

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE FORMIGA - UNIFOR MG**  
**CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**  
**RAFAELLA CAROLINA RODRIGUES DE ATAIDE FRAZÃO**

**CICLO ESTRAL E HORMONIOTERAPIA APLICADA À REPRODUÇÃO  
DE EQUINOS: REVISÃO DE LITERATURA**

**FORMIGA - MG**

**2018**



RAFAELLA CAROLINA RODRIGUES DE ATAIDE FRAZÃO

CICLO ESTRAL E HORMONIOTERAPIA APLICADA À REPRODUÇÃO  
DE EQUINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado  
ao curso de Medicina Veterinária do UNIFOR  
- MG, como requisito parcial para obtenção  
do título de bacharel em Medicina Veterinária

Orientadora: Profa. Telma da Mata Martins.

FORMIGA - MG

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Biblioteca UNIFOR-MG

F848 Frazão, Rafaella Carolina Rodrigues de Ataíde.  
Ciclo estral e hormonioterapia aplicada à reprodução de equinos:  
revisão de literatura / Rafaella Carolina Rodrigues de Ataíde Frazão. –  
2018.  
41 f.

Orientadora: Telma da Mata Martins.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) - Centro  
Universitário de Formiga - UNIFOR, Formiga, 2018.

1. Fêmeas equinas. 2. Manejo reprodutivo. 3. Tratamento hormonal.  
I. Título.

CDD 636.089607

Catalogação elaborada na fonte pela bibliotecária  
Rosana Guimarães Silva - CRB6-3064

RAFAELLA CAROLINA RODRIGUES DE ATAIDE FRAZÃO

CICLO ESTRAL E HORMONIOTERAPIA APLICADA À REPRODUÇÃO  
DE EQUINOS: REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao  
curso de Medicina Veterinária do UNIFOR - MG,  
como requisito parcial para obtenção do título de  
bacharel em Medicina Veterinária

Orientadora: Profa. Telma da Mata Martins

BANCA EXAMINADORA

---

Profa. Dra. Telma da Mata Martins

Orientadora

---

Profa. Me. Priscila Mara Rodarte Lima e Pieroni

UNIFOR-MG

---

Prof. Dr. Leonardo Borges Acúrcio

UNIFOR-MG

Formiga, 07 de Agosto de 2018.

## **AGRADECIMENTOS**

Primeiramente, agradeço a Deus por nunca ter me abandonado e nem me deixado faltar fé nessa fase.

Agradeço a minha mãe Silvana, que com certeza seu amor incomparável me deu forças para começar e terminar este trabalho.

Ao meu namorado Júlio, pela força e todo apoio que me deu quando eu mais precisei.

Aos meus amigos, principalmente ao Max, Maryna e Bruna, pela preocupação e disponibilidade em me ajudar.

Ao meu coordenador Leonardo Acúrcio, por não ter nos desamparado e ter me dado total atenção no trabalho. Obrigada pela compreensão.

E principalmente, a minha orientadora Telma, que mais uma vez não mediu esforços para que meu trabalho fosse finalizado, por ter me dado uma excelente orientação e por toda a paciência que teve durante esses dias. Serei eternamente grata a você, por toda consideração e carinho que teve comigo e com meu TCC.

Obrigada a todos que direta ou indiretamente me ajudaram nesse período. Muito obrigada.

## RESUMO

Um dos principais fatores que interfere no controle do ciclo estral de equinos é a sazonalidade, ou seja, a ocorrência de ciclicidade apenas em períodos de maior luminosidade diária (primavera/verão), portanto, em épocas de baixa luminosidade (outono/inverno) esses animais apresentam anestro estacional. Com a expansão do mercado equino no Brasil e no mundo, cresceu também a adoção de biotécnicas aplicadas à reprodução com o objetivo de reduzir o período de anestro e otimizar a utilização desses animais na fase de ciclicidade. O objetivo deste trabalho de revisão foi apresentar tratamentos hormonais utilizados para manipulação do ciclo estral que contribuem efetivamente para a aplicação de biotécnicas reprodutivas na equinocultura. Para melhorar o desempenho reprodutivo nos criatórios, acelerar o melhoramento genético, e aumentar a lucratividade dos criadores e profissionais que atuam nessa atividade, é importante que estes tenham amplo conhecimento sobre particularidades anatômicas dos equinos, fisiologia e endocrinologia do ciclo estral, hormonioterapia exógena e biotécnicas reprodutivas, além de acompanhar a evolução dos estudos realizados nessas áreas.

**Palavras chaves:** Fêmeas equinas. Manejo reprodutivo. Tratamento hormonal.

## **ABSTRACT**

One of the main factors that interferes with the control of the equine estrous cycle is seasonality, that is, the occurrence of cyclicity only in periods of higher daily luminosity (spring/summer), therefore, during low light seasons (autumn/winter) these animals present seasonal anoestrus. With the expansion of the equine market in Brazil and in the world, the adoption of biotechniques applied to reproduction was also increased, aiming at reducing the anestrus period and optimizing the use of these animals in the cyclical phase. The objective of this review was to present hormonal treatments used to manipulate the estrous cycle that effectively contribute to the application of reproductive biotechniques to the echinoculture. To improve reproductive performance in breeding farms, accelerate genetic improvement, and increase the profitability of breeders and practitioners, it is important that they have extensive knowledge of equine anatomical characteristics, estrous physiology and endocrinology, exogenous hormone therapy, and reproductive biotechniques, in addition to monitoring the evolution of the studies carried out in these areas.

**Keywords:** Equine females. Hormonal therapy. Reproductive management.



## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

E2 - Estrógeno

eCG - Gonadotrofina coriônica equina

e-FSH - Hormônio folículo estimulante equino

EPE - Extrato de pituitária equina

FSH - Hormônio folículo estimulante

GnRH - Hormônio liberador de gonadotrofina

hCG - Gonadotrofina coriônica humana

IM - Intramuscular

IV - Intravenoso

LH - Hormônio luteinizante

mg - Miligrama

mm - Milímetro

P4 - Progesterona

p-FSH - Hormônio folículo estimulante suíno

PGF<sub>2</sub> $\alpha$  - Prostaglandina F 2 alfa

re-LH - Hormônio folículo estimulante recombinante

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Endocrinologia e características das fases do ciclo estral em éguas...	13
Figura 2 - Influência do fotoperíodo na produção de melatonina e indução da ciclicidade reprodutiva em éguas.....	16
Figura 3 - Características ultrassonográficas de uma égua no cio pronta para ser induzida e/ou inseminada: útero edemaciado (esquerda) e folículo pré-ovulatório (direita) com diâmetro maior que 35 mm.....	18
Figura 4 - Crescimento dos folículos dominantes em éguas que apresentam duas ondas foliculares durante o ciclo estral.....	25
Figura 5 - Exemplo de protocolo de superovulação em éguas doadoras de embrião.....	28
Figura 6 - Ovário de uma égua com destaque para a fossa de ovulação.....	29

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>FISIOLOGIA DO CICLO REPRODUTIVO DA ÉGUA</b>	<b>12</b>
<b>2.1</b>	<b>Ciclo estral de éguas</b>	<b>12</b>
<b>3</b>	<b>SAZONALIDADE REPRODUTIVA</b>	<b>14</b>
<b>3.1</b>	<b>Definição de sazonalidade reprodutiva em equinos</b>	<b>14</b>
<b>3.2</b>	<b>Fatores que influenciam na sazonalidade reprodutiva em equinos</b>	<b>14</b>
<b>3.2.1</b>	<b>Melatonina e fotoperíodo</b>	<b>14</b>
<b>3.2.2</b>	<b>Nutrição e Condição corporal</b>	<b>15</b>
<b>4</b>	<b>HORMONIOTERAPIA APLICADA À REPRODUÇÃO DE EQUINOS</b>	<b>17</b>
<b>4.1</b>	<b>Indução da ovulação em éguas</b>	<b>17</b>
<b>4.2</b>	<b>Agentes indutores da ovulação</b>	<b>17</b>
<b>4.2.1</b>	<b>Gonadotrofina coriônica humana (hCG)</b>	<b>17</b>
<b>4.2.2</b>	<b>Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH)</b>	<b>20</b>
<b>4.2.3</b>	<b>Extrato de pituitária equina (EPE)</b>	<b>21</b>
<b>4.3</b>	<b>Agentes luteolíticos</b>	<b>21</b>
<b>4.3.1</b>	<b>Prostaglandinas</b>	<b>21</b>
<b>4.4</b>	<b>Hormônios esteróides: Progesterona (P4) e Estrógeno (E2)</b>	<b>22</b>
<b>5</b>	<b>HORMONIOTERAPIA ASSOCIADA A BIOTECNICAS REPRODUTIVAS</b>	<b>24</b>
<b>5.1</b>	<b>Superovulação em éguas doadoras de embrião</b>	<b>24</b>
<b>5.1.1</b>	<b>Bases fisiológicas e hormônios adotados na técnica de superovulação em equinos</b>	<b>25</b>
<b>5.1.2</b>	<b>Definição do momento para iniciar o tratamento de superovulação</b>	<b>26</b>
<b>5.1.3</b>	<b>Dosagens e associações de hormônios utilizados na superovulação</b>	<b>27</b>
<b>5.2</b>	<b>Transferência de embrião (TE) em equinos</b>	<b>29</b>
<b>5.2.1</b>	<b>Sincronização entre doadoras e receptoras de embriões</b>	<b>30</b>
<b>5.2.2</b>	<b>Sincronização de receptoras acíclicas</b>	<b>31</b>
<b>6</b>	<b>CONSIDERAÇÕES</b>	<b>32</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>33</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Juntamente com a evolução significativa da criação de equinos nos últimos anos, cresceu a adoção de biotecnias aplicadas à reprodução equina, e, conseqüentemente, houve melhorias nas técnicas reprodutivas com o principal objetivo de aumentar a performance desses animais (FARIA, GRADELA., 2010; TOMAZELLA, 2013).

Para que a reprodução de animais com alto valor genético tenha resultados satisfatórios, é fundamental compreender os mecanismos da fisiologia reprodutiva equina, com o objetivo de executar um manejo adequado e obter uma melhor aplicação das biotécnicas nos centros de reprodução equina, rendendo lucros para os criadores (LIMA et al., 2013).

As fêmeas equinas apresentam padrão reprodutivo estacional ou sazonal, sendo influenciadas pelas mudanças na luminosidade diária no decorrer do ano, o que gera uma dificuldade maior para controlar seu ciclo estral, quando comparadas aos bovinos (MEZALIRA, 2018). A sazonalidade reprodutiva em equinos possui quatro fases típicas, denominadas: transição de primavera, fase ovulatória no verão, transição de outono e anestro no inverno (GINTHER et al., 2004), as quais são mais evidentes nas regiões mais afastadas da linha do equador. Devido à exposição diária à luz ser menor, o anestro nas éguas ocorre a partir do final do outono. Quando a exposição à luz aumenta, o ciclo ovariano é restabelecido a partir da época de primavera (DUTRA, 2016).

Para intensificar o melhoramento genético, a hormonioterapia associada a adoção de biotécnicas reprodutivas, tem sido amplamente adotada na equinocultura, visando diminuir a influência da sazonalidade na ciclicidade e otimizar o uso dos equinos na estação reprodutiva (FARIA, GRADELA., 2010; SILVA, 2014). Dessa forma, o objetivo dessa revisão de literatura é descrever algumas particularidades do ciclo reprodutivo de equinos e relatar como os tratamentos hormonais estão sendo empregados nas principais biotécnicas aplicadas à reprodução equina.

## 2 FISILOGIA DO CICLO REPRODUTIVO DA ÉGUA

### 5.2 Ciclo estral em éguas

O ciclo estral em éguas é definido como o período no qual ocorrem modificações no trato reprodutivo da fêmea, e este se repete a cada 22 dias durante as estações de primavera e verão (SHARP et al., 1980).

Este ciclo apresenta duas fases: a folicular (estro) e a luteal (diestro). Esses dois eventos são controlados pelos sistemas neuroendócrino e endócrino, incluindo hormônios hipotalâmicos, gonadotrofinas e esteroides sexuais (DUTRA, 2016).

Como ilustrado na FIG.1, quando a égua está na fase de estro, o hormônio predominante na circulação é o estrógeno. Nessa fase, a égua apresenta receptividade sexual, atraindo o garanhão (CLAYTON et al., 1981). O estrógeno é responsável por atuar no sistema nervoso da fêmea, mudando gradativamente seu comportamento sexual. Na hipófise, é liberado o hormônio folículo estimulante (FSH), que estimula o crescimento dos folículos primários. No decorrer do processo de desenvolvimento e maturação folicular, juntamente com o FSH, o hormônio luteinizante (LH) age estimulando a ovulação dos folículos maduros. A fase de estro é caracterizada pela presença de um folículo com mais de 25 mm de diâmetro em um dos ovários, o qual produz níveis elevados de estrógeno a partir das células da granulosa (JACOB, 2007), o que resulta na ovulação, e em seguida na formação do corpo lúteo, a partir da elevação dos níveis de LH. Os níveis de LH aumentam de acordo com as proporções crescentes de estradiol que os folículos ovarianos secretam, influenciando no comportamento específico do estro (MACHADO, 2004).

Apesar da ampla variação da sua duração, o estro compreende o período de, em média, sete dias, com o mínimo de dois dias e o máximo de 14 dias. Sabe-se que esta fase termina quando o animal ovula e cessam as manifestações de cio, porém, mesmo após a ovulação (12 a 48h após) a maioria das éguas ainda pode apresentar receptividade sexual (MCCUE, 2003). Após esse período, a égua volta a ficar agressiva quando um garanhão se aproxima (DUTRA, 2016).

Os elevados níveis de estrógeno são responsáveis também por expandir o edema uterino, porém a intensidade do edema é reduzida até dois dias antes da ovulação (BURATINI, 1997).

A fase subsequente ao estro compreende um estágio mais precisamente delimitado, com duração média de 15 dias. Essa fase é conhecida como fase luteal (diestro), sendo caracterizada pela presença de um corpo lúteo formado a partir da ovulação antecedente (BACK et al., 1974). Nesta fase acontece a produção de progesterona (P4). Independente da presença de folículos em crescimento secretando estrógeno, a P4 é o hormônio predominante no diestro, promovendo alterações no trato reprodutivo da fêmea, preparando-o para o estabelecimento da gestação (SAMPER, 2008).

A fase de diestro é finalizada quando há luteólise ou regressão do corpo lúteo (CL), que acontece quando o endométrio libera prostaglandina, que pela circulação sistêmica é conduzida até o ovário que contém o corpo lúteo (GINTHER, FIRST., 1971). Na ausência de um concepto no útero, a prostaglandina (PGF2 $\alpha$ ) induz a luteólise. Quando há presença de concepto no útero, haverá bloqueio da luteólise ou prolongamento dessa fase (ALLEN, 2005).

Figura 1 - Endocrinologia e características das fases do ciclo estral em éguas.



Fonte: Adaptado de [https:// http://www.popphotos.net/media/BQQJMVfHFrV](https://http://www.popphotos.net/media/BQQJMVfHFrV)

### **3 SAZONALIDADE REPRODUTIVA**

#### **5.2 Definição de sazonalidade reprodutiva em equinos**

A espécie equina é considerada poliéstrica sazonal ou estacional. O período de reprodução das éguas é caracterizado por épocas de atividade (estação ovulatória) e inatividade reprodutiva (estação anovulatória), estando relacionado às condições climáticas, nutricionais, e, principalmente, com o fotoperíodo ou luminosidade diária (NAGY et al., 2000; GINTHER et al., 2005; SCHUTZER, 2012).

As éguas apresentam atividade sexual nas épocas do ano em que há maior luminosidade durante as 24 horas do dia, o que geralmente ocorre no verão, quando os dias podem ter até 13 horas de luz, sendo denominados dias longos. Por outro lado, a égua apresenta anestro fisiológico nos meses com menor luminosidade diária, sendo que esse anestro é definido pela ausência de um folículo dominante produzindo quantidade satisfatória de estrógeno (GINTHER et al., 2004; FARIA, GRADELA., 2010; DUTRA, 2016).

No período do inverno, a ocorrência de ovulação é mínima ou ausente, aumentando transitoriamente no decorrer da primavera, atingindo o máximo no verão e decaindo transitoriamente ao longo do outono. A estação ovulatória é influenciada pelos efeitos do fotoperíodo sobre a dinâmica folicular. Na primeira metade da estação ovulatória, o desempenho folicular do ciclo estral é superior ao da segunda metade da estação, verificando-se a ocorrência de ondas ovulatórias menores e maiores, e presença de folículos ovarianos com diâmetro superior a 20mm (GINTHER et al., 2004).

Em tratamentos feitos com exposição à luz artificial durante o inverno, verifica-se maior desenvolvimento dos folículos, antecipando a estação reprodutiva, portanto, dentre todos os fatores ambientais, o fotoperíodo é o de maior significância na reprodução equina (DUTRA, 2016).

#### **3.2. Fatores que influenciam na sazonalidade reprodutiva em equinos**

##### **5.2.2 Melatonina e fotoperíodo**

Por meio de uma rede de neurônios com comunicação no hipotálamo, a melatonina influencia negativamente na secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas, conhecido como GnRH (MALPAUX et al., 1999), sendo, portanto, considerada um neurotransmissor, cuja síntese e liberação são moduladas pelo fotoperíodo (GINTHER, 1992).

A produção de melatonina pela glândula pineal é regulada por estímulos do nervo óptico por meio do envio ou não de sinais luminosos. Durante a época em que a luminosidade é reduzida, ou seja, no inverno, a baixa luminosidade estimula a produção de melatonina, afetando negativamente a liberação de GnRH no hipotálamo. No começo da estação reprodutiva, com a intensidade de luz diária aumentada, ocorre inibição da secreção de melatonina, e conseqüentemente, aumento da liberação de GnRH, o que acontece principalmente no verão, como apresentado na FIG.2 (GINTHER, 1992).

Como se sabe, o GnRH atua na adenohipófise controlando a produção das gonadotrofinas FSH e LH. Dessa forma, quando se encerra o verão e inicia o outono, o período de luz diária diminui progressivamente até o inverno, favorecendo sincronicamente o aumento da produção de melatonina e a diminuição da liberação de FSH e LH. O resultado dessas alterações hormonais é a diminuição da atividade folicular e por conseqüência, a ausência da ovulação (BERGFELT, 2009).

O comportamento rítmico anual da reprodução não depende totalmente da relação entre a melatonina e o fotoperíodo, mesmo que esse seja o fator mais importante no controle da sazonalidade reprodutiva. Outros fatores também interferem na ciclicidade reprodutiva da égua, tais como a nutrição e a condição corporal.

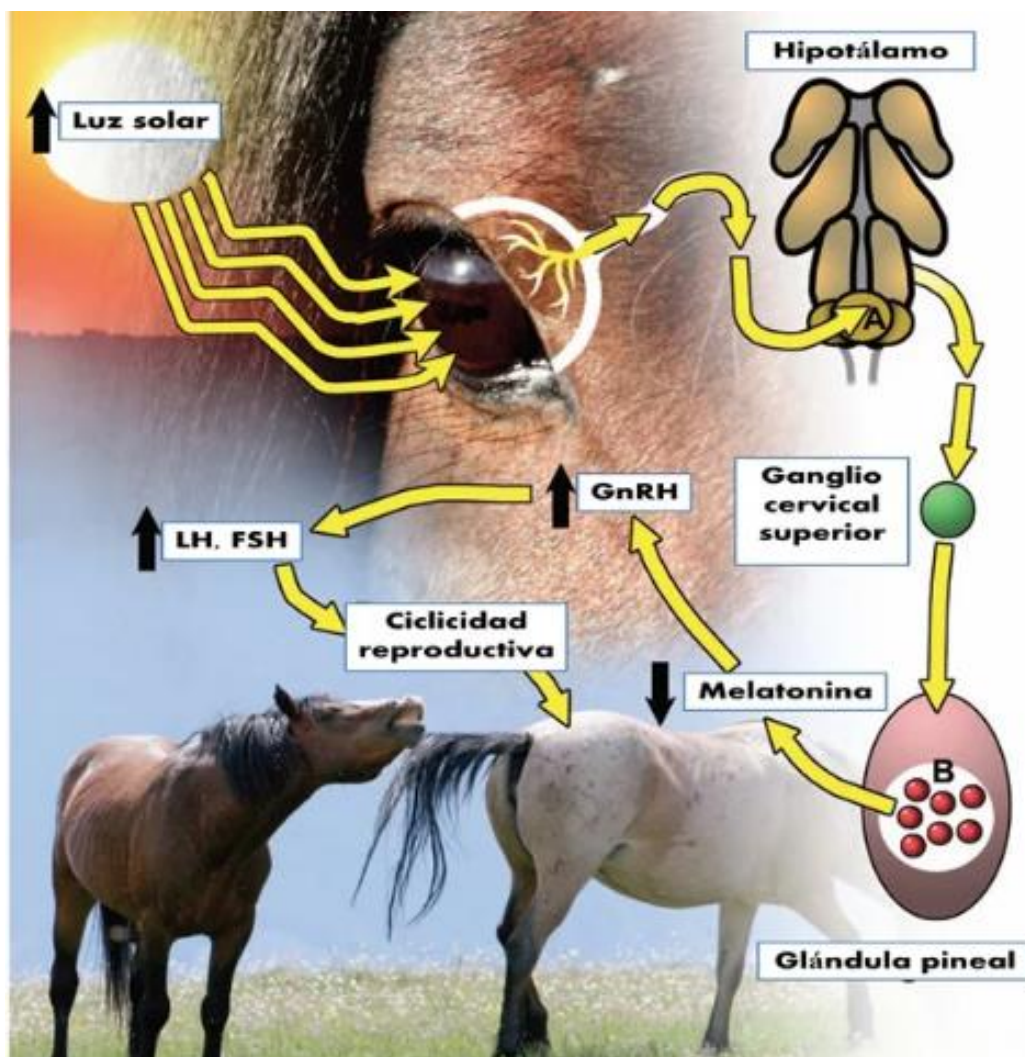
### **5.2.2 Nutrição e Condição corporal**

Um fator que também possui influência considerável sobre a reprodução é o manejo nutricional e o efeito que ele tem sobre a condição corporal da égua, inclusive no início da estação de monta quando ocorre a primeira ovulação (transição de primavera). Quando os animais são avaliados pelo seu escore corporal, em uma escala de 1 a 9, aqueles que apresentam escore inferior a 5 apresentam um intervalo maior para ocorrência da primeira ovulação comparados aos animais que apresentam escore superior a 5 (HENNEKE et al., 1984).



Como relatado anteriormente, o outono e o inverno são as épocas em que a égua geralmente se encontra em período de anestro, sendo que sua condição corporal pode influenciar na duração desse período. No estudo de Fitzgerald e McManus (2000), observou-se que éguas adultas que possuem mais tecido adiposo apresentam maior chance de continuar ciclando na transição para a fase de anestro (transição de outono), quando comparadas às éguas mais jovens e magras, o que pode estar relacionado com a maior concentração circulante de leptina em animais com melhor condição corporal. A leptina desempenha um papel importante na sinalização do estado nutricional para o eixo hipotalâmico-hipofisário-ovariano, estimulando a liberação de GnRH.

Figura 2 - Influência do fotoperíodo na produção de melatonina e indução da ciclicidade reprodutiva em éguas.



## **4 HORMONIOTERAPIA APLICADA À REPRODUÇÃO DE EQUINOS**

### **5.2 Indução da ovulação em éguas**

Uma técnica empregada para melhorar a eficiência reprodutiva de equinos é a utilização de indutores de ovulação, visando reduzir o período de manifestação do estro e controlar o momento da ovulação (MEZALIRA, 2018). O objetivo de induzir a ovulação é aperfeiçoar o manejo reprodutivo e sincronizar a ovulação com o momento mais próximo da cobertura ou da inseminação. O intervalo da inseminação à ovulação pode variar de 0 a 48 horas, ao adotar sêmen fresco ou resfriado. Já com a utilização do sêmen congelado, é preciso ter uma acurácia maior e o intervalo da inseminação à ovulação deve ser inferior a 24 horas (PALMER, 1992; BERGEFELT, 2000).

Além da gonadotrofina coriônica humana (hCG), vários outros hormônios podem ser usados com o principal foco de induzir e sincronizar as ovulações das fêmeas equinas, dentre os quais citam-se: o extrato de pituitária equina (DUCHAMP et al., 1987; MELO et al., 2005), o LH recombinante equino (YOON et al., 2007), o GnRH (DUCHAMP et al., 1987; BECKER, JOHNSON., 1992) e seus análogos, sendo eles: a deslorelina (McCUE et al., 2002; MELO et al., 2005; FARIA, GRADELA., 2010), a buserelina (BARRIERBATTUT et al., 2001), e a histrelina (GRECO, 2016). Dentre estes, os dois principais agentes indutores da ovulação mais usados em equinos são a hCG e a deslorelina (FARIAS et al., 2016).

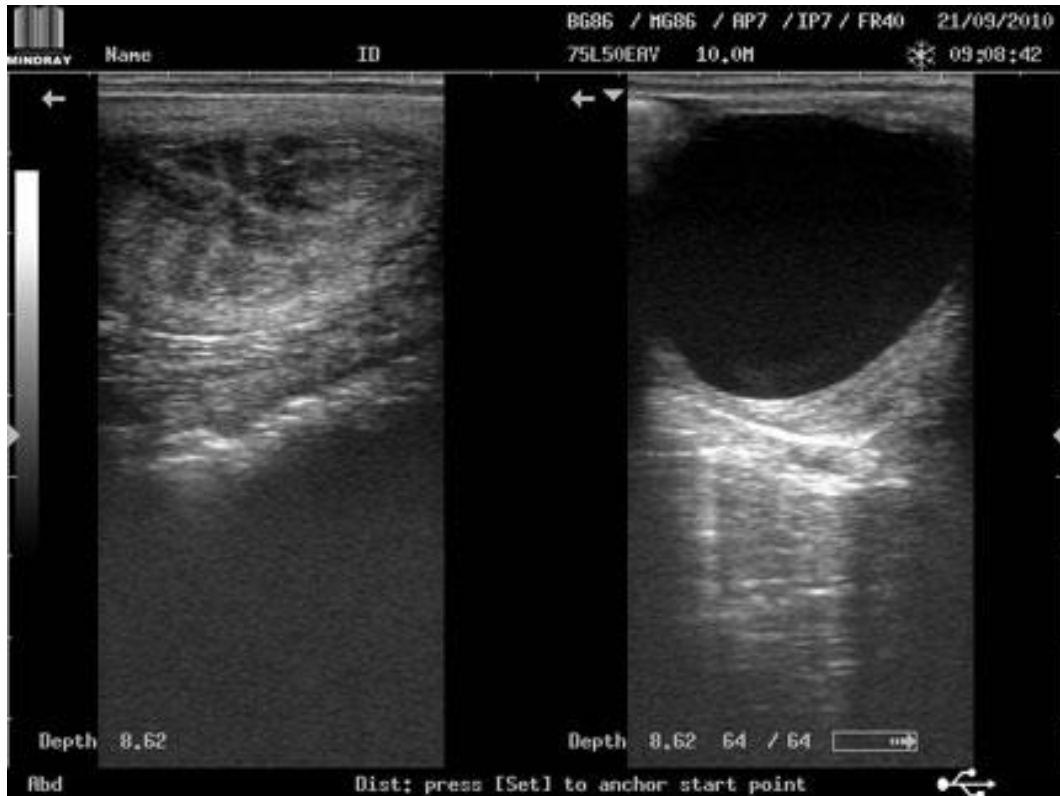
### **5.2 Agentes indutores da ovulação**

#### **5.2.2 Gonadotrofina coriônica humana (hCG)**

Devido à ação semelhante ao LH, o hCG é um dos indutores mais utilizados para estimular a ovulação em éguas, reduzindo a fase de estro (BERGEFELT, 2000; McCUE et al., 2004). O hCG é um hormônio peptídico produzido pela placenta humana, apto para estimular a função luteal e promover a manutenção da gestação em éguas (GRECO, 2010). O uso do hCG em éguas que apresentam um folículo pré-ovulatório de no mínimo 35mm de diâmetro, tem a capacidade de induzir a ovulação em até 48 horas, em cerca de 80% dos animais (BERGEFELT, 2000).

Para que ocorra a ovulação, é necessário administrar apenas uma dose de hCG. Teoricamente, a dose não é padrão, variando de 1000 UI a 6000 UI, e na maioria das vezes as doses utilizadas estão entre 2000 e 3000 UI. Os fatores observados para definir o momento da administração do hCG são: a) comportamento de estro; b) ecotextura da parede do folículo pré-ovulatório; c) diâmetro e formato do maior folículo; d) período do ano; e) ecogenicidade uterina; f) tônus uterino e cervical. Além dessas condições citadas, a indução por meio de hCG é feita no momento em que o folículo atinge 35 mm de diâmetro no decorrer da fase folicular (BERGFELT, 2000; FIG. 3).

Figura 3 - Características ultrassonográficas de uma égua no cio pronta para ser induzida e/ou inseminada: útero edemaciado (esquerda) e folículo pré-ovulatório (direita) com diâmetro maior que 35 mm.



Fonte: Adaptado de: <http://www.cbh.org.br/index.php/noticias-geral/3817-199374.html>

Foram realizados trabalhos para comparar os resultados de indução da ovulação com doses diferentes de hCG. Morel e Newcombe (2008) alcançaram taxas de ovulação equivalentes 48 horas após o tratamento com 750 UI (92,5%) e 1500 UI (92,4%) de éguas com hCG. Beal (2008) realizou um estudo no Brasil, onde obteve resultados semelhantes ao comparar a utilização de 1.000 UI, 1.500 UI e 2.000 UI de

hCG, alcançando taxas de ovulação de 82,05%, 78,05% e 81,40%, entre 24 a 48 horas após a aplicação.

De acordo com Evans et al. (2006) e Ginther et al. (2009), a administração de hCG induz a ocorrência de um pico endógeno de LH. O hCG é estimulante de receptores foliculares, apresentando o mesmo papel do LH, promovendo a maturação oocitária e folicular, além da indução da ovulação (WILSON et al., 1990). Embora as concentrações de LH endógeno encontrem-se extremamente diminuídas após a utilização de um antagonista de GnRH, o hCG ainda apresenta grande eficácia na indução da ovulação (BRIANT et al., 2004).

Apesar de ser um ótimo indutor da ovulação, o hCG pode ser ineficiente se for administrado diversas vezes numa mesma estação de monta. Segundo Roser et al. (1979) e Melo (2006), após duas a cinco aplicações em equinos, ocorre formação de anticorpos, pois trata-se de uma proteína exógena. Autores relatam que a via intravenosa possui maiores chances de formar anticorpos, sendo assim, a via escolhida de maior confiança para administração do hCG é a via intramuscular (IM). Samper (2008) e Bartolin (2009) descreveram que os níveis plasmáticos de hCG já podem ser avaliados em torno de seis horas após a sua aplicação IM.

Em um estudo de Siddiqui et al. (2009), esses autores puderam observar que as fêmeas que expressaram anticorpos anti-hCG após aplicação de 2.500 UI por via intravenosa dessa gonadotrofina, não sofreram aumento nas concentrações plasmáticas de LH e estradiol, nem no fluxo sanguíneo da parede dos folículos ou nas concentrações intra-foliculares de estradiol. De acordo com Morel e Newcombe (2008), doses menores são desejadas por poderem produzir quantidades inferiores de anticorpos, além de baratear os custos.

McCue et al. (2004) notaram que doses repetidas de hCG no decorrer da estação de monta podem estar relacionadas com a diminuição da eficácia na indução da ovulação. Esses autores orientam que a aplicação deste agente não poderia ser maior que duas vezes por ano. Em éguas com idade avançada (acima de 15 anos), os mesmos autores ressaltam uma diminuição no percentual de ovulação, que ocorre entre um e dois dias após a indução.

De acordo com Duchamp et al. (1987), o uso de uma dose de dexametasona antecedendo a aplicação de hCG, com o objetivo de inibir a formação de anticorpos,

não teve eficácia, porém esses autores afirmaram que uma única dose pode não ser o suficiente e para inibir o sistema imunológico.

### **5.2.2 Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH)**

O GnRH é um decapeptídeo sintetizado e armazenado no hipotálamo basal médio. Este indutor determina a ligação entre o sistema humoral e os sistemas nervoso e endócrino, de forma que, quando ocorre estimulação nervosa, pulsos de GnRH são verificados no sistema porta-hipotálamo-hipofisário, induzindo a liberação de LH e FSH ao atuar na hipófise anterior ou adenohipófise (HAFEZ; HAFEZ., 2004).

O GnRH pode ser usado para estimular o início do crescimento dos folículos ao induzir a secreção de FSH em fêmeas em anestro ou que não são capazes de desenvolver um folículo pré-ovulatório na estação reprodutiva (MCKINNON e VOSS, 1992), e também como uma alternativa para substituição do hCG e indução da ovulação de folículos pré-ovulatórios, sendo interessante como uma opção não antigênica (FLEURY et al., 2003; MCCUE et al., 2007).

Análogos do GnRH são mais potentes e apresentam meia vida mais longa que o GnRH endógeno, sendo considerados mais eficientes para sincronizar e induzir a ovulação em equinos (FARIAS et al., 2016). Dentre os mais usados em equinos, cita-se a deslorelina.

Anteriormente, esse análogo era usado na forma de implante subcutâneo na presença de folículos com diâmetro maior que 30 mm, para indução da ovulação, porém, a utilização deste dispositivo não apresentou resultados desejáveis devido à variabilidade individual na absorção do produto. Este mesmo análogo utilizado na forma injetável por via IM foi mais eficiente, promovendo a ovulação em até 48 horas no estudo de Boakari (2014).

No trabalho de Melo et al. (2005), a utilização de 1,0 mg de deslorelina injetável IM foi o suficiente para induzir a ovulação das fêmeas equinas com folículos maiores ou iguais a 35 mm de diâmetro, entre 24 e 48 horas depois da sua aplicação. Em estudos realizados por McCue et al. (2007) e Ferris et al. (2012), 91,1% e 89,9% dos animais submetidos ao tratamento com deslorelina ovularam em até 48 horas, respectivamente. Quando compararam sua eficácia com a do extrato de pituitária equina (10,0 mg, por via IV), estes mesmos autores tiveram períodos de ovulação

médios de 38,9 e 34,7 horas, respectivamente. Estes resultados são similares aos encontrados com o uso de hCG (BARBACINI et al., 2000; MCCUE et al., 2004).

Em relação às dosagens de deslorelina, ao aplicar 1,0 mg e 0,5 mg deste composto, Fleury et al. (2004) identificaram resultados semelhantes, indicando que essas duas doses possuem capacidade semelhante de induzir a ovulação em éguas entre 40 a 50 horas após a aplicação.

Squires et al. (2003) utilizaram a deslorelina como agente indutor ovulatório, administrando 1,0 mg desse análogo do GnRH em fêmeas inseminadas com sêmen congelado, tendo seguido o protocolo de 30 a 46 horas após a aplicação, obtendo resultados satisfatórios.

### **5.2.2 Extrato de pituitária equina (EPE)**

O extrato de pituitária equina (EPE), foi preparado originalmente para ser utilizado como agente indutor de múltiplas ovulações em equinos (SQUIRES e SEIDEL, 1995). Apesar do EPE ser bastante utilizado como agente indutor de ovulação em equinos, a heterogeneidade das amostras ao extrai-lo, e a indisponibilidade desse produto no mercado devido à ausência de padronização, tem limitado o seu uso (FARIAS et al., 2016). Outras considerações a respeito da adoção de EPE serão descritas a seguir no item sobre tratamento superovulatório.

## **4.3 Agentes luteolíticos**

### **5.2.2 Prostaglandinas**

Quimicamente, as prostaglandinas são integrantes de um grupo denominado eicosanoides e são originadas do ácido araquidônico. Participam de várias ações metabólicas, processos patológicos e fisiológicos, função endócrina, dentre outras funções (GONZÁLEZ, 2003).

Análogos da prostaglandina F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), como o cloprostenol e o dinoprost, são bastante utilizados na reprodução equina. Geralmente são usados em animais que apresentam corpo lúteo para induzir o cio, ou em apoio a adoção de biotécnicas, como a inseminação artificial e a transferência de embrião. A PGF<sub>2α</sub> é considerada

um agente luteolítico primário em éguas. Quando utilizada em éguas não gestantes, promove a lise do corpo lúteo, o que fisiologicamente acontece depois da liberação de prostaglandina pelas células endometriais entre os dias 13 e 16 depois da ovulação (MILVAE et al., 1996).

Para sincronizar e induzir a manifestação do estro, este hormônio pode ser administrado por via IM em qualquer fase do ciclo estral, sendo aplicadas duas doses com intervalo de 14 dias, ou ainda, pode ser aplicado em dose única após ser detectado um corpo lúteo maduro, entre o oitavo e o décimo dia do ciclo estral. O tempo de retorno ao estro depois da aplicação de PGF2 $\alpha$  varia de dois a cinco dias (FARIA, GRADELA., 2010).

A PGF2 $\alpha$  possui ainda, várias utilidades, tais como, promover o término de uma fase luteal persistente ou de um anestro lactacional; induzir a secreção de gonadotrofinas, sincronizar o estro e diminuir o intervalo até a ovulação; interromper uma pseudogestação; auxiliar no tratamento de fêmeas com endometrite ao promover a contração uterina; possibilitar o aborto antes da formação dos cálices endometriais, o que acontece entre 35 e 40 dias de gestação (MCKINNON, VOSS., 1992), além de ser usada para induzir o parto de éguas receptoras de embrião por exemplo, quando se deseja acompanhar o nascimento do potro (FARIA, GRADELA., 2010).

## **5.2 Hormônios esteróides: Progesterona (P4) e Estrógeno (E2)**

A P4 é um hormônio esteróide produzido pelo corpo lúteo, pela placenta e pelas glândulas adrenais. É considerada uma reguladora do ciclo estral de grande relevância, pois tem a importante função de preparar o útero para a implantação e manutenção da gestação, ampliando a atividade secretora das glândulas endometriais e alterando a tonicidade do miométrio, além de promover o fechamento da cérvix (HAFEZ, HAFEZ., 2004).

A administração de progestágenos por via oral, por via injetável ou por meio de dispositivos intravaginais impregnados com P4, é utilizada para controle do ciclo estral de equinos, com o objetivo de suprimir o crescimento folicular e controlar o momento da ovulação (FARIA, GRADELA., 2010). Além de possibilitar a sincronização do cio e da ovulação em éguas cíclicas, outras indicações para a utilização de P4 na reprodução de equinos são descritas por esses autores: auxilia na indução da

ciclicidade em receptoras em anestro, possibilita a utilização de éguas em anestro e mulas como receptoras de embrião, melhora a tonicidade do útero, favorece a manutenção da gestação, e suprime a manifestação do cio .

Quando se trata da efetividade da adoção prolongada (oito a 15 dias) de progestágenos durante o anestro das fêmeas equinas, ainda há contradições sobre o assunto. Alguns autores defendem que esse tipo de tratamento é interessante para induzir o retorno da atividade ovariana em éguas acíclicas, mas não tem interferência sobre o tempo de ovulação (DAELS, 2004).

No estudo de Handler et al. (2007), éguas em anestro obtiveram melhores resultados que éguas no estro e no diestro, quando submetidas a tratamento com dispositivos intravaginais impregnados com progesterona para indução do estro e da ovulação, observando-se uma quantidade maior de animais ovulando, melhor expressão dos sinais de estro e um intervalo maior entre a retirada do dispositivo e a ocorrência da ovulação.

A necessidade de protocolos hormonais bem-sucedidos que estimulam a ciclicidade ovariana para superar o anestro de inverno, tem se tornado de grande interesse na indústria equina, sobretudo nas últimas décadas, uma vez que, diversas biotecnias, dentre elas a transferência de embrião, vem se expandindo em várias regiões. Vários procedimentos terapêuticos têm sido testados para indução da primeira ovulação (RAZ et al., 2009), sendo que os protocolos com progestágenos tem apresentado melhores resultados (CUERVO-ARANGO; CLARK, 2010).

Sabe-se que o estrógeno (E2) estimula o desenvolvimento de receptores de P4 no útero, e também, que o embrião do equino secreta estradiol no período de reconhecimento da gestação. Sendo assim, McKinnon et al. (1988) adotaram diferentes protocolos hormonais associando a aplicação de estradiol e altrenogest (progestágeno sintético) em éguas acíclicas, alcançando 70% e 80% de taxa de gestação. Os autores sugeriram que a administração de E2 é importante para auxiliar na ação da progesterona ou dos progestágenos (MCKINNON et al., 1988).

Wilde et al. (2002) verificaram que o dispositivo de progesterona pode favorecer o estabelecimento de um processo infeccioso na mucosa vaginal. Considerando que sob efeito da progesterona, o aparelho genital encontra-se mais apto à invasão de microrganismos, não é indicada a utilização de progestágenos em fêmeas que apresentam quadros de endometrite recorrente (ALEXANDER et al., 1991).



## 5 HORMONIOTERAPIA ASSOCIADA A BIOTECNICAS REPRODUTIVAS

Dentre as biotécnicas reprodutivas mais adotadas atualmente na equinocultura, destacam-se:

- A inseminação artificial, utilizando-se sêmen fresco, resfriado ou congelado, proveniente de garanhões de alto mérito genético;
- A superovulação seguida de inseminação e coleta de embriões em éguas doadoras de alto valor zootécnico;
- A transferência de embriões para éguas receptoras de menor valor zootécnico, possibilitando a disseminação da genética de doadoras e garanhões de elevado mérito genético.

A seguir, serão descritas brevemente algumas dessas biotécnicas, relatando de que forma a hormonioterapia tem sido associada à adoção das mesmas, visando aumentar a eficiência reprodutiva de equinos.

### 5.2 Superovulação em éguas doadoras de embrião

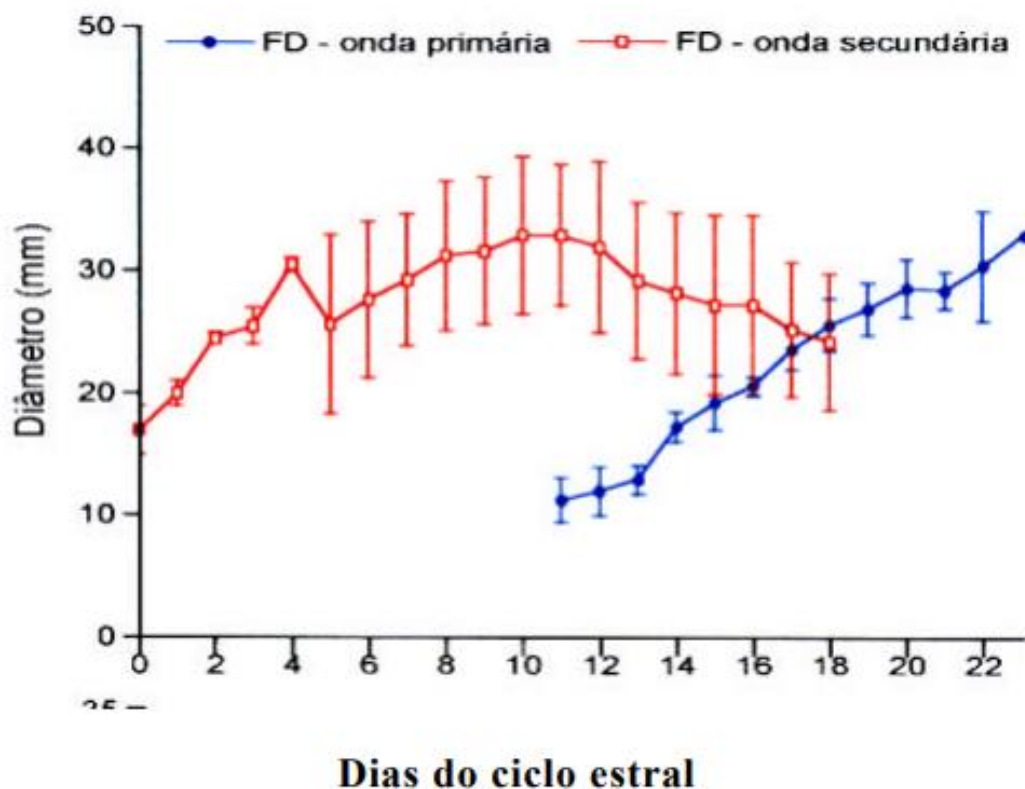
A superovulação tem o objetivo de permitir o recrutamento de um maior número de folículos de uma onda ovulatória para aumentar a quantidade de ovulações e a produção de embriões (BERTOZZO, 2012). Essa técnica apresenta vários benefícios, incluindo: um aumento considerável da fertilidade das fêmeas equinas, um melhor aproveitamento de garanhões subférteis, o aumento da probabilidade de prenhez ao utilizar sêmen congelado e sexado, o aumento da taxa de recuperação embrionária, um maior número de folículos para a recuperação de oócitos e de embriões disponíveis para a criopreservação (SQUIRES et al., 2003; SQUIRES, 2006; SQUIRES, McCUE; 2007).

No entanto, para que esta técnica se torne rotina na reprodução equina, ainda existem muitos obstáculos a serem superados, dentre os quais, citam-se a falta de um produto comercial padronizado para promover múltiplas ovulações, a baixa resposta ovariana aos hormônios disponíveis atualmente e a menor produção de embriões em relação à taxa de ovulação (BERTOZZO, 2012).

## 5.2.2 Bases fisiológicas e hormônios adotados na técnica de superovulação em equinos

A maioria das fêmeas equinas apresentam apenas uma onda folicular, que tem início na metade do diestro. Uma quantidade considerável de folículos progride até que o maior deles alcance um diâmetro de, aproximadamente, 23,5 mm. Desde então, começam a ser liberados estrógeno e inibina por este folículo dominante, levando os demais à atresia. Antes do início da seleção do folículo dominante, é necessário começar o tratamento de superovulação. No caso das éguas que apresentam duas ondas foliculares (FIG. 4), o tratamento deve ter início no decorrer da fase de crescimento dos folículos da segunda onda folicular. Outra opção é acompanhar a dinâmica folicular a partir de cinco dias após a ovulação ou a partir da coleta de embrião. Quando o folículo maior apresentar entre 23 e 25 mm de diâmetro, deve ser iniciada a superovulação (SQUIRES, 2006).

Figura 4 - Crescimento dos folículos dominantes em éguas que apresentam duas ondas foliculares durante o ciclo estral



Fonte: Adaptado de <http://www.geocities.ws/andbt/semi02/Milena.pdf>

Vários hormônios têm sido utilizados na tentativa de induzir a superovulação em fêmeas equinas, tais como: gonadotrofina coriônica equina (eCG), vacinas anti-inibina, hormônio folículo estimulante suíno (p-FSH), hormônio folículo estimulante equino (e-FSH), hormônio folículo estimulante recombinante (reFSH) associado com o hormônio luteinizante recombinante (reLH), e o acetato de deslorelina. Contudo, os resultados nem sempre são favoráveis devido à ocorrência de imunoneutralização ou baixa resposta ovariana (SQUIRES et al., 2003; FARINASSO, 2004; SQUIRES, 2006; CULLINGFORD et al., 2010).

Atualmente, os estudos estão sendo baseados em protocolos que adotam EPE, e-FSH, associação de re-FSH e re-LH, e/ou acetato de deslorelina (BERTOZZO, 2012). O produto mais utilizado para induzir múltiplas ovulações na égua é o EPE, porém, ele resulta em grande variação na taxa ovulatória, certamente por não ter uma padronização nas concentrações de FSH e LH presentes no extrato *in natura* (FARIAS et al., 2016). Para aumentar os resultados da superovulação, é necessário atentar-se para o momento do início do tratamento, a quantidade de doses diárias, e para a possibilidade de utilização de frações purificadas de e-FSH e sincronização ovariana com hormônios esteróides antes do tratamento com EPE (BERTOZZO, 2012).

### **5.1.2 Definição do momento para iniciar o tratamento de superovulação**

Lapin e Ginther (1977) realizaram o primeiro estudo de múltiplas ovulações em éguas cíclicas, no qual foram utilizadas 21 éguas pôneis, induzidas por via subcutânea com EPE uma única vez ao dia, durante o diestro, (décimo dia após a ovulação), ou no decorrer da fase de estro (primeiro ao sexto dia do estro). Nesta pesquisa, as taxas ovulatórias foram similares para os dois grupos tratados (média de 1,7 ovulações por animal), porém, foram superiores ao grupo controle (1,0 ovulações por animal).

Em seguida, outros estudos com tratamentos superovulatórios foram realizados em éguas cíclicas. Woods e Ginther (1983) verificaram um acréscimo na taxa ovulatória, obtendo, em média, quatro ovulações por égua no momento em que a aplicação de EPE foi iniciada (10<sup>o</sup> dia após a ovulação).

De acordo com McCue (1996), a resposta ao tratamento com EPE está relacionada com o tamanho dos folículos no começo do tratamento. Neste estudo, éguas que se encontravam em anestro transicional de primavera apresentando um

folículo de 30mm de diâmetro apresentaram melhores taxas de ovulação que éguas com folículos menores. Nas éguas cíclicas, a resposta foi melhor quando a população folicular se encontrava mais uniforme, com o folículo maior apresentando no máximo 25mm de diâmetro. Pierson e Ginther (1990) também observaram que quanto maiores as diferenças entre os diâmetros dos folículos maiores no começo do tratamento superovulatório com EPE, menores serão as taxas de ovulação.

### **5.1.3 Dosagens e associações de hormônios utilizados na superovulação**

No estudo de Alvarenga et al. (2001), no qual foi analisado o efeito de apenas uma administração diária de 25 mg de EPE, contra duas injeções diárias de 25 mg, observou-se que a utilização de duas injeções diárias teve melhores resultados, mas, não ficou definido se a resposta da superovulação foi devida à maior concentração diária de EPE utilizada ou à frequência das aplicações.

No estudo de Scoggin et al. (2002), o tratamento com EPE em fêmeas equinas duas vezes ao dia, em dosagens decrescentes, alcançou uma boa resposta ovariana (média de 3,3 ovulações por animal no grupo tratado, contra 1,2 ovulações por animal no grupo controle) e um número mais satisfatório de embriões coletados (2,3 embriões por animal no grupo tratado, contra 0,6 embriões por animal no grupo controle). Esses autores concluíram que o aumento da frequência de aplicações, e não obrigatoriamente o aumento da dose utilizada, aumentou a taxa de fertilidade. A dose com maior eficácia para recuperação embrionária foi de 12,5 mg de EPE, aplicada duas vezes ao dia.

Na tentativa de saber qual a dose mínima de EPE com capacidade de induzir múltiplas ovulações em éguas cíclicas, Farinasso (2004) constatou que doses diárias de 4 e 6 mg apresentaram taxas de ovulação semelhantes, enquanto a dose de 2 mg foi ineficiente. Porém, até o momento, não é conhecida qual é a dose de EPE que possui capacidade de induzir uma melhor resposta ovulatória (FARIAS et al., 2016).

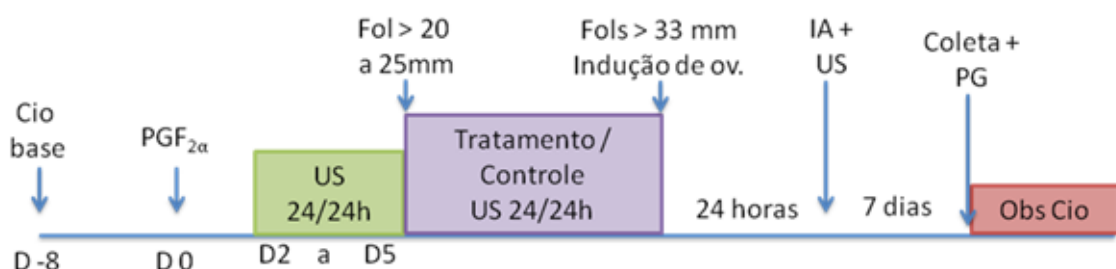
Quando associado ao hCG, o EPE proporciona o crescimento de maior número de folículos, e ainda apresenta efeito benéfico sobre a maturação dos mesmos, o que resulta em maior quantidade de folículos com camadas de células da granulosa desenvolvidas, em fêmeas submetidas à aspiração folicular guiada pelo ultrassom. Como se sabe, a atuação do LH por meio de receptores localizados nas células da

teca, favorece o desenvolvimento folicular (BLANCO et al., 2009). Já Araújo et al. (2008) verificaram um aumento de três a quatro vezes na taxa de ovulação, associando aplicações de EPE e e-FSH, em comparação com o uso isolado desses hormônios. Apesar de promover aumento na taxa de ovulação, o e-FSH não induz aumento correspondente no número de embriões recuperados por animal.

Nagao et al. (2012) descreveram a indução de dupla ovulação com acetato de deslorelina, um análogo do GnRH, descrito anteriormente nessa revisão. Obteve-se 82% (46/56) de ovulações duplas por ciclo em éguas tratadas com acetato de deslorelina (100 µg), com aplicações de 12 em 12 horas, dando início às aplicações no momento em que os dois folículos maiores da onda folicular se encontravam com 20 a 25mm de diâmetro, sendo o tratamento interrompido quando o diâmetro dos dois folículos ultrapassou 33 mm. Nesse momento, a ovulação era induzida com hCG. Em relação à taxa de recuperação de embriões, não houve diferença considerável entre fêmeas tratadas e controle, recuperando-se 57% e 61% dos embriões, respectivamente. Ovulações duplas, uni ou bilateral, não interferiram na taxa de recuperação embrionária.

No estudo de Carmo (2013) com éguas cíclicas, após oito dias de um cio base, esses animais receberam uma dose de cloprostenol (250 µg) e em seguida, foram avaliadas a cada 24 horas até apresentarem pelo menos dois folículos com diâmetro maior que 20 mm. A superovulação foi realizada com doses de 125µg de deslorelina a cada 12 horas até que os folículos atingissem diâmetro maior que 33 mm. Nessa ocasião a ovulação foi induzida com 2.500UI de hCG. Foram verificadas, em média, duas ovulações no grupo tratado. Após 24 horas, as fêmeas foram inseminadas e sete dias depois os embriões foram coletados. Em média, 1,3 embriões foram coletados. O delinamento desse experimento encontra-se ilustrado na FIG.5.

Figura 5 - Exemplo de protocolo de superovulação em éguas doadoras de embrião.

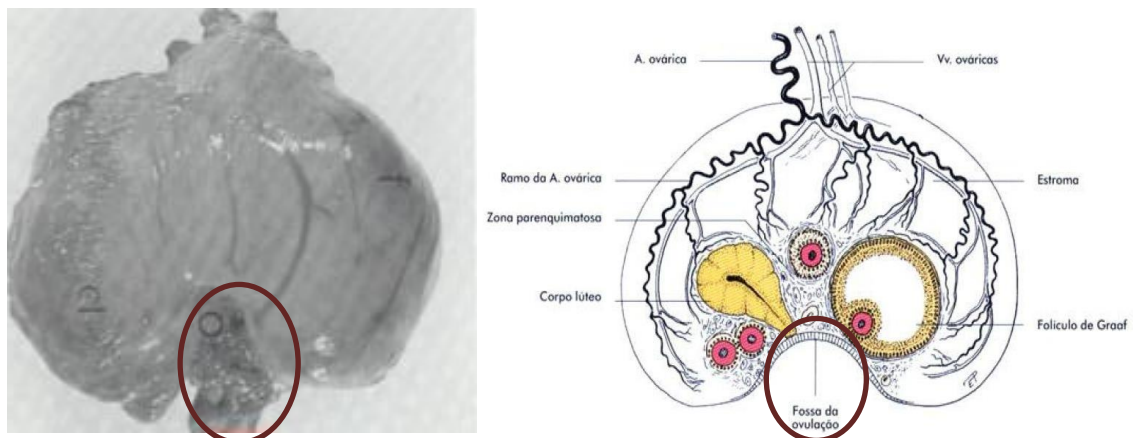


Fonte: <https://www.ourofinoemcampo.com/ourofinoemcampo/categoria/artigos>

A possibilidade da pré-adoção de protocolos hormonais com estrógeno e progesterona para suprimir o desenvolvimento dos folículos presentes nos ovários, possibilitando obter uma população folicular mais uniforme no momento do tratamento superovulatório com e-FSH, não foi benéfica nos estudos realizados por Logan et al. (2007) e Raz et al. (2010).

A limitação observada para superovular éguas não está relacionada somente com a eficácia dos hormônios utilizados, mas também com a anatomia do ovário, que apresenta cortex e medula invertidos, e uma fossa de ovulação. Após a primeira ovulação em éguas superovuladas, forma-se um coágulo, que retém os outros oócitos, verificando-se menor quantidade de embriões em relação ao número de folículos ovulados (CARMO, 2013).

Figura 6 - Ovário de uma égua com destaque para a fossa de ovulação.



Fonte: <https://pt.slideshare.net/carolrvargas/anatomia-histofuncional-do-sistema-genital-feminino-pdf>

## 5.2 Transferência de embrião (TE) em equinos

A TE colabora efetivamente na multiplicação de animais geneticamente superiores, possibilitando obter produtos de fêmeas de alto valor zootécnico que se encontram em atividades esportivas e de fêmeas que apresentam subfertilidade em consequência da idade avançada, por exemplo (NETO, 2017).

Uma das grandes dificuldades dos programas de transferência de embriões é a disponibilidade de receptoras aptas por doadora de embrião. Dessa forma, têm sido testados diferentes protocolos hormonais para preparação de éguas receptoras de embriões em programas de TE (EVANGELISTA, 2012; NETO, 2017).

### 5.2.2 Sincronização entre doadoras e receptoras de embriões

Para que ocorra o estabelecimento da gestação nos programas de TE, a sincronia entre doadora e receptora em relação às condições do trato reprodutivo, é essencial. A falta de sincronização pode resultar em mortalidade embrionária precoce, principalmente na primeira semana de desenvolvimento do embrião (BARNES, 2000; EVANGELISTA, 2012; NETO, 2017).

A preparação de éguas receptoras é a atividade que exige maior gasto de tempo em um centro de transferência de embriões, visto que essas fêmeas necessitam ser examinadas todos os dias por meio de palpação transretal e ultrassonografia do útero e dos ovários (NETO, 2017).

Existem várias formas de sincronizar receptoras e doadoras, incluindo o acompanhamento para detecção da ovulação espontânea, a indução da ovulação e a terapia hormonal. Devido à dificuldade de obter receptoras por meio de sincronização natural, na prática é mais comum adotar tratamentos hormonais, lembrando que é importante ter no mínimo, duas receptoras para cada doadora (SILVA, 2014).

Para realizar a sincronização do estro e da ovulação, é importante que doadoras e receptoras já estejam ciclando regularmente. A adoção de prostaglandina é uma técnica bastante utilizada para sincronização do cio em fêmeas equinas, mas a resposta a este agente luteolítico é dependente da existência de um corpo lúteo funcional, visto que, o CL só se torna responsivo a prostaglandina a partir do quinto dia após a ovulação. A utilização de análogos da prostaglandina, associados a administração de indutores de ovulação, como o hCG ou o GnRH, são bastante utilizados para a preparação de receptoras nos programas de transferência de embriões (MEIRA, 2007).

Protocolos que associam a aplicação de estrógeno e o oferecimento de progestágeno oral ou de curta duração (altrenogest), também podem ser utilizados para sincronizar doadoras e receptoras. Esses hormônios devem ser administrados rotineiramente em doadoras e receptoras durante dez dias. Quando esse período for completado, deve ser aplicado um análogo da PGF<sub>2</sub> $\alpha$  ou. Após três dias da aplicação de PGF<sub>2</sub> $\alpha$ , as fêmeas geralmente demonstram cio. A partir de então, devem ser monitoradas por meio de ultrassonografia, e quando for detectado um folículo igual ou

superior a 35mm de diâmetro, deve ser induzida a ovulação com a aplicação de hCG ou GnRH. Importante ressaltar que deve-se dar início ao tratamento das éguas receptoras dois dias após o início do protocolo da doadora (LIRA et al., 2009).

Os embriões são carregados da tuba uterina para o útero entre o quinto e o sexto dia após a ovulação, encontrando-se na fase de mórula compacta ou blastocisto inicial. Preconiza-se que a coleta de embriões seja realizada entre o sexto e o nono dia de gestação, sendo que o período ideal compreende o sétimo e o oitavo dia após a fertilização (LIRA et al., 2009). Geralmente, consideram-se como sincronizadas as receptoras que ovulam um dia antes até no máximo três dias após a doadora, verificando-se que melhores condições do ambiente uterino para estabelecimento e manutenção da gestação (SILVA, 2014).

### **5.2.2 Sincronização de receptoras acíclicas**

A associação de esteróides hormonais (progestágenos e estrógenos) possibilita também a utilização de receptoras acíclicas em programas de transferência de embriões (GRECO et al., 2012; SILVA et al., 2014).

Rocha-Filho et al. (2004) fizeram um estudo com o intuito de realizar uma comparação da taxa gestacional de receptoras cíclicas (grupo controle), com receptoras acíclicas, suplementadas com progesterona de longa ação ou curta ação (grupos tratados). Não houve diferença significativa entre os resultados obtidos para os grupos controle e tratados, sugerindo que os dois tipos de progesterona podem ser adotados na preparação de receptoras acíclicas. A taxa de gestação média de éguas cíclicas e acíclicas foi de 75%.

Greco et al. (2012) revelaram que o tratamento de receptoras cíclicas e acíclicas com P4 de longa ação apresentou taxa de gestação e taxa de mortalidade embrionária similares. No total, 458 éguas se tronaram gestantes, sendo que 139 eram acíclicas (139/241) e 319 eram cíclicas (319/723), obtendo-se taxas de prenhez de 57,7% e 44,1%, respectivamente. As taxas de mortalidade embrionária foram de 9,7% para éguas cíclicas e 11,5% para éguas acíclicas. De acordo com os resultados obtidos, os autores puderam concluir que o tratamento hormonal em éguas acíclicas proporciona, além de oferecer um maior número de éguas para TE, taxas de prenhez e de mortalidade embrionária similares a éguas cíclicas.



## 6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir desse trabalho de revisão, verifica-se a importância do conhecimento das particularidades do ciclo estral da espécie equina, das possibilidades de tratamentos hormonais e da aplicação de biotécnicas, quando o objetivo é melhorar a eficiência reprodutiva, promover o melhoramento genético e a aumentar a lucratividade dos criatórios. Por meio da aplicação de hormônios exógenos, é possível encurtar o período de anestro sazonal desses animais, diminuir o período de manifestação do cio, sincronizar o período de estro, controlar o momento da ovulação, aumentar o número de ovulações, e, conseqüentemente, o número de embriões produzidos por ciclo, além de tornar o ambiente uterino mais favorável para o estabelecimento e manutenção da gestação. É possível também induzir o parto e tratar éguas com infecções uterinas. Porém, existem diversos fatores que podem influenciar negativamente nos resultados de terapias hormonais, o que exige atualização constante sobre esse tema, por parte dos veterinários e criadores de equinos.

## REFERÊNCIAS

- ALEXANDER SLE, Irvine CHG. **Control of onset of breeding season in the mare and its artificial regulation by progesterone treatment.** J Reprod Fertil Suppl, n.44, p.307-319, 1991.
- ALLEN, W.R. **The development and application of the modern reproductive technologies to horse breeding.** Reproduction of Domestic Animals, v. 40, p.310-329, 2005.
- ALVARENGA, M. A.; McCUE, P. M.; BRUEMMER, J.; NEVES NETO, J. R.; SQUIRES, E. L. **Ovarian superstimulatory response and embryo production in mares treated with equine pituitary extract twice daily.** Theriogenology, v.56, p.879-887, 2001.
- ALVARENGA, M. A.; McCUE, P. M.; BRUEMMER, J.; NEVES NETO, J. R.; SQUIRES, E. L. **Ovarian superstimulatory response and embryo production in mares treated with equine pituitary extract twice daily.** Theriogenology, v.56, p.879-887, 2001.
- ARAUJO, G. H. M.; ROCHA FILHO, A. N.; LOPES, E. P.; MOYA, C. F.; ALVARENGA, M. A. **Use of a low dose of equine purified FSH to induce multiple ovulations in mares.** Reproduction in Domestic Animals, v.44, p.380-383, 2008.
- BACK, D.G.; PICKETT, B.W.; VOSS, J.L.; SEIDEL, G.E. **Observations on the sexual behavior of nonlactating mares.** Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 165, p. 717-720, 1974.
- BARBACINI, S.; ZAVAGLIA, G.; GULDEN, P.; MARCHI, V.; NECCHI, D. **Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen.** Equine Veterinary Education, v. 2, p. 404-410, 2000.
- BARNES, F. L. **The effects of the early uterine environment on the subsequent development of embryo and fetus.** Theriogenology, v. 53, n. 2, p. 649-658, 2000.
- BARRIER-BATTUT, I.; LE POUTRE, N.; TROCHERIE, E.; HECHT, S.; GRANDCHAMP DES RAUX, A.; NICAISE, J.L.; VÉRIN, X.; BERTRAND, J.; FIÉNI, F.; HOIER, R.; RENAULT, A.; EGRON, L.; TAINTURIER, D.; BRUYAS, J.F. **Use of buserelin to induce ovulation in the cyclic mare.** Theriogenology, v.55, p. 1679-1695, 2001.
- BARTOLI, Emerson Luiz. **Uso de Gonadotrofina Coriônica Humana no Controle Reprodutivo de Éguas.** São Paulo, SP. 2009.
- BERGEFELT, D.R. **Estrous synchronization. mare.** In: Equine Breeding Management and Artificial Insemination. Philadelphia: Saunders, p.195-228, 2000.

BERGFELT, D.R. **Anatomy and physiology of the mare.** In: SAMPER, J.C. 2ed. Equine breeding management and artificial insemination. Missouri: Saunders Elsevier, 113-131p. 2009.

BERTOZZO, Beatriz Ramos et al. **Estratégias e entraves na superovulação de éguas.** Veterinária em Foco, v. 10, n. 1, 2012.

BLANCO, I. D. P.; DEVITO, L. G.; FERREIRA, H. N.; ARAUJO, G. H. M.; FERNANDES, C. B.; ALVARENGA, M. A.; LANDIM-ALVARENGA, F. C. **Aspiration of equine oocytes from immature follicles after treatment with equine pituitary extract (EPE) alone or in combination with hCG.** Animal Reproduction Science, v.114, p.203- 209, 2009.

BOAKARI Y. L. 2014. **Efeito da hCG ou deslorelina sobre a hemodinâmica folicular e perfil endogeno de LH em éguas cíclicas.** In: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade Estadual Paulista, Botucatu, São Paulo.

BRIANT, C.; OTTOGALLI, M.; GUILLAUME, D. **Attempt to control the day of ovulation in cycling pony mares by associating a GnRH antagonist with hCG.** Domestic Animal Endocrinology, v. 27, p. 165-178, 2004.

BURATINI JR. J. **Avaliação da dinâmica folicular em éguas da raça Mangalarga Marchador utilizando a ultrasonografia e as concentrações plasmáticas de progesterona e hormônio luteinizante.** Dissertação de mestrado, Universidade Estadual Paulista UNESP-Botucatu, p. 27-39, 1997.

CARMO, M.T. **Uso do GnRH (Acetato de Deslorelina) no desenvolvimento folicular e obtenção de múltiplos embriões em éguas cíclicas,** 2013. Disponível em: <https://www.ourofinoeadeanimal.com/ourofinoemcampo/categoria/artigos/uso-do-gnrh-acetato-de-deslorelina-no-desenvolvime/>>. Acesso em: 06 ago. 2018.

CLAYTON, H.M.; LINDSAY, F.E.F.; FORBES, A.C.; HAY, L.A. **Some studies of comparative aspects of sexual behaviour in ponies and donkeys.** Applied Animal Ethology, v. 7, p. 169-174, 1981.

CUERVO-ARANGO, J.; CLARK, A. **The first ovulation of the breeding season in the mare: the effect of progesterone priming on pregnancy rate and breeding management (hCG response rate and number of services per cycle and mare).** Animal reproduction science, v. 118, n. 2-4, p. 265-269, 2010.

CULLINGFORD, E. L.; SQUIRES, E. L.; McCUE, P. M.; SEIDEL, G. E. **Attempts at superovulation of mares with porcine follicle stimulating hormone and recombinant equine follicle stimulating hormone.** Journal of Equine Veterinary Science, v.30, n.6, p.305-309, 2010.

DAELS, P.F. **The spring-transition: diagnosis and management.** CONGRESSO NAZIONALE MULTISALA SIVE, 10, Domenica, 2004. Proceedings... Domenica, p.12-15, 2004.

DAVIES Morel MCG, Newcombe JR. **The efficacy of different hCG dose rates and the effect of hCG treatment on ovarian activity: ovulation, multiple ovulation, pregnancy, multiple pregnancy, synchrony of multiple ovulation; in the mare.** *Animal Reproduction Science*. 2008; 109:189-99.

DUCHAMP G, Bour B, Combarous Y, Palmer E. **Alternative solutions to hCG induction of ovulation in the mare.** *J Reprod Fertil*, v.35, p.221-228, 1987.

DUTRA, Gabriel Almeida et al. **Indução da ovulação em éguas durante o período de transição primaveril.** 2016.

EVANGELISTA, R. M. **A transferência de embriões em equinos e a importância da égua receptora.** Trabalho de conclusão do curso – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária. Curso de Medicina Veterinária. 2012.

EVANS, M.J.; GASTAL, E.L.; SILVA, L.A.; GASTAL, M.O.; KITSON, N.E.; ALEXANDER, S.L.; IRVINE, C.H.G. **Plasma LH concentrations after administration of human chorionic gonadotropin to estrous mares.** *Animal Reproduction Science*, v. 94, p. 191-194, 2006.

FARIA, D.R.; GRADELA, A **Hormonioterapia aplicada à ginecologia equina.** *Revista Brasileira de Reprodução Animal*. v.34, n.2, p.114-122, 2010.

FARIAS, L. D. et al. **Indução da ovulação em éguas: uma revisão.** *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v.40, n.1, p.17-21, jan/mar. 2016.

FARINASSO, A. **Utilização de baixas doses de extrato de pituitária equina na indução de ovulações múltiplas em éguas cíclicas.** 2004. 46p. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, 2004.

FERRIS R.A., Hatzel J.N., LINDHOLM A.R.G., SCOFIELD D.B. & MCCUE P.M. **Efficacy of Deslorelin Acetate (SucroMate) on Induction of Ovulation in American Quarter Horse Mares.** *Journal of Equine Veterinary Science*, 32:285-288, 2012.

FLEURY J, Fleury P, Sousa FA, Gilley R. **Preliminary evaluation of a BioRelease delivery system for the controlled release of deslorelin for advancing ovulation in the mare: effects of dose.** *Rev Bras Reprod Anim*, v.27, p.501-502, 2003.

FLEURY PDC, Alonso MA, Alvarenga MA, Douglas RH. **Intervals to ovulation after treatment with oestradiol cypionate (ECP) or biorelease deslorelin (BRT-DES).** *Havemeyer Foundation Monograph Series*. 2004; 14:89.

GINTHER, O. J. **Reproductive Biology of the Mare: basics and applied aspects.** 2ª ed. Michigan, U.S.A: Equiservices Publishing, 1992.

GINTHER, O.J, et al. **Regulation of circulating gonadotropins by the negative effects of ovarian hormones in mares.** *Biology of Reproduction*, p.315-323, 2005.

GINTHER, O.J.; FIRST, N.L. **Maintenance of the corpus luteum in hysterectomized mares.** American Journal of Veterinary Research, v. 32, p.1687-1691, 1971.

GINTHER, O.J.; GASTAL, E.L.; GASTAL, M.O.; BEG, M.A. **Seasonal influence on equine follicle dynamics.** Animal Reproduction. v.1 n.1, p.31-44, 2004.  
GINTHER, O.J.; GASTAL, M.O.; GASTAL, E.L.; JACOB, J.C.; BEG, M.A. **Age-related dynamics of follicles and hormones during an induced ovulatory follicular wave in mares.** Theriogenology, v. 71, p. 780-788, 2009b.

GONZÁLEZ FHD, Silva SC. **Bioquímica clínica de lipídios - as prostaglandinas.** In: Autor. Introdução à bioquímica clínica veterinária. Porto Alegre: UFRGS, 2003. p.76-77.

GRECO, G.M.; BURLAMAQUI, F.L.G.; PINNA, A.E.; QUIEROZ, F.J.R.; CUNHA, M.P.; BRANDÃO, F.Z. **Use of long-acting progesterone to acyclic embryo recipient mares.** Revista Brasileira de zootecnia, v. 41, n. 3, p. 607-611, 2012.

GRECO, Gabriel Maksoud. **Avaliação de novos protocolos visando induzir e sincronizar a ovulação em éguas.** 2010.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução animal.** 7ª ed. São Paulo: Manole, 2004.

HANDLER S, Schonlieb H, Hoppen O, Aurich C. **Influence of reproductive stage at PRID™ insertion on synchronization of estrus and ovulation in mares.** Anim Reprod Sci, v.97, p.382-393, 2007.

HENNEKE, D.R.; POTTER, G.D.; KREIDER, J.L. **Body condition during pregnancy and lactation and reproductive efficiency of mares.** Theriogenology, v. 21, p.897–909, 1984.

HINRICHS K, KENNEY RM, **Effect of timing of progesterone administration on pregnancy rate and embryo transfer in ovariectomized mares.** Journal Reproduction Fertility Suppl. n.35, p.439-443, 1987.

JACOB, JÚLIO CÉSAR FERRAZ. **Dinâmica ovariana e endócrina de éguas em diferentes idades.** 2007. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Viçosa.

LAPIN, D.R., GINTHER, O.J. **Induction of ovulation and multiple ovulations in seasonally anovulatory and ovulatory mares with an equine pituitary extract.** J. Anim. Sci., v.44, p.834-42, 1977.

LIMA, André Gomes et al. Capítulo 21-**Efeitos do tratamento com anti-inflamatórios não esteroidais no desenvolvimento folicular em éguas.** Bruno Borges Deminicis Carla Braga Martins, p. 233, 2013.

LIRA, R.A., PEIXOTO G.C.X., SILVA A.R., 2009. **TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÃO EM EQUINOS: REVISÃO** Acta Veterinaria Brasilica, v.3, n.4, p.132-140.

LOGAN, N. L.; McCUE, P. M.; ALONSO, M. A.; SQUIRES, E. L.; **Evaluation of three equine FSH superovulation protocols in mares.** *Animal Reproduction Science*, v.102, p.48-55, 2007.

MACHADO, M.S. **Avaliação da dinâmica folicular em éguas superovuladas com extrato de pituitária equina e FSH equino purificado.** Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2004.

MALPAUX, B.; THIE´ry, J.-C.; CHEMINEAU, P. **Melatonin and the seasonal control of reproduction.** *Reproduction Nutrition Development*. v.39, p.355-366, 1999.

MCCUE PM, Magee C, Gee EK. **Comparison of compounded Deslorelin and hCG for induction of ovulation in mares.** *J Equine Vet Sci*, v.27, p.58-61, 2007.

MCCUE, P. M. **Induction of ovulation.** In: ROBINSON, N.E. *Current therapy in equine medicine* 5. Philadelphia: Saunders, 2003. chap. 5.7, p. 240-242.

MCCUE, P. M.; LEBLANC, M. M.; SQUIRES, E. L. **eFSH in clinical equine practice.** *Theriogenology*, v.68, p.429-433, 2007.

MCCUE, P.M. **Superovulation.** *Vet. Clin. North Am. Equine Pract.*, v.12, p.1-11, 1996.

MCCUE, P.M.; FARQUHAR, V.J., CARNEVALE, E.M.; SQUIRES, E.L. **Removal of deslorelin (Ovuplant™) implant 48 h after administration results in normal interovulatory intervals in mares.** *Theriogenology*, v. 58, p. 865-870, 2002.

MCCUE, P.M.; HUDSON, J.J.; BRUEMMER, J.E.; SQUIRES, E.L. **Efficacy of hCG at inducing ovulation: a new look at an old issue.** In: 50TH ANNUAL CONVENTION OF THE AMERICAN ASSOCIATION OF EQUINE PRACTITIONERS, 2004.

McKinnon AO, Voss JL. **Equine Reproduction.** 5.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. p.52.

MCKINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; CARNEVALE, E.M.; HERMENET, M.J. **Ovariectomized steroid-treated mares as embryo transfer recipients and as a model to study the role of progestins in pregnancy maintenance.** *Theriogenology*. V. 29, p. 1055-1063, 1988.

FITZGERALD, B.P.; MCMANUS, C.J. **Photoperiodic versus metabolic signals as determinants of seasonal anestrus in the mare.** *Biology of Reproduction*. v.63, p.335–340, 2000.

MEIRA, C. **Endocrinologia da Reprodução, Dinâmica Folicular, Superovulação e Transferência de Embriões na Espécie Equina.** (Área da Reprodução) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista Julio de Mesquita Filho, Botucatu, SP, 2007.

MELO CM, Papa FO, Medeiros ASL, Dell'Aqua Jr. JÁ, Carmo MT, Araujo, GHM, et al. **Efeito da deslorelina e do extrato de pituitária eqüina na indução da ovulação em éguas.** Acta Scientiae Veterinariae Supplement. 2005; 33:193.

MELO, CELY MARINI. **Indução de ovulação em éguas.** Monografia], Botucatu: Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária, 2006.  
MEZALIRA, Eduardo Herrera Dias Taniara Suelen et al. **Acetato de deslorelina como agente indutor de ovulação em éguas.** PUBVET, v. 12, p. 172, 2018.

MILVAE RA, HINCKLEY ST, CARLSON JC. **Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpus luteum.** Theriogenology, v.45, p.1327-1349, 1996.

NAGAO, J. F.; NEVES NETO, J. R.; PAPA, F. O.; ALVARENGA, M. A.; FREITASDELL'AQUA, C. P.; DELL'AQUA JUNIOR, J. A. **Induction of double ovulation in mares using deslorelin acetate.** Animal Reproduction Science, v.132, p.69-73, 2012.

NAGY, P., et al. **Seasonality in mares.** Animal Reproduction Science, p.245-262, 2000.

NAZIONALE MULTISALA SIVE, 10, Domenica, 2004. Proceedings... Domenica, p.12-15, 2004.

NETO, Oliveira et al. **Protocolos hormonais para transferência de embriões equinos em tempo fixo.** 2017.

PALMER, E.; GUILLAUME, D. **Photoperiodism in the equine species—what is a long night?.** Animal Reproduction Science, v. 28, n. 1-4, p. 21-30, 1992.

PIERSON, R.A., GINTHER, O.J. **Ovarian follicular response of mares to an equine pituitary extract after suppression of follicular development.** Anim. Reprod. Sci., v.22, p.131-144, 1990.

PINNA, A.L.; QUEIROZ, J.R. **Taxa de gestação e incidência de morte embrionária em eguas receptoras de embrião cíclicas e acíclicas tratadas com progesterona de longa ação.** Universidade Rural Ciências da vida. V. 27, p. 131-139, 2007.

RAZ, T.; AMORIM, M. D.; STOVER, B. C.; CARD, C. E. **Ovulation, pregnancy rate and early embryonic development in vernal transitional mares treated with equine- or porcine-FSH.** Reproduction in Domestic Animals, v.45, p.287-294, 2010.

RAZ, T.; CARLEY, S.; CARD, C. **Comparison of the effects of eFSH and deslorelin treatment regimes on ovarian stimulation and embryo production of donor mares in early vernal transition.** Theriogenology v.71, p.1358–1366, 2009.

ROCHA-FILHO, N. A.; PESSOA, M. A.; GIOSO, M. M.; ALVARENGA, M. A. **Transfer of equine embryos into anovulatory recipients supplemented with short or long acting progesterone.** Animal Reproduction, v. 1, n.1, p 91-95, 2004.

ROSER JF, Kiefer BL, Evans JW, Neely DP, Pacheco CA. **The development of antibodies to human chorionic gonadotrophin following its repeated injection in the cyclic mare.** J Reprod Fertil, v.27, p.173-179, 1979.

SAMPER JC. **Induction of estrous and ovulation: Why some mares respond and others do not.** Theriogenology. 2008; 70:445-7.

SCHUTZER, C.G.C. **Utilização do implante de progesterona intra-vaginal e acetato de deslorelina em éguas acíclicas associados ou não a luz artificial para o controle da sazonalidade reprodutiva.** 2012, 75p. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu- SP, 2012.

SCOGGIN, C. F.; MEIRA, C.; McCUE, P. M.; CARNEVALE, E. M.; NETT, T. M.; SQUIRES, E. L. **Strategies to improve the ovarian response to equine pituitary extract in cyclic mares.** Theriogenology, v.58, p.151-164, 2002.

SHARP, W. R. et al. **The physiology of in vitro asexual embryogenesis.** Horticultural reviews, v. 2, p. 268-310, 1980.

SIDDIQUI MAR, Gastal EL, Gastal MO, Beg MA, Ginther OJ. Effect of hCG in the presence of hCG antibodies on the follicle, hormone concentrations and oocyte in mares. *Reproduction of Domestic Animals.* 2009; 44:474-9.

SILVA, Artur George Pereira Ferreira.,2014. **Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária)** - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural.

SILVA, E.S.M.; FRADE, S.C.F.; IGNÁCIO F.S.; PANTOJA, J.C.F., PUOLI FILHO, J.N.P.; MEIRA, C. **Supplementary corpora lutea monitoring allows progestin treatment interruption on day 70 of pregnancy in non-cyclic recipient mares.** *Animal Reproduction Science*, v 144,p. 122–128, 2014.

SQUIRES, E. L. Superovulation in mares. **Veterinary Clinics North America. Equine Practice**, v.22, p.819-830, 2006.

SQUIRES, E. L.; CARNEVALE, E. M.; McCUE, P. M.; BRUEMMER, J. E. **Embryo technologies in the horse.** Theriogenology, v.59, p.151-170, 2003.

SQUIRES, E. L.; McCUE, P. M. Superovulation in mares. *Animal Reproduction Science*, v.99, p.1-8, 2007.

SQUIRES, E.L., SEIDEL, G.E. Superovulation. In: SQUIRES, E.L., SEIDEL, G.E. **Collection and transfer of equine embryos.** 8. Fort Collins: Colorado State University, 1995. p.32-8. *Animal Reproduction and Biotechnology Laboratory.*

TOMAZELLA, Daniel. **Eficácia no tratamento para indução de ciclicidade em éguas fora do período reprodutivo.** 2013.



WILDE OR, De La Vega AC, Cruz ML. **Uso de un dispositivo intravaginal para el control del estro en yeguas.** Zootec Trop, v.20, p.483-492, 2002.

WOODS, G.L. AND GINTHER, O.J. **Recent studies relating to the collection of multiple embryos in mares.** Theriogenology, v.19, p.101-108, 1983.

YOON, M.J.; BOIME, I.; COLGIN, M.; NISWENDER, K.D.; KING, S.S.; ALVARENGA, M.A.; JABLONKA-SHARIFF, A.; PEARL, C.A.; ROSER, J.F. **The efficacy of a single chain recombinant equine luteinizing hormone (reLH) in mares: Induction of ovulation, hormone profiles and inter-ovulatory intervals.** Domestic Animal Endocrinology, v. 33, p. 470-479, 2007.