER et al., 2007a) e a produção de pulsos de PGF2 α , prevenindo, desta forma, a regressão funcional e estrutural do CL, denominada luteólise (SPENCER et al., 2007b).

O efeito antiluteolítico do IFN-t mantém a secreção de P4 que é essencial para a manutenção do ambiente uterino, suportando com sucesso os eventos críticos do desenvolvimento do conceito até o parto (SPENCER et al., 2004). Dentre os vários fatores que interferem na comunicação materno-fetal, destaca-se a P4, que é o principal hormônio que controla o processo de reconhecimento materno (MANN e LAMMING, 1999). Nas espécies animais, os níveis plasmáticos de P4 variam de acordo com o desenvolvimento, a manutenção e a regressão do corpo lúteo (HAFEZ e HAFEZ, 2004). Mann e Lamming (2001) detectaram que o desenvolvimento embrionário é prejudicado quando existem baixos níveis de P4 após a concepção, então, nesta situação é reconhecido que houve pouca liberação de IFN-t e ocorreu transcrição de receptores de ocitocina no epitélio luminal do endométrio, liberando PGF2 α .

De acordo com Kenyon et al. (2013), um aumento na concentração de P4 durante o metaestro e início do diestro está associado com o estabelecimento da gestação após a transferência de embriões, o que sugere que a concentração de P4 tem um efeito direto sobre o desenvolvimento do embrião, por meio da modulação do ambiente uterino e secreção histotrófica. Além disso, os efeitos positivos do aumento de concentração P4 no início parecem ir além da fase de reconhecimento materno da gestação, através de estágios de adesão e placentação. Um aumento tardio após a ovulação, ou a baixa secreção de P4 durante a fase luteal, resulta em redução do desenvolvimento embrionário e pequena ou nenhuma quantidade de IFN-t no tempo crítico para o reconhecimento materno (MANN e LAMMING, 1999).

3.3. Utilização terapêutica de progesterona para manutenção da gestação

Alguns estudos mostram uma correlação positiva entre maiores concentrações de P4 e melhores taxas de gestação (VASCONCELOS et al., 2001; INSKEEP, 2004; BARUSELLI et al., 2010). A administração exógena de P4 via intramuscular ou por dispositivo intravaginal, resulta em um imediato aumento da concentração circulante de P4 (BINELLI et al., 2009), podendo esta, ser uma alternativa para maximizar o número de animais gestantes após inovulação, agindo como suplemento aos animais com atividade luteal insuficiente (LONERGAN, 2011).

A administração intravaginal fornece níveis mais altos do hormônio nos tecidos locais e ao endométrio. Isto acontece devido ao transporte direto através do epitélio vaginal para circulação uterínica, descrito como efeito de primeira passagem uterina, pelo qual a P4 alcança diretamente o útero após a adição vaginal, sem sofrer processo de primeira passagem pelo fígado. Este efeito local substancial pode induzir a transformação secretora completa do endométrio e aumentar a receptividade endometrial, mesmo em níveis extraordinariamente elevados de estradiol sérico (PINTO, 2014).

3.4. Uso prolongado da progesterona para ressincronização

A P4 inibe o estro, a ovulação e altera a dinâmica folicular, atuando sobre o hipotálamo e regulando a liberação de hormônio liberador de gonadotrofina (GNRH) e, conseqüentemente, de LH (MIHM e AUSTIN, 2002). Assim, a administração de progestágenos por um período suficiente para permitir a regressão natural do corpo lúteo, pode induzir o estro sincronizado (RATHBONE et al., 2001), uma vez que a suspensão do tratamento progestacional leva a ocorrência do pico de LH e a ovulação.

Outro fator que pode ocorrer durante o uso prolongado de P4, é a alteração do padrão de desenvolvimento de ondas foliculares, pois o folículo dominante de tamanho acima do normal (>15mm), persiste até que o tratamento seja interrompido (LARSON e BALL, 1992). Geralmente a fertilidade desta estrutura formada, pode ser comprometida devido à idade do

ovócito, que amadurece rapidamente perdendo sua qualidade para fecundação, por outro lado esses folículos persistentes podem ser induzidos a ovular, formando um CL funcional normal, o qual poderá garantir a gestação após transferência de um embrião viável (WEHRMAN et al., 1997).

O uso de dispositivos reutilizáveis pode favorecer a emergência de folículos dominantes pela sua concentração de P4 reduzida (FORTUNE e RIVERA, 1999). Dispositivos novos podem inibir o fator de dominância, diminuindo a formação de folículos persistentes e aumentando os números de ondas foliculares durante o período em que o implante está sendo aplicado e, neste caso, a dominância de um dos folículos pode não existir e quando interrompido o tratamento o animal, provavelmente, não apresentará sincronia do estro, levando maior tempo para o crescimento folicular.

3.5. Vantagens do uso de implantes reutilizáveis e gestão de resíduos

Segundo a estimativa do Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP), o número de procedimentos para IATF e TETF em 2015 foi superior a 10,5 milhões (BARUSELLI, 2016). Contudo, se por um lado o avanço do emprego das biotecnologias da reprodução resultou em um aumento na eficiência da produção animal, por outro, os cuidados com a geração e destino dos resíduos produzidos dentro das propriedades rurais, não seguiu a mesma direção.

Considerando que, para cada procedimento, é necessário um dispositivo de P4, o número de resíduos gerados por essa atividade é preocupante e, somado a este fato, o destino final destes produtos após seu uso é a incineração ou enterramento no solo, que se constituem em formas incorretas sob o ponto de vista ambiental (MACIEL et al., 2011). Portanto, medidas que reduzam a quantidade de resíduos oriundo do emprego das biotécnicas da reprodução devem ser consideradas e estudadas.

Atualmente existem três tipos de produtos comerciais que fazem a veiculação da P4 nos protocolos de sincronização, sendo estes, os suplementos via dispositivos subcutâneos, soluções injetáveis e dispositivos intravaginais. Este último é o mais comumente comercializado no Brasil, sendo, existindo dois modelos mais frequentes no mercado, o de uso único e os de multiuso (reutilizáveis).

Dentre as vantagens em relação ao reaproveitamento e utilização programada dos implantes multiusos cita-se a redução dos custos dos protocolos hormonais e a redução dos resíduos (ALMEIDA et al., 2006). De fato, o valor relacionado aos implantes de P4 tem grande influência no preço final do programa hormonal para sincronização do estro, portanto, sua maximização em usos pode reduzir o valor final do protocolo (SILVA et al., 2011) e gerar entre 3 a 4 vezes menos resíduos em relação aos implantes mono dose.

Ainda como vantagem relacionada à reutilização estratégica do implante de P4, sabe-se que implantes com doses menores de P4 (reuso) podem causar o efeito de ressincronia nos animais negativos. Desta forma, o custo

deste processo de ressincronização será menor, pois não será necessário o uso de outros hormônios, como folículos estimulantes e prostaglandina, e também reduzirá o manejo empregado em relação aos protocolos convencionais, já que os animais não terão que retornar ao curral para serem submetidos a novo protocolo (MACHADO, 2012).

Somando-se a essas vantagens, destaca-se que o intervalo entre as transferências de embrião e o número de receptoras poderá ser reduzido, pois no dia do diagnóstico de gestação referente à primeira transferência, os animais identificados com prenhez negativa e que apresentarem CL, poderão receber um segundo embrião, reduzindo em, aproximadamente, 17 dias o intervalo entre a primeira e a segunda transferência na mesma receptora. Assim sendo, o procedimento irá reduzir o número de receptoras e se tornará mais concentrado e eficiente.

No entanto, há desvantagens inerentes a reutilização que devem ser cuidadosamente avaliadas, como o tempo e mão de obra gasto com a limpeza dos dispositivos, o risco de ocorrência de vaginites e outras infecções do trato reprodutivo, nos casos de má higienização e armazenamento do dispositivo, maior ocorrência de queda do implante e a necessidade de organização criteriosa com relação ao número de vezes que cada dispositivo foi utilizado (BEEFPOINT, 2017).

4. CONCLUSÕES

A suplementação com P4 pode trazer vários benefícios, dentre eles, a melhoria na taxa

de gestação e nos processos de sincronização de estro em vacas. Além destas vantagens, quando a opção pela suplementação for com protocolos baseados no uso de implantes reutilizáveis, soma-se a redução no tempo, no custo da técnica e na geração de resíduos. Estes resultados melhoram a eficiência do processo, tornando-o mais operacional, lucrativo e sustentável, contribuindo positivamente com a cadeia produtiva bovina.

5. AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Cesumar de Ciência Tecnologia e Inovação – ICETI/ UNICESUMAR, pelo auxílio financeiro.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, A.B.; BERTAN, C.M.; ROSSA, L.A.F. et al. Avaliação da reutilização de implantes auriculares contendo norgestomet associados ao valerato ou benzoato de estradiol em vacas nelore inseminadas em tempo fixo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**. v. 43, n. 4, p. 456-465, 2006.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DAS INDÚSTRIAS EXPORTADORAS DE CARNES – ABIEC. Perfil da Produção Bovina no Brasil. Disponível em: <<http://www.abiec.com.br/download/Sustentabilidade%20e%20frigorificos%20associados.pdf>>. Acesso em 27/04/2018.
- BARUSELLI, P. S. IATF supera dez milhões de procedimentos e amplia o mercado de trabalho. **Revista CFMV**, v. 22, n. 69, p. 57-60, 2016.
- BARUSELLI, P. S.; FERREIRA, R. M.; FILHO, M. F.; NASSER, L. F.; RODRIGUES, C. A.; BÓ, G. A. Bovine embryo transfer recipiente synchronization and management in tropical environments. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 22, n. 1, p. 67-74, 2010.
- BAZER, F. W.; BURGHARDT, R. C.; JOHNSON, G. A.; SPENCER, T. E.; WU, G. Interferons and progesterone for establishment and maintenance of pregnancy: interactions among novel cell signaling pathways. **Reproductive Biology**, v. 8, n. 3, p. 179-211, 2008.
- BEEFPOINT. Uso de dispositivos intravaginais com menor concentração de progesterona. 2011. Disponível em <<http://www.beefpoint.com.br/radares-tecnicos/reproducao/uso-de-dispositivos-intravaginais-com-menor-concentracao-de-progesterona>> Acesso 27/04/2018.
- BINELLI, M.; MACHADO, R.; BERGAMASCHI, M. A. C. M.; BERTAN, C. M. Manipulation of ovarian and uterine function to increase conception rates in cattle. **Animal Reproduction**, v. 6, n. 1, p. 125-134, 2009.
- BINELLI, M.; TATCHER, W. W.; MATTOS, R.; BARUSELLI, P. S. Antiluteolytic strategies to improve fertility in cattle. **Theriogenology**, v. 56, n.1, p. 1451-1463, 2001.
- FORTUNE, J. E.; RIVERA, G. M. Folículo dominante persistente em bovinos: aspectos básicos e aplicados. **Arquivos da Faculdade de Veterinária UFRGS**, v. 27, n. 1, p. 22-34, 1999.
- GALLI, C.; DUCHI, R.; CROTTI, G.; TURINI, P.; PONDERATO, N.; COLLEONI, S.; AGUTINA, I.; LAZZARI, G. Bovine embryo technologies. **Theriogenology**, v.59, n.1, p.599-616, 2003.
- HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução Animal**. 7. ed. São Paulo: Manole. 2004. 513p.
- INSKEEP, E. K. Preovulatory, postovulatory, and postmaternal recognition effects of concentrations of progesterone on embryonic survival in the cow. **Journal Animal Science**, v. 82, n. 1, p. 24-39, 2004.
- KENYON, A. G.; MENDONÇA, L. G.; LOPES, G. J. R.; LIMA, J. R.; SANTOS, J. E.; CHEBEL, R. C. Minimal progesterone concentration required for embryo survival after embryo transfer in lactating Holstein cows. **Animal Reproduction Science**, v. 136, n. 4, p. 223-230, 2013.
- LARSON, L. L.; BALL, P. J. H. Regulation of estrous cycles in dairy cattle: a review. **Theriogenology**, v. 38, n. 1, p. 255-267, 1992.
- LEONHARDT, S. A.; EDWARDS, D. P. Mechanism of action of progesterone antagonists. **Experimental Biology and Medicine**, v. 227, n. 1, p. 969-980, 2002.
- LONERGAN, P. Influence of progesterone on oocyte quality and embryo development in cows. **Theriogenology**, v. 76, n. 1, p. 1591-1601, 2011.
- MACHADO, R. Protocolos para otimizar a fertilidade de vacas de corte e de leite. **Circular Técnica**.

EMBRAPA: São Carlos, 2012. Disponível em: <www.embrapa.br/web/mobile/publicacoes/-/publicacao/949974/protocolos-para-otimizar-a-fertilidade-de-vacas-de-corte-e-leite>. Acesso em 22/04/2018.

MACIEL, C. P.; DE PINEDO JUNIOR, L.; OLIVEIRA, V. de P. Gestão de resíduos domésticos em uma propriedade rural no Município de Varre-Sai, RJ. **Boletim do Observatório Ambiental Alberto Ribeiro Lamego**, v. 5, n. 2, p. 109-123, 2011.

MANN, G. E.; LAMMING, G. E. Relationship between maternal endocrine environment, early embryo development and inhibition of the luteolytic mechanism in cows. **Reproduction**, v. 121, n. 1, p. 175-180, 2001.

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.

MAZZA, V. M. SOUZA; MADRUGA, L. R. R. G.; ÁVILA, L. V.; PERLIN, A. P.; MACHADO, E. C.; DUARTE, T. L. Gestão de resíduos sólidos em propriedades rurais de municípios do interior do estado do Rio Grande do Sul. **Revista em Agronegócios e Meio Ambiente**, v.7, n.3, p. 683-706, 2014.

MENEGHETTI, M., SÁ FILHO, O.G., PERES, R.F., LAMB, G. C.; VASCONCELOS, J.L. Fixed-time artificial insemination with estradiol and progesterone for Bosindicus cows I: Basis for development of protocols. **Theriogenology**, v. 72, n. 1, p. 179-189, 2009.

MIHM, M.; AUSTIN, E. J. The final stages of dominant follicle selection in cattle. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, n. 1, p. 155-166, 2002.

NOGUEIRA, E.; PANTOJA, T. A. R.; PEDROSO, M. F.; MARQUES, J. H. R.; BORGES, J. C.; DIAS, A. M.; ITAVO, L. C. V. Comparação entre protocolos de sincronização de cio para receptoras de embriões bovinos. **Revista Brasileira Saúde Produção Animal**, v.14, n.3, p.558-564, 2013.

PINTO, M. C. S. L. Suporte da fase lútea em ciclos de fertilização in vitro/injeção intracitoplasmática de espermatozoides. 2014. 55f. **Dissertação** (Mestrado Integrado em Medicina) – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, 2014.

RATHBONE, M. J.; KINDER, J. E.; FIKE, K.; KOJIMA, F.; CLOPTON, D.; OGLE, C. R.; BUNT, C. R. 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. **Advance Drug Delivery Reviews**, v. 50, n. 1, p. 277-320, 2001.

SANTOS, S. F., OLIVEIRA, R. P., SOUZA, M. A. A., SANTOS, R. M. Efeitos da reutilização de dispositivo intravaginal de progesterona na eficiência reprodutiva de vacas Nelore. **PUBVET**, Londrina, v. 5, n. 36, 2011.

SPENCER, T. E.; JOHNSON, G. A.; BAZER, F.W.; BURGHARDT, R. C.; PALMARINI M. Pregnancy recognition and conceptus implantation in domestic ruminants: roles of progesterone, interferons and endogenous retroviruses. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 19, n. 1, p. 65-78, 2007b.

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.; JOHNSON, G. A.; BURGHARDT, R. C.; BAZER, F. W. Progesterone and placental hormone actions on the uterus: insights from domestic animals. **Biology of Reproduction**, v. 71, n. 1, p. 2-10, 2004.

SWENSON, M. J.; REECE, W. O. D. **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro: 2007. 954p.

VASCONCELOS, J. L.; SARTORI, R.; OLIVEIRA, H. N.; GUENTHER, J. G.; WILTBANK, M. C. Reduction in size of the ovulatory follicle reduces subsequent luteal size and pregnancy rate. **Theriogenology**, v. 56, n. 1, p. 707-314, 2001.

VIANA, J. H. M. Levantamento estatístico da produção de embriões bovinos no Brasil em 2011: mudanças e tendências futuras. **O Embrião**, v. 51, n. 1, p. 6- 10, 2012.

WEHRMAN, M. E.; FIKE, K. E.; MELVIN, E. J.; KOJIMA, F. N. KINDER, J. E. Development of a persistent ovarian follicle and associated elevated concentrations of 17 estradiol preceding ovulation does not alter the pregnancy rate after embryo transfer in cattle. **Theriogenology**, v. 47, p. 1413-1421, 1997

Pedro Henrique Baeza Burali

Médico Veterinário. Mestre em Tecnologias Limpas. Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR.

Fábio Luiz Bim Cavalieri

Zootecnista e Médico Veterinário, professor Doutor do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Limpas e do curso de Medicina Veterinária/ Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR.

Márcia Aparecida Andreazzi

Zootecnista, professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Limpas e do Curso de Medicina Veterinária / Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR.

Isabele Picada Emanuelli

Médica Veterinária, professora Doutora do Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Limpas e do Curso de Medicina Veterinária / Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR.

Antonio Hugo Bezerra Colombo

Médico Veterinário, professor mestre do Curso de Medicina Veterinária/ Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR.

Maria Fernanda Zamai

Médica Veterinária. Mestranda em Tecnologias Limpas. Centro Universitário de Maringá/ UNICESUMAR

Fabio Morotti

Médico Veterinário, professor doutor do Curso de Medicina Veterinária/ Universidade Estadual de Londrina/ UEL.
