



Por que a IATF é uma ferramenta imprescindível para se otimizar a eficiência reprodutiva em rebanhos leiteiros?

Why is FTAI an essential tool to optimize reproductive efficiency in dairy herds?

Lucas Oliveira e Silva, Carlos Eduardo Cardoso Consentini, Roberto Sartori*

Laboratório de Reprodução Animal, Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz (ESALQ),
Universidade de São Paulo (USP)

Resumo

A inseminação artificial em tempo fixo (IATF) é uma estratégia revolucionária, capaz de otimizar os índices reprodutivos e a logística de fazendas leiteiras, impactando diretamente na rentabilidade do sistema produtivo. A IATF possibilita a intensificação do manejo reprodutivo, por garantir que um maior número de vacas receba a primeira inseminação pós-parto logo após o período de espera voluntário, sem a necessidade da detecção de estro. De modo semelhante, essa estratégia também permite intensificar as re-inseminações de vacas que não ficaram gestantes após o último serviço, garantindo um menor intervalo entre inseminações. Desta forma, a IATF impacta positivamente na taxa de serviço do rebanho, aumentando as chances de emprenhar as vacas mais cedo durante a lactação, o que está diretamente associado à eficiência reprodutiva e rentabilidade da fazenda. Além disso, programas otimizados de IATF garantem maior prenhez/IA, ou seja, maior fertilidade se comparados a estratégias de inseminação em estro. Isso se deve à capacidade do protocolo de IATF ajustado de otimizar a sincronização das fêmeas, garantindo um ambiente endócrino adequado durante o desenvolvimento e ovulação do folículo, resultando em maior fertilidade. Em suma, por aumentar a taxa de serviço e a fertilidade, programas ajustados de IATF proporcionam maior taxa de prenhez a cada 21 dias, principal indicador de eficiência reprodutiva do rebanho. Portanto, implementação sistemática de programas reprodutivos ajustados, baseados na utilização da IATF, é imprescindível para o sucesso das fazendas leiteiras.

Palavras-chave: Bovino, fertilidade, hormônio, inseminação artificial

Introdução

A eficiência reprodutiva do rebanho está intimamente associada à produtividade e rentabilidade das fazendas leiteiras. Sistemas produtivos que almejam maximizar seus índices reprodutivos e obter maior retorno econômico necessitam de estratégias assertivas e eficazes para garantir um maior número de vacas gestantes no início da lactação (Middleton et al., 2019), proporcionando um intervalo de partos (IP) médio economicamente favorável (Giordano et al., 2011). Para tanto, inicialmente, é imprescindível que as fazendas sejam capazes de registrar e gerenciar seus índices zootécnicos, especialmente aqueles relacionados à reprodução, para auxiliar na identificação dos problemas, tomadas de decisão e implementação de estratégias mais eficientes.

Para mensurar a eficiência reprodutiva, é fundamental que a fazenda tenha conhecimento da taxa de serviço (TS), taxa de concepção (TC) ou prenhez por inseminação artificial (P/IA) e, principalmente, a taxa de prenhez a cada 21 dias (TP21d). Esta última é composta pela TS e P/IA e determina a velocidade com que as fêmeas emprenham e, por isso, é um excelente indicador de eficiência reprodutiva (Consentini et al., 2021). Fazendas que buscam maior eficiência, indispensavelmente, precisam ter como objetivo aumentar a TP21d. Nesse contexto, a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) é uma ferramenta imprescindível para otimizar o manejo reprodutivo de vacas leiteiras, dispensando a necessidade de detecção de estro e aumentando a TS, mas também com potencial aumento na fertilidade.

Vacas leiteiras de maior produção estão sujeitas a uma série de desafios ambientais, fisiológicos e metabólicos que afetam de maneira importante a eficiência reprodutiva. Fatores como a seleção genética do rebanho (Lima et al., 2020; Sitko et al., 2020), estresse térmico (Sartori et al., 2002; Baruselli et al., 2020), mudança de escore de condição corporal (ECC; Carvalho et al., 2014; Barletta et al., 2017), período de transição e saúde das vacas (Santos et al., 2010; Carvalho et al., 2019) estão diretamente associados à fertilidade do rebanho (Consentini et al., 2021). Como consequência, vacas leiteiras de alta

*Correspondência: robertosartori@usp.br

Recebido: 08 de outubro de 2021

Aceito: 28 de dezembro de 2021



produção, muitas vezes, apresentam condições fisiológicas e endócrinas atípicas e menos favoráveis à reprodução (Sartori *et al.*, 2004), resultando em baixa fertilidade, principalmente quando submetidas a manejos reprodutivos menos especializados como a IA convencional em estro. Sendo assim, a implementação de um programa reprodutivo eficiente, baseado em protocolos de IATF ajustados para vacas leiteiras, visa otimizar a TS e a fertilidade do rebanho, proporcionando um maior número de vacas gestantes no início da lactação. Vacas que empenham mais cedo durante a lactação (até 150 dias em leite; DEL) contribuem para aumentar a produtividade e a rentabilidade da fazenda (Ribeiro *et al.*, 2012), e passam a integrar o “ciclo da alta fertilidade” (Middleton *et al.*, 2019).

O objetivo deste artigo é demonstrar como a implementação sistemática de programas reprodutivos ajustados, baseados na utilização intensiva de IATF, pode otimizar os índices reprodutivos de rebanhos leiteiros, aumentando simultaneamente a TS e a P/IA, reduzindo o IP e proporcionando maior eficiência produtiva e reprodutiva para as fazendas.

Como a IATF pode aumentar a taxa de serviço do rebanho?

Desde a idealização do primeiro protocolo de sincronização de ovulação para vacas leiteiras (Pursley *et al.*, 1995), um dos principais benefícios proporcionados por essa biotecnologia é a possibilidade de inseminar todas as vacas aptas à reprodução em um mesmo momento, sem a necessidade de detecção de estro. A IATF permite, portanto, que ao final do período de espera voluntário (PEV), todas as vacas sejam inseminadas, aumentando assim a TS do rebanho e antecipando a prenhez (Pursley *et al.*, 1997).

Sistemas que adotam a IA convencional, após detecção do estro, como estratégia reprodutiva para o primeiro serviço pós-parto, majoritariamente perdem eficiência reprodutiva devido à baixa TS. Principalmente em rebanhos de alta produtividade, a detecção do estro é um grande entrave para a eficiência reprodutiva. Além dos desafios operacionais relacionados à detecção do estro, um dos fatores que comprometem a eficiência dessa estratégia é a curta duração dos sinais de estro em vacas leiteiras de maior produção (Lopez *et al.*, 2004). O estradiol (E2), responsável pela alteração comportamental característica do estro, é catabolizado por enzimas hepáticas, assim como outros hormônios esteroides (Sangsrivong *et al.*, 2002). Desta forma, as concentrações circulantes deste hormônio são influenciadas diretamente pela taxa de metabolismo hepático, que por sua vez, está associada ao consumo de matéria seca (CMS) e ao grupo genético das fêmeas (Sartori *et al.*, 2016; Batista *et al.*, 2020). Vacas leiteiras possuem alto CMS, o que aumenta a metabolização hepática do E2, fazendo com que a duração do estro seja reduzida, dificultando sua detecção, principalmente nas vacas com maior produção. Sendo assim, em sistemas baseados somente na IA convencional em estro, há uma maior chance de que as vacas mais produtivas do rebanho deixem de ser inseminadas por falhas na detecção de estro, fator que compromete a TS e atrasa a prenhez das vacas, resultando em menor eficiência reprodutiva do rebanho.

Outro fator que pode comprometer a eficiência reprodutiva de manejos baseados na detecção de estro é a elevada incidência de condição anovulatória pós-parto. Estudos demonstram que a incidência de condição anovulatória no início da lactação varia de 5 a 45% entre os rebanhos (Walsh *et al.*, 2007), com uma média de 25% de vacas acíclicas até os 50-70 dias pós-parto (Santos *et al.*, 2009; Monteiro *et al.*, 2020). Isso significa que, se submetidas a estratégias de IA em estro, essas vacas não teriam oportunidade de serem inseminadas até retornarem à ciclicidade, reduzindo a TS e aumentando o intervalo parto-concepção do rebanho. Alguns fatores estão diretamente relacionados à incidência de condição anovulatória em vacas leiteiras, como por exemplo, doenças pós-parto, perda de condição corporal e duração do período seco. Vacas que tiveram ao menos uma doença pós-parto, perderam mais condição corporal durante o período de transição, ou que passaram por períodos secos mais longos tiveram maior incidência de condição anovulatória e, conseqüentemente, menor P/IA ao primeiro serviço (Santos *et al.*, 2009; Barletta *et al.*, 2017; Monteiro *et al.*, 2020).

Um estudo retrospectivo demonstrou a relação entre o IP de vacas leiteiras de alta produção e alguns fatores diretamente associados à eficiência reprodutiva do rebanho (Middleton *et al.*, 2019). Nesse estudo, vacas que atingiram um IP reduzido (até 13 meses), ou seja, vacas que empenharam mais cedo após o parto anterior, apresentaram menor ECC no momento do parto subsequente e ainda mantiveram ou ganharam ECC pós-parto. Ainda, vacas que mantiveram ou ganharam ECC pós-parto, apresentaram menor incidência de doenças, maior fertilidade e menor perda gestacional após o primeiro serviço. Nesse sentido, é possível determinar que as vacas que empenham mais cedo pós-parto, são aquelas que apresentam menor IP, conseqüentemente, não engordam no fim da lactação e no período seco, parem com



ECC adequado, mantêm ou ganham ECC pós-parto, apresentam menor incidência de doenças, retornam à ciclicidade mais cedo e, certamente, têm maior fertilidade. Segundo Middleton *et al.* (2019) essas vacas fazem parte do “ciclo da alta fertilidade”, que se perpetua ao longo do tempo dentro do rebanho.

Sendo assim, fica evidente que o sucesso reprodutivo de um rebanho leiteiro depende da capacidade de emprenhar as vacas o mais cedo possível após o PEV. Isso significa que para maximizar a TS e garantir eficiência reprodutiva é imperativo não perder tempo e oportunidades de emprenhar as vacas. Para tanto, como demonstrado, a IATF se torna uma ferramenta indispensável, tanto para o primeiro serviço, como para as re-sincronizações (Consentini *et al.*, 2021).

Da mesma forma que é fundamental garantir que todas as vacas recebam a primeira IA pós-parto o mais cedo possível, logo após o PEV, é importante identificar e re-inseminar rapidamente as vacas que não ficaram gestantes. Uma estratégia de re-inseminação comumente utilizada é a identificação do “cio de retorno”. No entanto, a eficácia dessa estratégia depende da capacidade operacional da fazenda em detectar o estro com eficiência e acurácia. Mesmo assim, devido à variação de tempo para o retorno em estro, comum em vacas leiteiras de alta produção, fazendas que adotam somente a IA em estro como estratégia de re-sincronização têm menor controle do intervalo entre inseminações, que pode ser, inclusive, mais longo do que quando as vacas são submetidas à IATF (Consentini *et al.*, 2021).

Diversos estudos têm demonstrado que o protocolo de IATF para re-sincronização deve ser iniciado no momento do diagnóstico de gestação (Dewey *et al.*, 2010), ou mesmo mais cedo (re-sincronização precoce; Sauls-Hiesterman *et al.*, 2020), como opção para intensificar a re-inseminação das vacas não gestantes e reduzir o intervalo entre inseminações, podendo, inclusive, otimizar a fertilidade das vacas (Giordano *et al.*, 2016). Outro aspecto que deve ser lembrado é a importância do registro da informação da P/IA das vacas inseminadas em estro, que muitas vezes é menor do que a de vacas submetidas a programas de IATF otimizados.

A Figura 1 apresenta uma sugestão de manejo reprodutivo, tanto para o primeiro serviço pós-parto como para as re-inseminações, visando aumentar a TS e a fertilidade, e possibilitar que mais vacas entrem no ciclo da alta fertilidade.

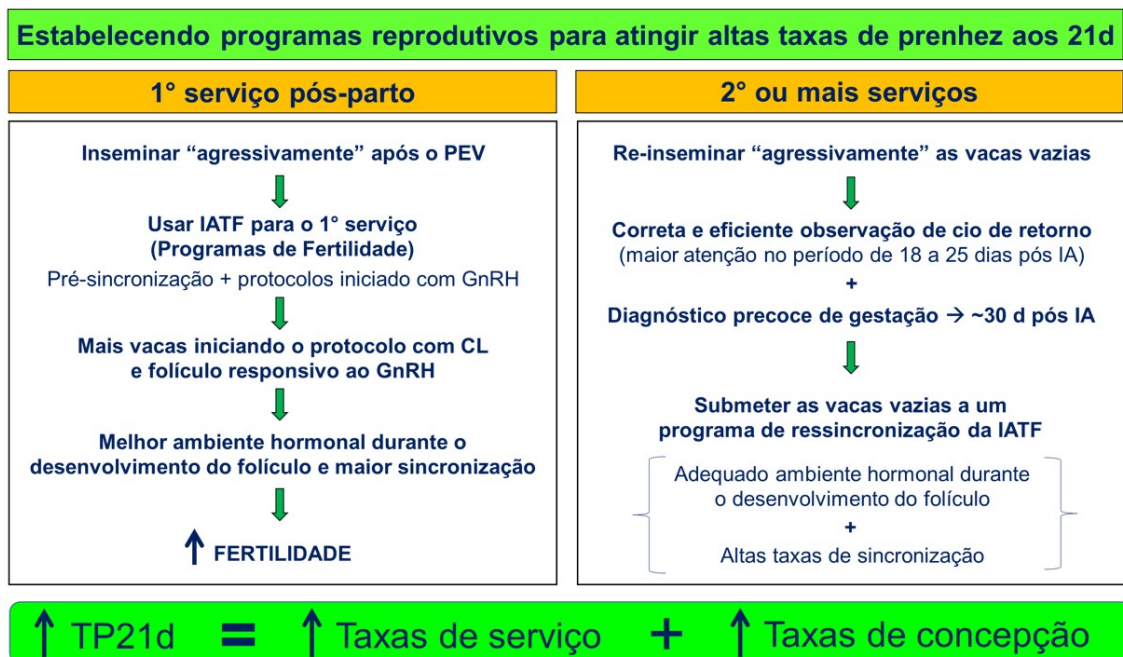


Figura 1. Esquema de programa reprodutivo com estratégias para o primeiro serviço pós-parto e re-inseminações de vacas leiteiras, visando otimizar a taxa de prenhez a cada 21 dias. PEV: período de espera voluntário, IATF: inseminação artificial em tempo fixo, CL: corpo lúteo, GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina. Baseado em Consentini *et al.* (2021).

Como a IATF pode aumentar a fertilidade das vacas?

Além de garantir maior TS, a IATF também possibilita o ajuste fino de alguns pontos-chave da



fisiologia reprodutiva da vaca leiteira, capazes de otimizar a fertilidade, resultando em aumento da P/IA. Um estudo (Santos *et al.*, 2017) realizado em vacas holandesas de alta produção, submetidas a um programa de IATF de alta fertilidade (Duplo-Ovsynch) ou à IA convencional após a sincronização do estro para o primeiro serviço pós-parto, demonstrou que o programa de IATF garantiu TS máxima [100 (294/294) vs. 77,5% (220/284)]. Além disso, a P/IA de vacas submetidas ao programa de IATF foi maior do que daquelas inseminadas em estro (49,0 vs. 38,6%). Portanto, por promover TS maior e fertilidade maior, o programa de IATF garantiu TP21d maior (49,0 vs. 29,9%), ou seja, número maior de vacas gestantes em relação ao total de vacas aptas. Isso demonstra que protocolos ajustados, que garantem maior sincronização e otimização do ambiente endócrino durante o desenvolvimento folicular, são capazes de aumentar a fertilidade de vacas leiteiras.

Alguns aspectos da fisiologia reprodutiva de vacas leiteiras de alta produção são determinantes para a otimização da sincronização e ambiente hormonal durante o desenvolvimento folicular, resultando em fertilidade maior ao protocolo de IATF. São eles: emergência de uma nova onda folicular sincronizada; concentrações altas de progesterona (**P4**) circulante durante o desenvolvimento folicular; regressão completa do corpo lúteo (**CL**), reduzindo drasticamente as concentrações de P4 próximo à IATF; ovulação sincronizada de um folículo dominante (**FD**) com tamanho e capacidade esteroidogênica adequados; e por fim, manutenção de concentrações adequadas de P4 provenientes do CL após a ovulação (Consentini *et al.*, 2021).

A emergência de uma nova onda folicular no início do protocolo é fundamental para garantir o desenvolvimento de um FD sincronizado, com tamanho e idade adequados no momento da IA (Wiltbank *et al.*, 2011). Estudos prévios demonstraram que a ovulação de folículos com período de dominância prolongado, ou seja, quando o protocolo não foi eficiente em promover a emergência de uma nova onda folicular, resultou em fertilidade menor em vacas leiteiras (Monteiro *et al.*, 2015). Uma das explicações para essa redução na fertilidade é a exposição prolongada desse “folículo persistente” ao estímulo promovido pelos pulsos de LH, o que pode comprometer a qualidade do oócito e, conseqüentemente, o desenvolvimento embrionário (Revah e Butler, 1996).

Outro aspecto fundamental para o desenvolvimento adequado do FD em vacas leiteiras é a concentração de P4 circulante durante o protocolo. Concentrações baixas de P4, por exemplo, em vacas que iniciam o protocolo sem um CL ativo (Carvalho *et al.*, 2015), ou mesmo devido ao alto catabolismo hepático de hormônios esteroides, comum em vacas de alta produção (Sangsrivong *et al.*, 2002), resultam em pulsatilidade maior de LH durante o desenvolvimento folicular. Como dito anteriormente, a exposição excessiva ao estímulo de LH, nesse caso em função das concentrações circulantes baixas de P4, resulta em comprometimento da qualidade oocitária e, conseqüentemente, do desenvolvimento embrionário, impactando negativamente na fertilidade de vacas leiteiras (Rivera *et al.*, 2011; Wiltbank *et al.*, 2012). Além disso, estudos demonstraram que vacas leiteiras de alta produção submetidas à concentrações baixas de P4 durante o desenvolvimento folicular tiveram incidência maior de codominância folicular e de ovulações múltiplas (Martins *et al.*, 2018; Carvalho *et al.*, 2019), o que é indesejável em rebanhos leiteiros, devido à perda gestacional maior, incidência de partos gemelares maior, problemas de parto e mortalidade de bezerras (Fricke, 2001).

Nesse sentido, a utilização de estratégias hormonais, bem como, ajustes nos protocolos de IATF, podem favorecer a sincronização e otimizar o ambiente endócrino, melhorando a fertilidade. Como exemplo, um compilado de estudos que avaliaram estratégias hormonais para iniciar o protocolo de IATF em vacas leiteiras demonstrou que o uso de GnRH no início do protocolo garante sincronização melhor, concentrações de P4 maiores durante o protocolo e, conseqüentemente, fertilidade maior se comparados a protocolos iniciados somente com benzoato de estradiol (**BE**; Consentini *et al.*, 2021).

A utilização do GnRH no início do protocolo tem como objetivo promover ovulação, resultando na emergência de uma nova onda folicular e também na formação de um novo CL, elevando as concentrações de P4. No entanto, para garantir sincronização adequada e eficiência nesse tipo de protocolo é fundamental maximizar a resposta ovulatória ao GnRH. Esta, por sua vez, pode ser comprometida pela presença de um CL no início do protocolo, promovendo concentrações altas de P4 e suprimindo o pico de LH induzido pelo GnRH (Silva *et al.*, 2019), ou mesmo pela ausência de capacidade ovulatória, dependendo do estágio de desenvolvimento do folículo no momento do tratamento (Sartori *et al.*, 2001). Pensando em garantir ovulação máxima ao início do protocolo, uma alternativa viável é a administração do dobro da dose convencional de GnRH, bem como, o uso de análogos mais potentes, visando promover uma liberação maior de LH e aumentar a resposta ovulatória (Picard-Hagen *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2020). Resultados recentes do nosso laboratório (no prelo) demonstraram que o uso da



dose dobrada (16,8 µg) de acetato de buserelina no início do protocolo de IATF em vacas leiteiras de alta produção aumentou em 37,3% (ou 16,5 pontos percentuais) a resposta ovulatória quando comparado à dose de 8,4 µg [60,7 (142/234) vs. 44,2% (80/181)].

Outra estratégia, tanto para garantir resposta ovulatória maior ao GnRH no início do protocolo, como para otimizar o ambiente endócrino durante o desenvolvimento folicular, é a pré-sincronização para o primeiro serviço pós-parto (Moreira et al., 2001; Souza et al., 2008; Consentini et al., 2021). Esta estratégia tem como objetivo garantir que um número maior de vacas inicie o protocolo de sincronização com um FD responsivo ao estímulo ovulatório promovido pelo GnRH, bem como com um CL ativo, garantindo concentrações elevadas de P4 durante o crescimento do folículo pré-ovulatório. Além disso, a pré-sincronização é muito conveniente quando utilizada no primeiro serviço pós-parto, devido à possibilidade de iniciar o protocolo hormonal durante o PEV, sem atrasar a primeira IA pós-parto, garantindo, inclusive, fertilidade maior.

Ainda em relação ao controle do ambiente endócrino durante o protocolo, outra estratégia muito utilizada é a suplementação de P4 por meio da inserção de implantes intra-vaginais (Silva et al., 2021). Embora as concentrações de P4 promovidas pela inserção de um implante sejam inferiores àquelas promovidas pela presença de um CL ativo, a utilização do implante durante o protocolo auxilia na manutenção de concentrações mínimas de P4 circulante durante o crescimento do FD, otimizando a fertilidade, especialmente em vacas que iniciam o protocolo sem CL (Bisinotto et al., 2015).

Outro ponto-chave da fisiologia reprodutiva que deve ser otimizado durante o protocolo de IATF é o ambiente endócrino no momento pré-ovulatório. Nesse momento, é fundamental que, assim como acontece fisiologicamente durante o pro-estro, as concentrações de P4 circulante reduzam drasticamente e as concentrações de E2 estejam elevadas (Wiltbank et al., 2014). Para tanto, inicialmente, é crucial que a luteólise seja completa, garantindo ausência de P4 circulante próximo ao momento da IA. Segundo o estudo de Carvalho et al. (2018), vacas com P4 circulante $\geq 0,4$ ng/mL próximo à IA tiveram uma redução de 66% (ou 27 pontos percentuais) na P/IA, quando comparadas às vacas com P4 $< 0,4$ ng/mL no mesmo momento (41,0 [1.125/2713] vs. 14,0% [161/435]). Essa P4 circulante residual, próximo ao momento da IA, é resultado da regressão incompleta do CL após o tratamento com prostaglandina F2 α (PGF) durante o protocolo. Isso ocorre principalmente quando o CL é jovem (por exemplo, quando formado a partir da ovulação ao GnRH no início do protocolo) e ainda refratário ao tratamento com uma única dose de PGF (Nascimento et al., 2014). Por isso, atualmente, são preconizadas duas administrações de PGF durante o protocolo, resultando em um aumento de aproximadamente 13,5% (ou 4,6 pontos percentuais, variando de 3 a 9 pontos percentuais) na P/IA, de acordo com uma meta-análise composta por sete estudos e 5.356 vacas analisadas (Borchardt et al., 2018).

Ainda, em relação ao momento pré-ovulatório, é importante que o protocolo seja capaz de promover crescimento e formação de um FD que, além de estar sincronizado e com tamanho adequado, tenha boa capacidade esteroidogênica, produzindo concentrações adequadas de E2. Ao final do protocolo, a concentração alta de E2 favorece a liberação de LH (Motta et al., 2020), aumentando a probabilidade de ovulação sincronizada, mas também está associado à expressão de genes específicos no endométrio e no conceito que são favoráveis ao transporte de gametas, estabelecimento e manutenção da gestação (Cascieri et al., 1976; Davoodi et al., 2016). De fato, mesmo submetidas a protocolos de IATF, vacas que apresentam estro próximo ao momento da IA têm fertilidade maior e perda gestacional menor, particularmente em protocolos com ovulação final induzida por cipionato de estradiol (CE; Pereira et al., 2016). No mesmo sentido, um estudo realizado pelo nosso laboratório avaliou estratégias para indução da ovulação ao final do protocolo, baseadas na administração de CE, GnRH, ou ambos, em vacas leiteiras de alta produção. Embora a P/IA aos 30 dias tenha sido semelhante entre os tratamentos, houve uma tendência para perda gestacional maior em vacas que receberam somente GnRH ao final do protocolo. Estas vacas não tratadas com CE tiveram expressão de estro menor (Consentini et al., 2019). Esses resultados reforçam a importância da concentração de E2 no momento pré-ovulatório, associado à capacidade de manutenção da gestação.

Em suma, a IATF permite que, por meio de ajustes finos nos protocolos hormonais e nas estratégias de manejo, seja possível proporcionar uma sincronização adequada e otimizar o ambiente endócrino da vaca leiteira, seja para o primeiro serviço pós-parto ou em re-sincronizações, corrigindo alguns pontos-chave da fisiologia reprodutiva que são imprescindíveis para o aumento da fertilidade do rebanho. A Figura 2 apresenta, de forma esquemática, manipulações farmacológicas durante protocolos de IATF em vacas leiteiras e suas associações com a fertilidade.

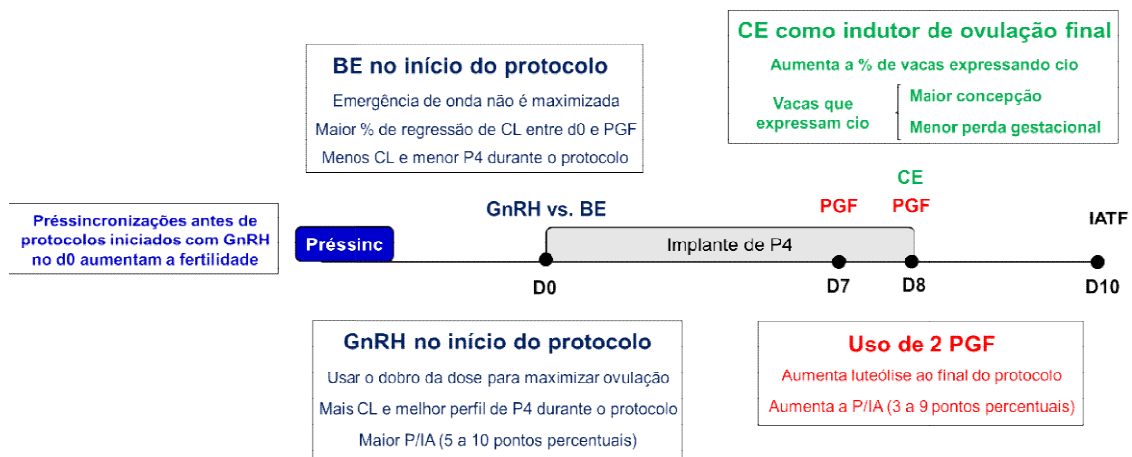


Figura 2. Esquema de manipulações farmacológicas durante um programa de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) e suas associações com fertilidade. BE: benzoato de estradiol, GnRH: hormônio liberador de gonadotrofina, P4: progesterona, CL: corpo lúteo, PGF: prostaglandina F2 α , CE: cipionato de estradiol. Adaptado de Consentini et al. (2021).

Considerações finais

A IATF é uma ferramenta de manejo reprodutivo que tem como objetivo, não somente aumentar a TS do rebanho, mas também aumentar a fertilidade das vacas. Isso é possível porque, além de garantir a intensificação das inseminações, aumentando o número de oportunidades para que a vaca fique gestante o mais cedo possível, um programa ajustado de IATF também permite a otimização da sincronização e do ambiente endócrino das vacas, resultando em fertilidade maior. Portanto, impreterivelmente, o uso da IATF no manejo reprodutivo de fazendas leiteiras, associado ou não à observação de estro, é imprescindível para alcançar produção alta associada a performance reprodutiva elevada.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer aos demais integrantes do Laboratório de Reprodução Animal da ESALQ/USP, que ajudaram na obtenção de dados e condução de experimentos e também às equipes das fazendas São Jorge, Céu Azul, J-IDA, Barreiro, Colorado e Frank'Anna. Além disso, os autores gostariam de agradecer aos órgãos de fomento e auxílio à pesquisa Capes, CNPq e FAPESP (#2018/03798-7).

Referências

- Barletta RV, Maturana Filho M, Carvalho PD, Del Valle TA, Netto AS, Rennó FP, Mingoti RD, Gandra JR, Mourão GB, Fricke PM, Sartori R, Madureira EH, Wiltbank MC. Association of changes among body condition score during the transition period with NEFA and BHBA concentrations, milk production, fertility, and health of Holstein cows. *Theriogenology*, v.104, p.30–36, 2017.
- Baruselli PS, Ferreira RM, Vieira LM, Souza AH, Bó GA, Rodrigues CA. Use of embryo transfer to alleviate infertility caused by heat stress. *Theriogenology*, v.155, p.1–11, 2020.
- Batista EOS, Sala RV, Ortolan MDDV, Jesus EF, Del Valle TA, Rennó FP, Macabelli CH, Chiaratti MR, Souza AH, Baruselli OS. Hepatic mRNA expression of enzymes associated with progesterone metabolism and its impact on ovarian and endocrine responses in Nelore (*Bos indicus*) and Holstein (*Bos taurus*) heifers with differing feed intakes. *Theriogenology*, v.143, p.113–122, 2020.
- Bisinotto RS, Lean IJ, Thatcher WW, Santos JEP. Meta-analysis of progesterone supplementation during timed artificial insemination programs in dairy cows. *J Dairy Sci*, v.98, p.2472–2487, 2015.
- Borchardt S, Pohl A, Carvalho PD, Fricke PM, Heuwieser W. Short communication: Effect of adding a second prostaglandin F2 α injection during the Ovsynch protocol on luteal regression and fertility in lactating dairy cows: A meta-analysis. *J Dairy Sci*, v.101, p.8566–8571, 2018.
- Carvalho MR, Peñagaricano F, Santos JEP, DeVries TJ, McBride BW, Ribeiro ES. Long-term



- effects of postpartum clinical disease on milk production, reproduction, and culling of dairy cows. *J Dairy Sci*, v.102, p.11701–11717, 2019.
- Carvalho PD, Santos VG, Fricke HP, Hernandez LL, Fricke PM.** Effect of manipulating progesterone before timed artificial insemination on reproductive and endocrine outcomes in high-producing multiparous Holstein cows. *J Dairy Sci*, v.102, p.7509–7521, 2019.
- Carvalho PD, Santos VG, Giordano JO, Wiltbank MC, Fricke PM.** Development of fertility programs to achieve high 21-day pregnancy rates in high-producing dairy cows. *Theriogenology*, v.114, p.165–172, 2018.
- Carvalho PD, Souza AH, Amundson MC, Hackbart KS, Fuenzalida MJ, Herlihy MM, Ayres H, Dresch AR, Vieira LM, Guenthen JN, Grummer RR, Fricke PM, Shaver RD, Wiltbank MC.** Relationships between fertility and postpartum changes in body condition and body weight in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, v.97, p.3666–3683, 2014.
- Carvalho PD, Wiltbank MC, Fricke PM.** Manipulation of progesterone to increase ovulatory response to the first GnRH treatment of an Ovsynch protocol in lactating dairy cows receiving first timed artificial insemination. *J Dairy Sci*, v.98, p.8800–8813, 2015.
- Cascieri M, Amann RP, Hammerstedt RH.** Adenine nucleotide changes at initiation of bull sperm motility. *J Biol Chem*, v.251, p.787–793, 1976.
- Cerri RLA, Chebel RC, Rivera F, Narciso CD, Oliveira RA, Amstalden M, Baez-Sandoval GM, Oliveira LJ, Thatcher WW, Santos JEP.** Concentration of progesterone during the development of the ovulatory follicle: II. Ovarian and uterine responses. *J Dairy Sci*, v.94, p.3352–3365, 2011.
- Consentini CEC, Wiltbank MC, Sartori R.** Factors that optimize reproductive efficiency in dairy herds with an emphasis on timed artificial insemination programs. *Animals*, v.11, p.1–30, 2021.
- Consentini, CEC, Melo LF, Motta JCL, Alves RLOR, Silva LO, Madureira G, Wiltbank MC, Sartori R.** Strategies for induction of ovulation for first fixed-time AI postpartum in lactating dairy cows submitted to a novel presynchronization protocol. *Anim Reprod*, v.16, p.557, 2019. (Abstract).
- Davoodi S, Cooke RF, Fernandes ACC, Cappelozza BI, Vasconcelos JLM, Cerri RLA.** Expression of estrus modifies the gene expression profile in reproductive tissues on Day 19 of gestation in beef cows. *Theriogenology*, v.85, p.645–655, 2016.
- Dewey ST, Mendonça LGD, Lopes G, Rivera FA, Guagnini F, Chebel RC, Bilby TR.** Resynchronization strategies to improve fertility in lactating dairy cows utilizing a presynchronization injection of GnRH or supplemental progesterone: I. Pregnancy rates and ovarian responses. *J Dairy Sci*, v.93, p.4086–4095, 2010.
- Fricke, P.** Twinning in Dairy Cattle. *Prof Anim Sci*, v.17, p.61–67, 2001.
- Giordano JO, Fricke PM, Wiltbank MC, Cabrera VE.** An economic decision-making support system for selection of reproductive management programs on dairy farms. *J Dairy Sci*, v.94, p.6216–6232, 2011.
- Giordano JO, Thomas MJ, Catucuaamba G, Curler MD, Wijma R, Stangaferro ML, Masello M.** Effect of extending the interval from Presynch to initiation of Ovsynch in a Presynch-Ovsynch protocol on fertility of timed artificial insemination services in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, v.99, p.746–757, 2016.
- Lima FS, Silvestre FT, Peñagaricano F, Thatcher WW.** Early genomic prediction of daughter pregnancy rate is associated with improved reproductive performance in Holstein dairy cows. *J Dairy Sci*, v.103 p.3312–3324, 2020.
- Lopez H, Satter LD, Wiltbank MC.** Relationship between level of milk production and estrous behavior of lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, v.81, p.209–223, 2004.
- Martins JPN, Wang D, Mu N, Rossi GF, Martini AP, Martins VR, Pursley JR.** Level of circulating concentrations of progesterone during ovulatory follicle development affects timing of pregnancy loss in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, v.101, p.1–21, 2018.
- Middleton EL, Minela T, Pursley JR.** The high-fertility cycle: How timely pregnancies in one lactation may lead to less body condition loss, fewer health issues, greater fertility, and reduced early pregnancy losses in the next lactation. *J Dairy Sci*, v.102, p.5577–5587, 2019.
- Monteiro PLJ, Borsato M, Silva FLM, Prata AB, Wiltbank MC, Sartori R.** 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*, v.98, p.3826–3839, 2015.
- Monteiro PLJ, Gonzales B, Drum JN, Santos JEP, Wiltbank MC, Sartori R.** Prevalence and risk factors related to anovular phenotypes in dairy cows. *J Dairy Sci*, v.104, p.2369–2383, 2021.



- Moreira F, Orlandi C, Risco CA, Mattos R, Lopes F, Thatcher WW.** Effects of presynchronization and bovine somatotropin on pregnancy rates to a timed artificial insemination protocol in lactating dairy cows. *J Dairy Sci*, v.84, p.1646–1659, 2001.
- Motta JCL, Madureira G, Silva LO, Alves RLOR, Silvestri M, Drum JN, Consentini CEC, Prata AB, Pohler KG, Wiltbank MC, Sartori R.** Interactions of circulating estradiol and progesterone on changes in endometrial area and pituitary responsiveness to GnRH. *Biol Reprod*, v.103, p.643–653, 2020.
- Nascimento AB, Souza AH, Keskin A, Sartori R, Wiltbank MC.** Lack of complete regression of the Day 5 corpus luteum after one or two doses of PGF2 α in nonlactating Holstein cows. *Theriogenology*, v.81, p.389–395, 2014.
- Pereira MHC, Wiltbank MC, Vasconcelos JLM.** Expression of estrus improves fertility and decreases pregnancy losses in lactating dairy cows that receive artificial insemination or embryo transfer. *J Dairy Sci*, v.99, p.2237–2247, 2016.
- Picard-Hagen N, Lhermie G, Florentin S, Merle D, Frein P, Gayraud V.** Effect of gonadorelin, lecorelin, and buserelin on LH surge, ovulation, and progesterone in cattle. *Theriogenology*, v.84, p.177–183, 2015.
- Pursley JR, Kosorok MR, Wiltbank MC.** Reproductive Management of Lactating Dairy Cows Using Synchronization of Ovulation. *J Dairy Sci*, v.80, p.301–306, 1997.
- Pursley JR, Mee MO, Wiltbank MC.** Synchronization of ovulation in dairy cows using PGF2 α and GnRH. *Theriogenology*, v.44, p.915–923, 1995.
- Revah I, Butler RW.** Prolonged dominance of follicles and reduced viability of bovine oocytes. *J Reprod Fertil*, v.106, p.39–47, 1994.
- Ribeiro ES, Galvão KN, Thatcher WW, Santos JEP.** Economic aspects of applying reproductive technologies to dairy herds. *Anim Reprod*, v.9, p.370–387, 2012.
- Rivera FA, Mendonça LGD, Lopes G, Santos JEP, Perez R V., Amstalden M, Correa-Calderón A, Chebel RC.** Reduced progesterone concentration during growth of the first follicular wave affects embryo quality but has no effect on embryo survival post transfer in lactating dairy cows. *Reproduction*, v.141, p.333–242, 2011.
- Sangsrivavong S, Combs DK, Sartori R, Armentano LE, Wiltbank MC.** High feed intake increases liver blood flow and metabolism of progesterone and estradiol-17 β in dairy cattle. *J Dairy Sci*, v.85, p.2831–2842, 2002.
- Santos J, Bisinotto RS, Ribeiro ES, Lima FS, Greco LF, Staples CR, Thatcher WW.** Applying nutrition and physiology to improve reproduction in dairy cattle. *Soc Reprod Fertility Suppl*, v.67, p.387–404, 2010.
- Santos JEP, Rutigliano HM, Sá Filho MF.** Risk factors for resumption of postpartum estrous cycles and embryonic survival in lactating dairy cows. *Anim Reprod Sci*, v.110, p.207–221, 2009.
- Santos VG, Carvalho PD, Maia C, Carneiro B, Valenza A, Fricke PM.** Fertility of lactating Holstein cows submitted to a Double-Ovsynch protocol and timed artificial insemination versus artificial insemination after synchronization of estrus at a similar day in milk range. *J Dairy Sci*, v.100, p.8507–8517, 2017.
- Sartori R, Fricke PM, Ferreira JCP, Ginther OJ, Wiltbank MC.** Follicular Deviation and Acquisition of Ovulatory Capacity in Bovine Follicles. *Biol Reprod*, v.65, p.1403–1409, 2001.
- Sartori R, Haughian JM, Shaver RD, Rosa GJM, Wiltbank MC.** Comparison of ovarian function and circulating steroids in estrous cycles of Holstein heifers and lactating cows. *J Dairy Sci*, v.87, p.905–920, 2004.
- Sartori R, Monteiro PLJ, Wiltbank MC.** Endocrine and metabolic differences between *Bos taurus* and *Bos indicus* cows and implications for reproductive management. *Anim Reprod*, v.13, p.168–181, 2016.
- Sartori R, Rosa GJM, Wiltbank MC.** Ovarian structures and circulating steroids in heifers and lactating cows in summer and lactating and dry cows in winter. *J Dairy Sci*, v.85, p.2813–2822, 2002.
- Sauls-Hiesterman JA, Voelz BE, Stevenson JS.** A shortened resynchronization treatment for dairy cows after a nonpregnancy diagnosis. *Theriogenology*, v.141, p.105–112, 2020.
- Silva LO, Alves RLOR, Folchini NP, Drum JN, Madureira G, Consentini CEC, Motta JCL, Silva MA, Cezar AM, Wiltbank MC, Sartori R.** Presence of CL and/or intravaginal progesterone insert affect ovulation and subsequent CL development after gonadorelin treatment. *Anim Reprod*, v.16, p.646, 2019. (Abstract).
- Silva LO, Motta JCL, Oliva AL, Silva MA, Silva TJB, Madureira G, Folchini NP, Alves RLOR, Consentini CEC, Galindez JPA, Wiltbank MC, Sartori R.** Influence of the analogue and dose of



GnRH on the LH release and ovulatory response in *Bos indicus* heifers and cows with high circulating progesterone. *Anim Reprod*, v.17, p.36, 2020. (Abstract).

Silva LO, Valenza A, Alves RLOR, Silva MA da, Silva TJB da, Motta JCL, Drum JN, Madureira G, Souza AH, Sartori R. et al. Progesterone release profile and follicular development in Holstein cows receiving intravaginal progesterone devices. *Theriogenology*, v.172, p.207–215, 2021.

Sitko EM, Pérez EM, Granados GE, Masello M, Dicroce F, McNeel A, Weigel D, Giordano JO. Genetic merit for fertility and type of reproductive management strategy affected the reproductive performance of primiparous lactating Holstein cows. *J Dairy Sci*, v.102, p.115, 2019 (Abstract).

Souza AH, Ayres H, Ferreira RM, Wiltbank MC. A new presynchronization system (Double-Ovsynch) increases fertility at first postpartum timed AI in lactating dairy cows. *Theriogenology*, v.70, p.208–215, 2008.

Walsh RB, Kelton DF, Duffield TF, Leslie KE, Walton JS, LeBlanc SJ. Prevalence and risk factors for postpartum anovulatory condition in dairy cows. *J Dairy Sci*, v.90, p.315–324, 2007.

Wiltbank MC, Baez GM, Vasconcelos JLM, Pereira M, Souza AH, Sartori R, Pursley JR. The physiology and impact on fertility of the period of proestrus in lactating dairy cows. *Anim Reprod*, v. 11, p.225–236, 2014.

Wiltbank MC, Sartori R, Herlihy MM, Vasconcelos JLM, Nascimento AB, Souza AH, Ayres H, Cunha AP, Keskin A, Guenther JN, Gumen A. Managing the dominant follicle in lactating dairy cows. *Theriogenology*, v.76, p.1568–1582, 2011.

Wiltbank MC, Souza AH, Carvalho PD, Bender RW, Nascimento AB. Improving fertility to timed artificial insemination by manipulation of circulating progesterone concentrations in lactating dairy cattle. *Reprod Fertil Dev*, v.24, p.238–243, 2012.
