



Manipulação hormonal do ciclo estral em ovinos: uma revisão

Hormonal manipulation of the estrous cycle in sheep: a review

Jennifer Hauschildt Dias, Vladinis Oliveira Miranda†, Fernando Caetano de Oliveira, Bernardo Garziera Gasperin, Carine Dahl Corcini¹

Universidade Federal de Pelotas, Laboratório de Reprodução Animal (Repropel), Pelotas, RS, Brasil.

¹Correspondência: corcinicd@gmail.com

Resumo

O consumo de carne ovina no Brasil tem apresentado aumento expressivo, mas sem oferta suficiente para atender a demanda gerada. Visto os entraves reprodutivos na espécie, buscaram-se alternativas de manejo que possam incrementar sua eficiência, como a associação de protocolos de sincronização e indução de estro/ovulação. Embora os mais utilizados sejam protocolos a base de prostaglandina F_{2α} (PGF) ou progesterona, a associação com gonadotrofinas tem sido avaliada e demonstra aumento nas taxas reprodutivas. Objetivou-se com este artigo rever os protocolos de sincronização utilizados em ovinos e discutir estratégias para incremento da produção.

Palavras-chave: ciclo estral, ovinocultura, reprodução.

Abstract

The consumption of sheep meat in Brazil has presented a significant increase, but there is not enough product in the market to meet this demand. Considering the reproductive obstacles in the species, alternatives of reproductive management that increase its efficiency, such as the association of synchronization protocols and estrus induction, are sought. Although the most commonly used are prostaglandin or progesterone-based protocols, their association with gonadotrophins has been evaluated and allows an increase in reproductive rates. The objective of this article was to review the synchronization protocols used in the species and to discuss strategies to increase production.

Keywords: estrous cycle, reproduction, sheep farming.

Introdução

O Brasil tem demonstrado, nos últimos anos, um aumento considerável na demanda por carne ovina, resultado da valorização da carne em mercados onde até então havia baixo consumo. Apesar do aumento do número de animais (IBGE, 2017), o rebanho, que em 2013 era de 17,3 milhões de cabeças (FAO, 2014), não consegue suprir a produção interna, não só devido ao número insuficiente de animais, como também devido a ineficiência reprodutiva e produtiva observada, que agravam o déficit existente. O uso de biotecnologias que permitem a manipulação do ciclo estral surge neste cenário buscando otimizar processos do sistema produtivo capazes de gerar retornos diretos e indiretos para produtores e técnicos.

As vantagens da utilização de protocolos de sincronização nos sistemas de produção ovina incluem a concentração dos manejos reprodutivos, do momento do estro e da ovulação, permitindo a maior difusão de uma genética de interesse. Ainda, há a possibilidade de incremento de ovulações múltiplas, assim como o estabelecimento de sistemas de produção com mais de um ciclo anual. Outro importante reflexo dos manejos de sincronização é a adequação de manejos nutricional e sanitário para o parto, momento crítico para o sistema. Além disso, propicia a utilização de outras biotécnicas, como a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), a superovulação e a transferência de embriões em tempo fixo (TETF), que maximizam a *performance* reprodutiva da fêmea, agregando valor genético ao rebanho.

O objetivo deste artigo foi rever as principais possibilidades para manipulação hormonal do ciclo estral em ovinos, incluindo protocolos de sincronização e indução de estro e ovulação já estabelecidos e outros mais recentes, sem utilização de esteroides.

Protocolos a base de progesterona e análogos

Métodos que utilizam progesterona (P4) ou seus análogos sintéticos (progestágenos) se baseiam no papel da progesterona na endocrinologia reprodutiva, permitindo o controle da secreção de hormônio luteinizante (LH) (Hansel e Convey, 1983) e supressão do estro durante a estação reprodutiva ou, sensibilizando o eixo hipotálamo/hipófise/gônadal na contra-estação reprodutiva.

Em geral, utiliza-se a via vaginal para suplementação de progestágenos, devido a simplicidade do

manejo e devido ao fato de que, no Brasil, apenas dispositivos intravaginais (DIVs) são comercializados para ovinos. A maioria dos DIVs são compostos por esponjas de poliuretano impregnadas com análogos de progesterona (60 mg de acetato de medroxiprogesterona-MAP ou 30mg de acetato de fluorogestona-FGA) ou dispositivos de silicone contendo 0,33g de progesterona natural. Implantes auriculares contendo 3mg de norgestomet ou até ½ implante auricular (1,5mg de norgestomet), também possibilitam adequada sincronia de estro e ovulação (Blaschi et al., 2014). Ainda, existem relatos da utilização de formulações de progesterona para aplicação via injeções intramusculares (Knights et al., 2011) ou administração oral (Daniel et al., 2001). Entretanto, estas formulações são pouco práticas e não possibilitam um rígido controle dos níveis circulantes em comparação ao uso de implantes.

Os diferentes dispositivos vaginais disponíveis para ovinos são eficientes no controle do ciclo. Entretanto, Santos-Neto et al. (2015) comparando três diferentes DIVs quanto à taxa de prenhez após IATF cervical ou intrauterina com sêmen fresco, realizadas 48 ou 54 h após a remoção do DIV, respectivamente, observaram melhores taxas nas fêmeas tratadas com DIV de silicone (CIDR ou DICO) em comparação aos animais que receberam esponjas (60mg MAP). A menor probabilidade de causar infecções ou aderência, a facilidade de manejo para colocação e retirada, e o custo equivalente ao das esponjas, são vantagens da utilização de dispositivos de silicone (Manes et al., 2014).

Quanto à duração dos protocolos a base de progestágenos, existem protocolos longos (12-14 dias) e protocolos curtos (5-7 dias) (Abecia et al., 2012). Protocolos longos mimetizam o período de permanência do corpo lúteo (CL) no ciclo estral, sincronizando eficientemente o estro. No entanto, Menchaca e Rubianes (2004) justificam que protocolos curtos (5-7 dias) são suficientes para sincronizar a emergência da onda folicular, que ocorre entre 5-7 dias, não sendo necessário prolongar a fase luteal por maiores períodos. Além disso, em protocolos longos, é relatada maior probabilidade de ovulação de folículos dominantes persistentes (Viñoles et al., 2001), embora a ovulação de folículos mais velhos não influencie a qualidade do embrião em ovinos (Evans et al., 2001).

Em protocolos curtos, recomenda-se uma injeção de PGF prévia ou no momento da retirada dos DIVs, para assegurar a lise do CL e, conseqüentemente, a queda na produção de progesterona, pois a duração do tratamento é menor que a fase luteal do ciclo. Dessa forma, garante-se uma melhor taxa de resposta das matrizes, resultando na ovulação de folículos maiores e mais “novos”. É demonstrado que a administração de PGF no momento da inserção do progestágeno resulta em antecipação do momento de estro após a retirada do implante em comparação à aplicação de PGF simultaneamente a retirada do implante (Martemucci e D’Alessandro, 2011). Durante o anestro sazonal, a duração dos protocolos não difere quanto às taxas de manifestação de cio, ovulação e fertilidade (Ungerfeld e Rubianes, 2002) mas preconiza-se a associação com a gonadotrofina coriônica equina (eCG), o que induz o desenvolvimento de folículos, e a ovulação (Leyva et al., 1998).

A manifestação estral inicia a partir de 48h após a retirada dos DIVs (Abecia et al., 2012), com intervalos menores quando a suplementação de gonadotrofinas é utilizada (Tab. 1). Neste último caso, o momento da ovulação se concentra, em média, 60h após a retirada do DIV (Martemucci e D’Alessandro, 2011). Ungerfeld (2016) observou maior intervalo de início do estro em cordeiras, em comparação a fêmeas múltiparas, após protocolo curto e bioestimulação com macho durante o período de anestro estacional.

Tabela 1: Taxa de estro, intervalo de início de estro, Taxa de Ovulação, momento da ovulação e taxa de prenhez em protocolos a base de progesterona associado ou não a gonadotrofina.

Autor	Protocolo	EST (%)	IIE (h)	OVUL. (%)	IIO (h)	P (%)
Vilariño et al, 2013 (Exp. 1)	PGF2 α + CIDR 1 $^{\circ}$ uso 6d + PGF2 α + 300UI eCG	-	42 \pm 6,4	80	68,3 \pm 5,5	-
	PGF2 α + CIDR 2 $^{\circ}$ uso 6d + PGF2 α + 300UI eCG	-	34,7 \pm 11,1	90	66 \pm 12,7	-
	PGF2 α + CIDR 3 $^{\circ}$ uso 6d + PGF2 α + 300UI eCG	-	37,2 \pm 6,8	100	62,4 \pm 5,1	-
Viñoles et al, 2001	60mg MAP 12d	88	49,0 \pm 3,0 ^a	-	-	63 ^b
	60mg MAP 12d + 250UI eCG	90	44,6 \pm 2,5 ^b	-	-	67 ^b
	60mg MAP 6d	95	73,3 \pm 6,5 ^a	-	-	87 ^a
	60mg MAP 6d + 250UI eCG	79	84,8 \pm 7,1 ^a	-	-	58 ^b
Ungerfeld e Rubianes, 2002 (Exp. 1)	60mg MAP 6d + 380UI eCG	94,1	44,6 \pm 1,7 ^a	-	-	-
	30mg MAP 6d + 380UI eCG	91,5	38,8 \pm 1,6 ^b	-	-	-
	CIDR-G [®] 6d + 380UI eCG	95,9	39,9 \pm 2,1	-	-	-
Ungerfeld e Rubianes, 2002 (Exp. 2)	60mg MAP 14d + 350UI eCG	89,7	46,5 \pm 2,4	-	-	-
	60mg MAP 6d + 350UI eCG	82,1	44,9 \pm 2,1	-	-	-
	30mg MAP 14d + 350UI eCG	100	44 \pm 1,8	-	-	-
	30mg MAP 6d + 350UI eCG	86,2	46,5 \pm 2,4	-	-	-
Ungerfeld, 2016	60mg MAP 6d (múltiparas)	66,1 ^a	64,9 \pm 3,4 ^a	87,5 ^a	-	59,5
	60mg MAP 6d (nulíparas)	30,3 ^b	77,4 \pm 4,5 ^b	66,7 ^b	-	55

Abreviações: EST: taxa de estro; IIE: Intervalo de início de estro; OVUL: taxa de ovulação; IIO: Intervalo de início da ovulação; P: taxa de prenhez. ^{a,b} indicam diferença ($P \leq 0,05$) entre os valores em cada linha para cada estudo.

Protocolos a base de prostaglandina e análogos

A ação luteolítica da PGF e seus análogos sintéticos, tornou este hormônio uma eficiente ferramenta para sincronização de estro em animais cíclicos. Em comparação a protocolos a base de P4 ou análogos, a PGF oferece vantagens pela rápida metabolização, baixo custo e baixa quantidade de resíduos ambientais em comparação à utilização de DIVs com P4 (Menchaca e Rubianes, 2004). Entretanto, a PGF só é funcional em animais com presença de corpo lúteo responsivo.

A PGF tem sido utilizada isolada em protocolos (Evans e Maxwell, 1990; Menchaca e Rubianes, 2004), com manifestação de cio em média de 40-50h e ovulações próximo às 70h após administração (Vilariño et al., 2017). Rubianes et al. (2003) demonstram que a ovulação ocorre em, aproximadamente, 60 h quando a dose luteolítica é aplicada nos dias 3-4 pós ovulação, demonstrando que as células luteais já respondem à PGF três dias após luteinização. Entretanto, as taxas de prenhez são variáveis (Tab. 2), consequência de fatores como estado ovariano no momento da administração da PGF, efeito individual, momento da IA, condição corporal e manejo nutricional, associação de indutores de ovulação e doses utilizadas (Menchaca e Rubianes, 2004).

Em protocolos com PGF, foi demonstrado por Fierro et al. (2016) que o tempo de ovulação varia de acordo com o intervalo de aplicações entre as PGF, indicando a necessidade de ajustar os momentos de IA de acordo com a técnica de inseminação. Com isso, Fierro et al. (2017) observaram maiores taxas de prenhez, quando ajustaram o momento da IATF cervical com sêmen fresco em protocolos com intervalos de 12, 14 ou 16 dias entre aplicações. Olivera-Muzante et al. (2011), tentando estabelecer o momento da IA em protocolos com duas aplicações de PGF com 7 dias de intervalo, observaram que a IATF cervical com sêmen fresco às 42h, 48h e 54h após a segunda aplicação, não possibilitou a obtenção de resultados de fertilidade comparáveis ao protocolo padrão utilizando P4 e eCG com IATF 54h após remoção do DIV e aplicação de eCG. Em contrapartida, Menchaca e Rubianes (2004) alegam que protocolos com intervalos de 7 dias promovem melhor sincronização, já que a segunda aplicação de PGF coincide com os dias 3 a 5 pós ovulação, quando o maior folículo ainda está em crescimento.

Tabela 2: Taxas de estro, intervalo de início de estro, taxa de ovulação, intervalo de início de ovulação e taxas de prenhez em protocolos a base de prostaglandina.

Autor	Protocolo	IA	EST. (%)	IIE (H)	OVUL.	IIO (H)	P (%)
Vilariño et al, 2017 (Exp. 1)	1 PGF	-	86,7	38,8 ± 26,9	1,6 ± 0,5	70,2 ± 20,7	-
	2 PGF int. 7 d	-	100	49,2 ± 10,9	1,6 ± 0,5	68,8 ± 7,1	-
Fierro et al, 2016	2 PGF int. 10 d	CS 48h	-	50,0 ± 6,0 ^a	1,44 ± 0,5 ^a	72 ± 6,6 ^a	21,9 ^a
	2 PGF int. 12 d	CS 48h	-	44 ± 4,9 ^a	1,36 ± 0,49 ^a	70 ± 6,2 ^a	21,2 ^a
	2 PGF int. 14 d	CS 48h	-	37,2 ± 23,4 ^a	1,27 ± 0,45 ^a	58,8 ± 21,8 ^a	51,5 ^b
	2 PGF int. 16 d	CS 48h	-	44 ± 15,9 ^a	1,32 ± 0,48 ^a	64 ± 9,0 ^a	30,3 ^{ab}
Contreras-solis et al, 2009 (Exp. 2)	2 PGF int. 9 d + E.M.	-	100	32,4 ± 2,6	-	49,5 ± 3,4 ^c	-
	2 PGF int. 9 d	-	-	-	-	61,1 ± 1,1 ^d	-
Olivera-muzante et al, 2013	2 PGF int. 7d	CS 44h	100 ^a	-	1,22 ^a	-	42,6 ^a
	2 PGF int. 7d+GnRH 24h	CS 44h	97 ^a	-	1,12 ^a	-	10,2 ^b
	2 PGF int. 7d+GnRH 36h	CS 44h	99 ^a	-	1,22 ^a	-	33,7 ^a
Fierro et al, 2017	2 PGF int. 7 d	CS 48h	-	-	1,39 ± 0,52 ^a	-	28,8 ^a
	2 PGF int. 10 d	CS 56h	-	-	1,48 ± 0,53 ^a	-	30,3 ^a
	2 PGF int. 12 d	CS 56h	-	-	1,40 ± 0,52 ^a	-	46,0 ^b
	2 PGF int. 14 d	CS 56h	-	-	1,59 ± 0,52 ^a	-	56,9 ^b
	2 PGF int. 16 d	CS 56h	-	-	1,51 ± 0,53 ^a	-	56,0 ^b

Abreviações: EST: taxa de estro; IIE: Intervalo de início de estro; OVUL: taxa de ovulação; IIO: Intervalo de início da ovulação; P: taxa de prenhez; PGF: prostaglandina F2 α ; IA: inseminação artificial; CS: cervical superficial. ^{a,b} indicam diferença ($P \leq 0,05$) entre as linhas para cada estudo.

Mesmo que uma aplicação de PGF já demonstre capacidade de sincronia, apenas uma parcela dos animais apresenta CL responsivo quando a PGF é aplicada em fêmeas em fases aleatórias do ciclo. Assim sendo, o protocolo se torna mais eficiente quando se tem conhecimento do momento do ciclo (Fierro et al, 2011). Estudos realizados durante a estação reprodutiva, investigando o efeito da associação de PGF a técnicas adjuvantes na sincronização como “flushing” (Viñoles et al., 2005), efeito macho (Contreras-Solis et al., 2009; Ungerfeld, 2011), indutores de crescimento folicular (eCG) (Vilariño et al., 2017) e indutores de ovulação (GnRH) (Olivera-Muzante et al., 2013), não demonstraram efeito positivo na fertilidade em comparação a PGF isoladamente.

Indutores de ovulação

Afim de melhorar a sincronização do momento de ovulação das fêmeas, é possível associar nos protocolos de sincronização (com base em P4 ou PGF) a administração de eCG, que estimula o crescimento



folicular, através da ligação aos receptores de FSH e LH, aumentando a produção de estradiol pelo folículo, e consequentemente, de P4 após a luteinização (Hashim et al., 2013). Também há relatos da utilização de GnRH e hCG como indutores da ovulação, embora a utilização destes produtos ainda não esteja bem estabelecida em ovinos.

Na maioria dos protocolos, a aplicação do eCG ocorre no momento da retirada do dispositivo, demonstrando melhores concentrações de progesterona após a ovulação, em comparação à aplicação antes de retirada (Hashim et al., 2013). Apesar de efetiva, a administração de eCG apresenta algumas limitações. Por se tratar de uma molécula complexa e ser proveniente da espécie equina, sua administração induz a uma resposta imunológica em ovinos, o que pode afetar negativamente a fertilidade subsequente (Roy et al., 1999). O uso de gonadotrofina coriônica humana (hCG) como indutor de ovulação em protocolos de sincronização também tem sido avaliado. Gómez-Brunet et al (2007), avaliaram o efeito da administração de 500UI de hCG no momento da IA realizada via cervical 56 h após remoção do DIV (e administração de eCG), e verificaram melhora na taxa de prenhez somente em rebanhos com histórico de baixa fertilidade. Possivelmente, a melhora na taxa de prenhez seja decorrente de maiores níveis de P4 na fase luteal subsequente ao tratamento.

A combinação das gonadotrofinas eCG e hCG (400UI eCG e 200UI de hCG), produzida originalmente para uso em suínos, tem sido avaliada para indução de estro em ovelhas nulíparas ou em anestro estacional (D'Souza et al., 2014), como uma alternativa ao uso de eCG. Quando comparado a protocolo baseado apenas em progestágeno, observou-se um aumento do sucesso reprodutivo de ovelhas em anestro, aumentando a resposta nas taxas de estro e prenhez (Knights et al., 2015). Em contrapartida, quando comparado a protocolo com dose ajustada de eCG para animais em anestro, o uso de eCG+hCG resultou em maior dispersão de manifestação de estro (Cline et al., 2001), o que dificulta a utilização em protocolos de inseminação artificial em tempo fixo.

Protocolos associados ao hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) são menos comuns, apresentando resultados controversos. Embora o momento da aplicação de GnRH após a retirada da P4 em protocolos de sincronização não esteja bem estabelecido, é sabido que quanto mais tardia for sua aplicação, maior a probabilidade de haver um folículo dominante responsivo ao pico de LH gerado. Olivera-Muzante et al. (2013) comparam a fertilidade de ovelhas sincronizadas através de duas aplicações de PGF com intervalo de 7 dias, com ou sem aplicação de GnRH 24 ou 36 h após a segunda PGF. Todas as ovelhas forma inseminadas 44 h após a segunda PGF, sendo que a administração de GnRH não trouxe nenhum benefício ao protocolo.

Utilizando um protocolo baseado na aplicação de GnRH-PGF-GnRH, Ali et al. (2009) demonstraram que o GnRH 24 h após a PGF2 α reduziu a taxa de manifestação de estro e afetou negativamente as taxas de concepção após monta natural, em comparação a protocolos utilizando P4 + eCG ou duas aplicações de PGF (com intervalo de 11 dias). Já Hashem et al. (2013) avaliaram a dinâmica folicular de ovelhas sincronizadas com o protocolo Ovsynch (GnRH no D0; PGF no D7 e GnRH no D9), originalmente desenvolvido para bovinos, e observaram uma redução na manifestação e duração de estro, porém maior taxa e sincronia de ovulação em comparação à ovelhas sincronizadas com duas aplicações de PGF com 11 dias de intervalo.

Considerações finais

Com o intuito de aumentar a eficiência reprodutiva da produção ovina, o produtor se beneficia com a variedade de protocolos existentes e o poder de escolher aquele que melhor se encaixa ao manejo da sua propriedade. Todos os protocolos vistos são eficientes na indução de estro e ovulação, embora protocolos a base de progesterona ou análogos e eCG apresentem melhor sincronização de estro e melhores taxas de fertilidade, especialmente após IATF com sêmen fresco ou congelado. Cabe ainda ressaltar que, por mais estabelecido que o protocolo seja, seu sucesso dependerá de fatores como estação reprodutiva, clima, manejo da propriedade, condição corporal e principalmente da resposta individual da fêmea.

Referências

- Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A.** Hormonal control of reproduction in small ruminants. *Anim Repro Sci*, v.130, p.173-179, 2012.
- Ali A, Hayder M, Saifelnaser EOH.** Ultrasonographic and endocrine evaluation of three regimes for oestrus and ovulation synchronization for sheep in the subtropics. *Reprod Dom Anim*, v.44, p.873-878, 2009.
- Blaschi W, Lunardelli PA, Marinho LSR, Max MC, Santos GMG, Silva-Santos K, Melo-Sterza FA, Baldassare H, Rigo TR, Seneda MM.** Effects of progestagen exposure duration on estrus synchronization and conception rates of crossbreed ewes undergoing fixed time artificial insemination. *J Vet Sci*, v.15, p.433-437, 2014.
- Cline MA, Ralston JN, Seals RC, Lewis GS.** Intervals from norgestomet withdrawal and injection of equine chorionic gonadotropin or PG600 to estrus and ovulation in ewes. *J Anim Sci*, v.79, p.589-594, 2001.
- Contreras-Solís I, Vasquez B, Diaz T, Letelier C, Lopez-Sebastian A, Gonzalez-Bulnes A.** Efficiency of estrous synchronization in tropical sheep by combining short-interval cloprostenol-based protocols and "male effect". *Theriogenology*, v.71, p.1018-1025, 2009.



- Daniel JA, Sterle SW, McFaddin-Buff EL, Keisler DH.** Breeding ewes out-of-season using melengestrol acetate, one injection of progesterone, or a controlled internal drug releasing device. *Therio*, v.56, p.105-110, 2001.
- D'Souza KN, Rastle-Simpson SL, Redhead AK, Baptiste QS, Smith B, Knights M.** Gonadotropin stimulation using PG600® on reproductive success of non-lactating anestrus ewes. *Anim Reprod Sci*, v.148, p.115-120, 2014.
- Evans ACO, Flynn JD, Quinn KM, Beard AP.** Ovulation of aged follicles does not affect embryo quality or fertility after a 14-day progestogen estrus synchronization protocol in ewes. *Therio*, v.56, p.932-936, 2001.
- Evans G, Maxwell C.** "Salamon's artificial insemination of sheep and goats." Editorial Butterworth Press & Co. Ltd.: Australia, 1990.
- FAO.** Organização das Nações Unidas para a Agricultura e Alimentação. Estatísticas FAO, 2014. Disponível em: <http://faostat3.fao.org>. Acessado em 07/06/2017.
- Fierro S, Olivera-Muzante J, Gil J, Viñoles C.** Effects of prostaglandin administration on ovarian follicular dynamics, conception, prolificacy, and fecundity in sheep. *Theriogenology*, v.76, p.630-639, 2011.
- Fierro S, Viñoles C, Olivera-Muzante J.** Concentrations of steroid hormones, estrous, ovarian and reproductive responses in sheep estrous synchronized with different prostaglandin-based protocols. *Anim Reprod Sci*, v.167, p.74-82, 2016.
- Fierro S, Viñoles C, Olivera-Muzante J.** Long term prostaglandin based-protocols improve the reproductive performance after timed artificial insemination in sheep. *Theriogenology*, v.90, p.109-113, 2017.
- Gómez-brunet A, Santiago-Moreno J, Monotor V, Garde J, Pons P, González-Bulnes A, López-Sebastian A.** Reproductive performance and progesterone secretion in estrus-induced Manchega ewes treated with hCG at the time of AI. *Small Rum Res*, v.71, p.117-122, 2007.
- Hansel W, Convey EM.** Physiology of the estrous cycle. *J Anim Sci*, v.57, p.404-424, 1983.
- Hashem NM, El-Zarkouny SZ, Taha TA, Abo-Elezz ZR.** Oestrus response and characterization of the ovulatory wave following oestrus synchronization using PGF_{2α} alone or combined with GnRH in ewes. *Small Rum Res*, v.129, p.84-87, 2013.
- Hashim NH, Syafnir, Sembiring M.** Time of PMSG administration: Effect on progesterone and estradiol concentration in synchronized ewes. *Biom Res*, v.24, p.7-12, 2013.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.** IBGE. <http://www.ibge.gov.br/home/default.php>. Acesso em 07/06/2017.
- Knights M, Ramgattie R, Siew N, Singh-Knights D, Bourne G.** Effectiveness of a short-term treatment with progesterone injections on synchrony of lambing and fertility in tropical hair sheep. *Anim Reprod Sci*, v.126, p.70-75, 2011.
- Knights M, Redhead A, D'Souza K, Baptiste Q.** Effect of stimulation with a gonadotropin mixture on reproductive outcome in nulliparous ewes bred during seasonal anestrus and early breeding season. *Anim Reprod Sci*, v.159, p.198-204, 2015.
- Leyva V, Buckrell BC, Walton JS.** Follicular activity and ovulation regulated by exogenous progestogen and PMSG in anestrus ewes. *Theriogenology*, v.50, p.377-393, 1998.
- Manes J, Hozbor F, Alberio R, Ungerfeld R.** Intravaginal placebo sponges affect negatively the conception rate in sheep. *Small Rum Res*, v.120, p.108-111, 2014.
- Martemucci G, D'Alessandro AG.** Synchronization of oestrus and ovulation by short time combined FGA, PGF_{2α}, GnRH, eCG treatments for natural service or AI fixed-time. *Anim Reprod Sci*, v.123, p.32-39, 2011.
- Menchaca A, Rubianes E.** New treatments associated with timed artificial insemination in small ruminants. *Reprod Fert Dev*, V.16. p.403-413, 2004.
- Olivera-Muzante J, Fierro S, López V, Gil J.** Comparison of prostaglandina- and progesterone-based protocols for timed artificial insemination in sheep. *Theriogenology*, v.75, p.1232-1238, 2011.
- Olivera-Muzante J, Gil J, Viñoles C, Fierro S.** Reproductive outcome with GnRH inclusion at 24h or 36h following a prostaglandin F_{2α}-based protocol for timed IA in ewes. *Anim Reprod Sci*, v.138, p.175-179, 2013.
- Roy F, Combes B, Valman D, Crihiu EP, Pobel T, Delétang F, Combarous Y, Guillou F, Maurel MC.** Humoral immune response to equine chorionic gonadotropin in ewes: association with major histocompatibility complex and interference with subsequent fertility. *Biol Reprod*, v.61, p.208-218, 1999.
- Rubianes E, Menchaca A, Carbajal B.** Response of the 1 to 5-day aged ovine corpus luteum to Prostaglandin F_{2α}. *Anim Reprod Sci*, v.78, p.47-55, 2003.
- Santos-Neto PC, García-Pintos C, Pinczak A, Menchaca A.** Fertility obtained with different progestogen intravaginal devices using short-term protocol for fixed-time artificial insemination (FTAI) in sheep. *Livest Sci*, v.182, p.125-128, 2015.
- Ungerfeld R.** Combination of the ram effect with PGF_{2α} estrus synchronization treatment in ewes during the breeding season. *Anim Reprod Sci*, V.124. p.65-68, 2011
- Ungerfeld R.** Reproductive response of mature and nulliparous yearling ewes to the ram effect during the non-breeding season. *Small Rum Res*, v.140, p.37-39, 2016.



Ungerfeld R, Rubianes E. Short term primings with different progestogen intravaginal devices (MAP, FGA, CIDR) for eCG-estrous induction in anestrous ewes. *Small Rumin Res*, v.46, p.63-66, 2002.

Vilariño M, Rubianes E, Menchaca A. Ovarian response and pregnancy rate with previously used intravaginal progesterone releasing devices for fixed-time artificial insemination in sheep. *Theriogenology*, v.79, p.206-210, 2013.

Vilariño M, Cuadro F, Santos-Neto PC, García-Pintos C, Menchaca A. Time of ovulation and pregnancy outcomes obtained with the prostaglandina-based protocol Synchrovine for FTAI in sheep. *Theriogenology*, v.90, p.164-168, 2017.

Viñoles C, Forsberg M, Bancho G, Rubianes E. Effect of long-term and short-term progestagen treatment on follicular development and pregnancy rate in cyclic ewes. *Theriogenology*, v.55, p.993-1004, 2001.

Viñoles C, Forsberg M, Martin GB, Cajaville C, Repetto J, Meikle A. Short-term nutritional supplementation of ewes in low body condition affects follicle development due to an increase in glucose and metabolic hormones. *Reprod*, v.129, p.299-309, 2005.
