

## **MANIPULAÇÃO DO CICLO ESTRAL DA ÉGUA PARA INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO (IATF)**

 <https://doi.org/10.56238/arev7n3-252>

**Data de submissão:** 25/02/2025

**Data de publicação:** 25/03/2025

**José Frederico Straggiotti Silva**

Doutor em Medicina Veterinária

Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

E-mail: straggio@uenf.br

ID Lattes: 1845406575748415

### **RESUMO**

A aplicação das modernas biotecnologias na reprodução eqüina, dentre elas a transferência de embrião e a inseminação artificial, requerem um rigoroso controle do ciclo estral. As peculiaridades da fisiologia reprodutiva dos equinos, como atividade reprodutiva sazonal e também a duração prolongada e muito variável do cio em éguas cíclicas, faz com que tenha grande importância a detecção do momento ótimo da cobertura ou inseminação. Na vaca pode ser observado com certa facilidade o momento ótimo de inseminação, devido à duração curta do cio, pressupondo sua observação correta. No eqüino tal procedimento não é possível, isto é, a égua, normalmente, precisa ser coberta mais de uma vez durante o cio ou a cobertura/inseminação tem que ser determinada pelo médico veterinário através de controle folicular transretal, logo o presente trabalho visa mostra a evolução dos tratamentos farmacológicos e esclarecer em que estádio se encontra a ferramenta biotecnológica conhecida como inseminação artificial em tempo fixo (IATF).

**Palavras-chave:** Biotecnologia. Eqüinos. Reprodução. Inseminação artificial.

## 1 INTRODUÇÃO

Em relação aos equinos, a implantação de um programa de inseminação artificial em tempo fixo (IATF) deve levar várias particularidades em conta, uma delas é o processamento biotecnológico do sêmen a ser depositado no útero da égua, devido à marcada diferença da sobrevida dos espermatozoides submetidos a diferentes processamentos no trato genital desta espécie. Atualmente, a deposição do sêmen no trato genital das éguas a serem emprenhadas é por inseminação artificial (IA) com sêmen refrigerado/transportado ou congelado, portanto as IAs devem ocorrer 24 horas antes até 6 horas após a ovulação para sêmen refrigerado e para sêmen congelado 8 horas antes até 6 horas após a ovulação. No caso de utilização de sêmen fresco a IA pode ocorrer 48 h antes até 6 horas após a ovulação. Depreende-se, com isto, que a sobrevida dos espermatozoides congelados/descongelados é de 8 a 12 horas, a do sêmen resfriado/transportado de 24 horas e do sêmen nativo/fresco de 48 horas.

Estudos mostraram reservas reduzidas de espermatozoides nos ovidutos de éguas inseminadas com sêmen congelado (Reger *et al.* 2003) e há evidências de que a criopreservação pode induzir permanentemente mudanças semelhantes à capacitação e encurtar a sobrevivência dos espermatozoides no trato reprodutivo da égua (Watson *et al.*, 2001).

Para se definir a quantidade de éguas a participar do programa de IATF deve-se levar em conta a quantidade de doses inseminantes disponíveis no momento da inseminação do rebanho equino de acordo com o tipo de sêmen que se está utilizando. Se for sêmen congelado podemos ter muitas doses à disposição no momento da inseminação, já com sêmen resfriado a quantidade de doses é muito mais limitada, uma vez que seu tempo de armazenamento com pouco decréscimo da fertilidade é de 48 h e um testículo de tamanho normal produz de 6 a  $8 \times 10^9$  sptz/ejaculado o que permite um número de 12 a 16 doses inseminantes com  $500 \times 10^6$  espermatozóides. O sêmen nativo segue os mesmos cálculos que o refrigerado com a única diferença de que a coleta e diluição devem ser feita no momento das inseminações.

Um dos aspectos reprodutivos importante para se ter sucesso na IATF do rebanho equino é a sincronia dos folículos dominantes pré-ovulatórios  $\geq 35$  mm de diâmetro com grau de edema uterino elevado entre as éguas, pois, neste momento, o uso de um indutor de ovulação é muito eficaz, fazendo com que 80 a 90% das éguas ovulem num curto intervalo de tempo, após a administração do fármaco, entre 36 a 42 horas. Neste momento, consegue-se distribuir a(s) inseminações levando-se em conta a sobrevida dos gametas. No caso de apenas uma inseminação recomenda-se a deposição do sêmen 30 horas após a indução, de forma que o intervalo de fertilização será entre 24 a 42 horas, isto é se a ovulação ocorrer às 24 horas este óócito estará viável até às 30 horas, uma vez que sua sobrevida é de 6 horas, e quando, neste momento das 30 h se deposita a dose inseminante a partir de então qualquer

ovulação de ocorra nas próximas 12 horas assegurará o encontro viável do óócito com espermatozoides férteis. No caso de duas inseminações o intervalo da fertilização aumenta muito e se recomenda uma primeira inseminação às 24 horas e a segunda inseminação às 40 horas, de forma que a abrangência de provável fertilização será a partir das 18 horas até às 52 horas.

Reger et al. (2003) descreveram um ensaio clínico com éguas sendo inseminadas duas vezes em 24 e 40 h após a injeção de hCG com uma taxa de prenhes por ciclo de 76,4% (26 gestações em 34 ciclos) e taxa de prenhes sazonal de 86,6%. Em um ensaio clínico na Itália, 26 de 34 éguas conceberam (76%) após duas inseminações cronometradas versus 15 de 21 (71%) conceberam após uma única inseminação dentro de 6 h após a ovulação (Loomis e Squires, 2005). Em um estudo no Colorado, Reger et al. (2003), não relataram diferença nas taxas de recuperação embrionária para éguas inseminadas uma vez dentro de 6 h após a ovulação com  $800 \times 10^6$  espermatozoides congelados e descongelados (60%) versus éguas inseminado duas vezes, às 24 e 40 h após a aplicação de deslorelin com  $400 \times 10^6$  espermatozoides totais por inseminação (55%).

Portanto, o emprego da IA com sêmen congelado aumenta muito a importância de se determinar o momento e frequência de inseminação em relação à ovulação, uma vez que a sobrevida dos espermatozoides no trato reprodutivo da égua é muito mais curta do que quando se utiliza o sêmen resfriado, transportado ou sêmen fresco. O uso de sêmen congelado na inseminação das éguas aumenta de forma marcante o manejo das mesmas, de forma que contribui negativamente para a disseminação da técnica, uma vez que requer além do serviço intenso do médico veterinário, uma habilidade técnica mais apurada deste, o que acarreta em um marcante aumento de custo para o proprietário do haras.

A utilização de sêmen congelado ainda não é totalmente incentivada em algumas raças, e ainda há algum ceticismo sobre isso. Alguns dos impedimentos para o comércio generalizado do emprego de sêmen congelado equino incluem custos maiores, manejo reprodutivo de éguas mais intenso, a necessidade de profissionais experientes para processamento de sêmen e acompanhamento do momento correto na deposição do sêmen no trato reprodutivo da égua, além da fertilidade ser mais baixa do que a do sêmen fresco ou refrigerado para muitos garanhões.

As peculiaridades da fisiologia reprodutiva dos equinos, como atividade reprodutiva sazonal e também a duração prolongada e muito variável do cio em éguas cíclicas, faz com que tenha grande importância à detecção do momento ótimo da cobertura ou inseminação, diferenciando-se na vaca onde pode ser observado com certa facilidade o momento ótimo de inseminação, devido à duração curta do cio, pressupondo sua observação correta. No eqüino tal procedimento não é possível, isto é, a égua, normalmente, precisa ser coberta mais de uma vez durante o cio ou a cobertura/inseminação tem que ser determinada pelo médico veterinário através de controle folicular transretal.

Para obter-se uma alta taxa de prenhes na prática eqüina e, em dados casos, interferir no ciclo estral com medicamentos, torna-se necessário um conhecimento aprofundado da fisiologia reprodutiva da égua, basicamente na endocrinologia e na dinâmica folicular do ciclo sexual da égua. Os conhecimentos sobre dinâmica folicular e o uso de diferentes protocolos para se obter um eficiente controle exógeno da mesma estão em avançados estádios de desenvolvimento na espécie bovina, permitindo uma relação íntima entre a fisiologia reprodutiva desta espécie e o uso de modernas biotecnologias. Na espécie eqüina a aplicação de tecnologias de ponta para um melhor aproveitamento genético e maior eficiência reprodutiva ainda requer intensos esforços em função de suas particularidades reprodutivas.

A expectativa presumida de vida reduzida dos espermatozoides congelados e descongelados de garanhões no trato reprodutivo da égua combinado com o sistema de "pela dose, sem garantia" da comercialização do sêmen levou à prática de três ou quatro exames ao dia nas éguas inseminadas com sêmen congelado (Loomis e Squires, 2005). Realizando-se, então, exames de ultrassom a cada 6 h para garantir a inseminação do sêmen no momento crítico. Uma alternativa a este método é a inseminação em um tempo fixo após a indução com um agente ovulatório confiável. Os protocolos de inseminação em tempo fixo têm sido fundamentais para reduzir o número de exames de ultrassom necessários. Um protocolo de tempo fixo envolve o tratamento com um agente ovulatório confiável e as éguas sendo inseminadas em um horário fixo após esse tratamento.

O objetivo do presente trabalho é o de mostrar a evolução dos tratamentos farmacológicos, analisar seu emprego na prática veterinária e esclarecer em que estádio se encontra a ferramenta biotecnológica conhecida como inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em equinos.

## **2 JUSTIFICATIVA**

A escassez de estudos relacionados à sobre a inseminação artificial em tempo fixo em equinos interfere no emprego mais disseminado desta ferramenta biotecnológica. Com a divulgação de conhecimentos relacionados a IATF em equinos, futuramente se pode desenvolver protocolos mais eficientes que serão fundamentais para reduzir o número de exames de ultrassom necessários. A literatura ainda traz sua parcela de novas informações sobre a técnica de IATF, seus impactos, benefícios e dificuldades de emprego frente às diversas particularidades da fisiologia reprodutiva da égua de cria.

### **3 OBJETIVOS**

Compilar informações da literatura sobre a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) em equinos, abordando as particularidades fisiológicas desta espécie com a finalidade de descrever os protocolos já desenvolvidos, mostrando o estado de arte que esta intervenção reprodutiva apresenta nos dias de hoje.

### **4 MÉTODOS**

Foi realizado um levantamento bibliográfico nos principais bancos de dados (PubMed, SciELO, Periódico CAPES, Web of Science), na ferramenta de busca foram selecionados trabalhos científicos dos anos 1966 a 2021, algumas palavras-chaves utilizadas na busca foram “*equine reproduction, Fixed-time artificial insemination, mares, PGF2-α, progesterone, estrogen, follicular dynamics*”., foram selecionados 62 trabalhos científicos.

### **5 REFERÊNCIAL TEÓRICO**

#### **5.1 USO DE PROSTAGLANDINAS**

Dentre as prostaglandinas, a prostaglandina F2 $\alpha$  (PGF2 $\alpha$ ) e seus análogos são os hormônios mais utilizados na reprodução equina. Apresenta uma excepcional contribuição quando utilizada sozinha para indução de cio em éguas cíclicas ou quando em apoio ao uso de biotécnicas como a inseminação artificial e a transferência de embriões (Faria; Gadela, 2010).

A prostaglandina F2 $\alpha$ , ou um dos seus análogos é um instrumento farmacológico de sucesso na manipulação do ciclo estral da égua, antecipando o cio e, consequentemente a ovulação. A PGF2 $\alpha$  é considerada o agente luteolítico primário em éguas, pois, em fêmeas não gestantes, controla a lise do corpo lúteo (CL) que ocorre após sua liberação pelas células endometriais entre os dias 13 e 16 após a ovulação (Milvae *et al.*, 1996). No ciclo natural, na ausência de uma prenhez, a prostaglandina é produzida em um tempo definido (12-14 dias) após a ovulação. Como tal, ao promover com que o término da fase lútea desencadeia, com isso, o início das alterações hormonais endógenas associados com o estro e ovulação (Allen; Rowson, 1973; Loy *et al.*, 1979; Neely *et al.*, 1979; Cooper, 1981; Savage; Liptrap, 1987).

Pode ser utilizada para finalizar uma fase luteal persistente ou anestro lactacional, controlar o tempo de ovulação, induzir a secreção de gonadotrofinas, sincronizar o estro, tratar éguas com endometrite, eliminar pseudogestação (Mckinnon; Voss, 1992), estimular a contração uterina, induzir o parto (Rossdale *et al.*, 1979; Ousey *et al.*, 1984) e promover abortamentos antes da formação dos cálices endometriais (35-40 dias) (Neely, 1983; Mckinnon; Voss, 1992). Atua também no transporte

espermático, na motilidade das trompas e na contração do canal deferente (Hafez; Hafez, 2004). A administração de prostaglandina exógena, desde que não esteja dentro de certos momentos do período da fase lútea, permite que seu encerramento possa ser controlado, e, com isto a manipulação do estro e ovulação.

Embora a prostaglandina F<sub>2α</sub> possa ser administrada pelas vias intramuscular (IM), intravenosa (IV), intra-uterina (IU) ou intra-luteal, a via intramuscular é a preferida, pois alia praticidade a menores efeitos colaterais. Estes são observados em cerca de 10% das éguas poucos minutos após sua administração. Os sinais mais freqüentes são: sudorese, taquicardia, distúrbios abdominais, incoordenação motora e prostração (Lutalyse®, Pfizer Saúde Animal; bula do fabricante). Além de poder ser aplicada pelas vias citadas anteriormente, Alvarenga *et al.* (1998) testaram a eficácia do uso de microdoses (1/10 da dose mínima recomendada) depositadas no acuponto Bai Hui (espaço lombo-sacro) em éguas durante a fase luteínica. Verificaram o mesmo efeito luteolítico de quando a aplicação da dose convencional foi feita por via intramuscular. O retorno ao estro após a aplicação é observado em dois a quatro dias (Neely, 1983) ou três a cinco dias (Kotwica *et al.*, 2002), e a ovulação em sete a 12 dias (Neely, 1983).

Por seu efeito indireto sobre a liberação de GnRH e, consequentemente, de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), a PGF<sub>2α</sub> também pode ser utilizada para estimular o crescimento folicular e a ovulação em éguas transicionais (Neely, 1983). Elas podem ser usadas em sua forma natural (prostaglandina F<sub>2α</sub> e dinoprostromethamine 5 a 10 mg i.m.) ou como um análogo ( $\alpha$ -prostol, 3 mg i.m.; fluprostenol, 0,25 µg i.m.; prostalene, 2mg s. c.; ou frenprostalene, 250 mg i.m.; coprostenol). As doses indicadas são as adequadas para uma égua pesando em média 400-500 kg (Le Blanc, 1995).

O sucesso da prostaglandina na sincronização do estro na égua é variável e depende da fase do ciclo em que ela se encontra. O corpo lúteo da maioria das éguas é refratário ao tratamento prévio à prostaglandina até o 5º dia do ciclo estral, sempre contando o dia 0 (zero) como o dia da ovulação (Douglas; Ginther, 1974; Loy *et al.*, 1979). Uma boa resposta é normalmente obtida quando o tratamento é empregado entre os dias 6º e 9º (Loy *et al.*, 1979). Para ser bem sucedido, o tratamento não deve apenas terminar a fase lútea, mas também induzir ovulação. Existe uma variação considerável entre o tempo de aplicação das prostaglandinas e ovulação, sendo relatada uma variação de 24 h até 10 dias (Loy *et al.*, 1979). O intervalo de tempo é determinado pelo estádio de desenvolvimento folicular durante a administração da prostaglandina. Folículos de até 40 mm de diâmetro, ou superior, ovulam em média dentro de 6 dias, embora novamente uma variação considerável é relatada. Se o folículo ovular dentro de 72h, é muitas vezes acompanhado por um estro

abreviado, ou ausência de estro. Ocasionalmente, quando um grande folículo está presente, o tratamento de prostaglandina resulta na regressão deste folículo, desenvolvendo, subsequentemente, outro folículo que irá ovular, portanto, haverá um longo intervalo de tempo entre o tratamento e a ovulação (mais de 8 dias) (Loy *et al.*, 1979). Os resultados mais consistentes são obtidos quando se tratar as éguas no início do ciclo, com folículos menores de 40 mm de diâmetro, verificando-se neste caso a existência de uma menor variação entre a aplicação da prostaglandina e o intervalo de ovulação, sendo este intervalo, em média, de 6 dias (Tabela 1).

Tabela 1. Sincronização de estro e ovulação na égua, utilizando uma única injeção de prostaglandina, e seu hipotético calendário de I.A ( Loy *et al.*, 1979).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0	Ovulação
Dia 7	Prostaglandina F2-∞
Dia 9	Início estro
Dia 11	Ovulação pode ocorrer - IA
Dia 13	IA – continuar a cada 48 h até que o estro cesse ou se constate a ovulação

Fonte: Loy *et al.*, (1979).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua.

Assim como para o término da fase lútea, fenprostalene (250mg), uma prostaglandina de longa duração, pode ser utilizada na égua no início do estro (até de 60 h de seu início) para acelerar e sincronizar ovulação. Ovulação é relatada em 81% das éguas nas primeiras 48 h de tratamento, comparando com 31% nos controles não tratados. Esse tipo de tratamento pode, portanto, ser usado para melhorar o sucesso da inseminação artificial em tempo fixo, realizada às 48h após tratamento com esta prostaglandina (Savage; Liptrap, 1987).

O uso anteriormente descrito da prostaglandina depende de uma única injeção, a grande desvantagem deste procedimento é que, a fim de otimizar as taxas de sucesso, a fase do ciclo estral da égua deve ser conhecido. Em haras pequenos, onde as éguas são monitoradas individualmente, isto pode não representar problemas. No entanto, se I.A é para ser usada em grandes grupos de éguas mantidas em situação de rebanho, ou nas éguas cujo estágio do ciclo é desconhecido, a dupla injeção de prostaglandina é necessária (Hyland; Bristol, 1979). A dupla administração de prostaglandina precisa ser aplicada com um intervalo de 14 a 18 dias (Tabela 2).

Tabela 2. Sincronização do estro e ovulação na égua, empregando dupla administração de prostaglandina e seu hipotético calendário de I.A ( Hyland; Bristol, 1979).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0	Prostaglandina F2-∞
Dia 16	Prostaglandina F2-∞
Dia 20	Início estro

Dia 22	Ovulação pode ocorrer – IA
Dia 24	IA – continuar a cada 48 h até que o estro cesse ou se constate a ovulação

Fonte: Hyland; Bristol (1979).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua.

O tempo de aparecimento do estro com esse tratamento é eficaz, tendo sido relatado que 60% das éguas iniciam o estro dentro de quatro dias da segunda injeção e 92% mostram o estro dentro de 6 dias (Hyland; Bristol, 1979; Voss *et al.*, 1979; Squires *et al.*, 1983; Squires, 1995).

No entanto, a sincronia da fase do ciclo estral e a sincronização da ovulação são muito variáveis. A ovulação pode ocorrer em qualquer momento entre dois e 12 dias após a segunda injeção. Embora a IATF a partir do 4º dia após a segunda injeção, seguido por mais três inseminações em 48h de intervalos resulta em taxas normais de concepção, as múltiplas inseminações aumentam significativamente os custos (Bristol, 1993).

## 5.2 USO DE PROSTAGLANDINAS EGONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA (hCG).

O hCG tem ação similar a do LH, portanto, tem sido usado com eficácia na indução da ovulação em éguas, reduzindo a duração do estro e o intervalo até a ovulação (dentro de 48 h), o que leva a um número menor de inseminações e de coberturas necessárias por estro (Bergefelt, 2000; Ley, 2006). O fato de sincronizar o estro e a ovulação aumenta os índices de fertilidade (Oliveira e Souza, 2003), as concentrações plasmáticas de progesterona e as taxas de prenhez. O emprego de hCG também melhora os resultados da inseminação artificial com sêmen refrigerado ou congelado e da transferência de embriões (Melo, 2006). Sua aplicação, além disso, em éguas com mais de um folículo pré-ovulatório aumenta a possibilidade de ocorrência de ovulações duplas (Woods; Ginther, 1983).

A dose de hCG varia de 1500 a 4000 UI (em média 2500 a 3000 UI), intramuscular ou intravenosa (McKinnon; Voss, 1992), e os requisitos básicos para sua aplicação são a presença de um folículo >35 mm de diâmetro no ovário (Bergfelt, 2000; Ley, 2006) e edema uterino avaliado em 2 ou 3 (escala de 0 a 3, Ley, 2006).

O aperfeiçoamento do protocolo precedente é o uso adicional de 1500-3700 UI de gonadotrofina coriônica humana (hCG), a gonadotrofina placentária humana com propriedades luteinizantes (LH) e de hormônio folículo estimulante (FSH) que reforça e complementa a liberação natural de gonadotrofinas, para incrementar o desenvolvimento folicular e mais especificamente a ovulação. Sua utilização tem a finalidade primordial em acelerar a ovulação, reduzindo, consequentemente a duração de estro e, por conseguinte, permitindo apenas duas inseminações para resultar em taxas normais de concepção (Tab. 3) (Voss *et al.*, 1975).

Tabela 3. Sincronização do estro e ovulação na égua, usando duas aplicações de prostaglandina e uma aplicação de hCG, e seu hipotético calendário para I.A (Voss *et al.*, 1975).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0	Prostaglandina F2-∞
Dia 15	Prostaglandina F2-∞
Dia 19	Início estro
Dia 20	hCG
Dia 21	Ovulação pode ocorrer – IA
Dia 23	IA

Fonte: Voss *et al.*, (1975).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua.

Vários momentos para a aplicação de hCG tem sido postulado, a maioria deles são entre 4 e 6 dias após a segunda aplicação da prostaglandina (Palmer; Jousett, 1975; Douglas; Ginther, 1974; Hyland; Bristol, 1979; Voss *et al.*, 1979; Bristol, 1981; Squire *et al.*, 1983). Palmer (1976, 1979) relatou que seu uso no dia 6 após a aplicação de PGF2α contribuiu para atenuar o problema da variabilidade da sincronia entre a ovulação e o estro. Palmer e Jousett (1975) relataram que 75,8% das éguas ovularam dentro de 72h da aplicação do hCG que foi administrada 6 dias pós administração da segunda aplicação da prostaglandina. Yurdaydin *et al.*, (1993) obtiveram sucesso semelhante, usando hCG 5 dias após a aplicação de prostaglandina, relatando que 80% das éguas começaram o estro dentro 24-36h e ovularam 5-6,5 dias pós administração de hCG. Quando usado no dia 8 após a aplicação das PGF2α, têm sido relatado taxas de sincronização do estro de 90% (Holtan *et al.*, 1977). Outros trabalhos têm demonstrado uma reação mais variável ou nenhuma melhora significativa com o uso do hCG (Squires *et al.*, 1983). Foi recomendado que a aplicação do hCG fosse de duas vezes, uma no dia 7 (7 dias após a 1º aplicação de PGF2α) e outra no dia 21 (7 dias após a 2º injeção PGF2α) (Tabela 4). O objetivo deste protocolo é o de incentivar o desenvolvimento de um corpo lúteo competente desde a primeira injeção de prostaglandina, que então reagirá com uma menor variação quando da segunda aplicação de prostaglandina. Este protocolo resultou em até 95% de éguas ovulando nos dias 22 ou 23 (Allen *et al.*, 1974; Palmer; Jousett, 1975; Voss, 1993).

Tabela 4. Sincronização do estro e ovulação na égua, usando duas aplicações de prostaglandina e duas de hCG, e seu hipotético calendário para I.A (Allen *et al.*, 1974; Palmer; Jousett, 1975; Voss, 1993).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0	Prostaglandina F2-∞
Dia 7	hCG
Dia 14	Prostaglandina F2-∞
Dia 18	Início estro
Dia 21	hCG
Dia 22	Ovulação pode ocorrer – IA
Dia 24	IA

Fonte: Allen *et al.*, 1974; Palmer; Joussett, 1975; Voss, 1993.

Foi constatado por Voss (1993) que a reação do folículo frente a aplicação de hCG depende da fase da estação de monta. No meio da temporada, muitas éguas ovulam espontaneamente antes que a aplicação de hCG seja feita no dia 6 após a administração de prostaglandina. É postulado que, durante o auge da temporada reprodutiva, o intervalo entre a segunda aplicação de prostaglandina e a de hCG seja reduzido para menos de 6 dias, a fim de que uma maior percentagem de folículos reajam e ovulem dentro de 48 horas. Embora razoavelmente bem sucedido para induzir ovulação, o hCG tem uma grande desvantagem. A administração repetida torna a égua refratária ao hCG devido ao desenvolvimento de anticorpos (Wilson *et al.*, 1990), portanto, têm sido preconizadas o Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e seus análogos para utilização em seu lugar. O GnRH atua estimulando a liberação natural de LH e FSH da hipófise anterior. Como tal, a sua administração sob a forma de uma série de injeções múltiplas (quatro em intervalos 12h) ou através dos implantes subcutâneos tem sido demonstrado induzir significativamente a ocorrência da ovulação em éguas com folículos maiores do que 30 mm de diâmetro (Tabela 5).

### 5.3 USO DA PROGESTERONA

A suplementação com progesterona e subsequente retirada, também pode ser usada para que ocorra o estro e ovulação. O uso de progesterona, ou um dos seus análogos, funciona baseando-se no princípio de imitar um período natural de diestro da égua ou a fase lúteal natural. Isto é, simulando a produção natural de progesterona durante a fase lúteal, mediante a administração exógena de progestágenos. O término deste estado luteal induzido, por meio da cessação do tratamento atua como o fim da fase lútea natural e por isso induz as mudanças nos hormônios endógenos da égua, que são um pré-requisito para o desencadeamento do cio e ovulação (Handler *et al.*, 2007).

A progesterona pode ser usada na sua forma natural, em suspensão no óleo ou no propilenoglicol, ou como progestágenos, por exemplo, o altrenogest (aliltrenbolone). Ela pode ser administrada por via oral (0,044mg de altrenogest (regumate®; kg<sup>-1</sup> peso corporal/dia) por via intramuscular na dose de 150-300 mg de progesterona por dia suspensas em óleo (Squires *et al.* 1983, Hughes; Loy, 1978), ou, recentemente em veículo oleoso progesterona de longa ação (P4<sup>LA</sup>) IM na

dose de 1.500 mg por semana (Brigel *et al.* 2003), ou via esponjas intravaginais (impregnado com 0,5–1,0g de altrenogest inserido por 20 dias (Palmer, 1985). Outros pesquisadores têm investigado a utilização de PRIDs (dispositivo intravaginal liberador de progesterona) nas éguas, conforme os métodos disponíveis para o gado (Rutten *et al.*, 1986) ou CIDRs (dispositivos liberadores controlado de drogas) contendo 1,9 g de progesterona (Arbeiter *et al.*, 1994). Qualquer que seja o método de administração escolhida, o tratamento deve ser longo o suficiente (15–18 dias) para assegurar que qualquer corpo lúteo natural tenha tempo de regredir antes da retirada da progesterona exógena. A posterior finalização do tratamento com progesterona será, portanto, remover o dispositivo de liberação de progesterona do organismo da égua. No prazo de 2 a 3 dias de suplementação com progesterona a égua vai, normalmente, cessar toda atividade estral, que irá permanecer suprimida até que o tratamento seja finalizado (Loy; Swann, 1966). Depois de 15 dias de tratamento, o comportamento estral se apresenta dentro de 3-7 dias após a retirada do dispositivo (Tabela 6) (Van Niekerk *et al.*, 1973). Squires *et al.*, (1983) encontraram resultados semelhantes, mas indicaram que a sincronização da ovulação foi mais tardia, em torno de 5,4 dias em média. Foi relatado que progesterona ou suplementação com progestágeno análogo via administração intramuscular tem apresentado resultados inconsistentes com relação a sincronização da ovulação (Loy e Swann, 1966; Squires *et al.*, 1979). No entanto, outros pesquisadores relataram que a taxa de concepção após 15 dias de tratamento com progesterona são comparáveis com aquelas associadas com o estro que ocorre naturalmente (Van Niekerk *et al.*, 1973; Squires *et al.*, 1979b, 1983).

Tabela 6. Sincronização do estro e ovulação na égua, com suplementação de progesterona, e seu hipotético calendário para I.A (Van Niekerk *et al.*, 1973).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0 a 16	Suplementação com progesterona
Dia 19	Estro
Dia 21	Início estro
Dia 21	Ovulação – I.A
Dia 23	I.A – continuar a cada 48 h até que o estro cesse ou se constate a ovulação

Fonte: Van Niekerk *et al.*, (1973).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua.

Tradicionalmente, longos períodos de suplementação com progesterona foram utilizados (até 20 dias) e, embora o estro tenha sido suprimido, a ovulação não era necessariamente reprimida. Desta forma, a sincronização de ovulação não foi bem-sucedida (Loy; Swann, 1966). Consequentemente, foi investigada a utilização de hCG após a cessação da suplementação com progesterona, com o objetivo de reforçar a sincronia do estro e da ovulação, como ele parece fazer quando usado com as

prostaglandinas. No entanto, foi relatado apenas sucesso limitado (Holtan *et al.*, 1977; Palmer, 1976,1979). Atualmente, estão sendo usados curtos períodos de suplementação com progesterona. Como o período de suplementação pode não ser longo o suficiente para garantir que o corpo lúteo natural tenha regredido, então, o tratamento passou a constituir-se da suplementação de progesterona combinado com a utilização de prostaglandina (Silva *et al.*, 2006). O uso de progesterona apresenta alguns inconvenientes, principalmente sua associação com a redução da produção de neutrófilos em resposta a um desafio bacteriano, que pode ser muito importante em éguas com má conformação perineal ou histórico de infecções uterinas (Alexander *et al.*,1991).

#### 5.4 USO DE PROSTAGLANDINAS E PROGESTERONA

Existem várias terapias combinadas, algumas das quais já foram mencionadas. O mais comumente usado e de interesse atual é a progesterona com prostaglandina e progesterona com estradiol. Terapias combinadas de progesterona e prostaglandina estão se tornando cada vez mais populares, pois esses tratamentos muitas vezes melhoraram a previsão do momento da ovulação e podem reduzir a duração da suplementação com progesterona. A progesterona pode ser administrada por um dos vários métodos já discutidos. Ela pode ser administrada por longos períodos de tempo, acima de 20 dias como relatado por Draincourt e Palmer (1982) que administraram de 0,5g ou 1,0g de altrenogest via esponjas intravaginais durante 20 dias com a administração de PGF2- $\alpha$  no dia da retirada da esponja, resultando em estros de 1,8 (+/- 0,5) dias e 2,2 ( +/- 0,5) dias, respectivamente, após a aplicação de PGF2 $\alpha$  e a ovulação em 3,0 (+/- 0,7) e 5,4 (+/- 1,5) dias, respectivamente, após a injeção PGF2 $\alpha$ .

Hoje a administração de progesterona é normalmente feita durante um período de apenas 7 a 9 dias, com a aplicação de prostaglandina no dia em que o tratamento com progesterona cessa. Usando este mesmo protocolo, e novamente com esponjas intravaginal contendo 0,5g altrenogest, Palmer (1979) demonstrou que em média o estro ocorreu mais cedo (3,8 dias) do que os valores sugeridos para a o tratamento com progesterona isoladamente. A sincronização da ovulação foi muito variável, com valores que variaram de 8 a 15 dias após a aplicação da prostaglandina. Um trabalho realizado por Palmer *et al.* (1984), utilizando as mesmas esponjas, mas inserida por 7 dias, com a aplicação de 250  $\mu$ g prostaglandina no dia da retirada esponja, sugeriu uma melhor sincronização da ovulação, que ocorreu num intervalo de 10,1 – 14,0 dias após retirada da esponja (tabela 7).

Tabela 7. Sincronização do estro e ovulação na égua, com suplementação de progesterona e aplicação de prostaglandina,e seu hipotético calendário para I.A. (Palmer *et al.*, 1984).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0 a 8	Suplementação com progesterona
Dia 8	Prostaglandina F2-∞
Dia 12	Início estro
Dia 16	Ovulação – I.A
Dia 18	IA – continuar a cada 48 h até que o estro cesse ou se constate a ovulação

Fonte: Palmer *et al.*, (1984).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua.

Se a resposta da sincronização nesse tratamento é avaliada com relação aos diferentes períodos do ano, torna-se evidente que, em abril (hemisfério norte – princípio primavera), a média do tempo da retirada da esponja até a ovulação foi de 14 dias, mas, durante o período de maio a setembro (hemisfério norte – meados primavera e verão) a sincronia foi muito boa, com ovulação ocorrendo entre 10 e 10,7 dias. Estes resultados corroboram com trabalhos anteriores que também indicaram um efeito sazonal na resposta de éguas ao tratamento de progesterona e prostaglandina (Draincourt; Palmer, 1982). É evidente que existe uma considerável variação na resposta e que essa variação é maior ao se utilizar o protocolo acima descrito no início da estação fisiológica de monta (Hughes; Loy, 1978).

## 5.5 USO DE PROSTAGLANDINAS, PROGESTERONA E GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA (hCG)

Outra alternativa é a utilização adicional de hCG com o objetivo de estimular ovulação. Ela tem sido usada após 6 dias de suplementação com progesterona e injeção de prostaglandina no dia em que a progesterona foi retirada ( Tabela 8). Este protocolo resultou em taxas de ovulação de 52,3% e 75% em 48h e 96h, respectivamente (Palmer, 1979), mostrando-se, ainda, é bastante variável.

Tabela 8. Sincronização do estro e ovulação na égua, com suplementação de progesterona e aplicação de prostaglandina e hCG,e seu hipotético calendário para I.A (Palmer *et al.*, 1979).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0 a 8	Suplementação com progesterona
Dia 8	Prostaglandina F2-∞
Dia 12	Início estro
Dia 14	hCG
Dia 16	Ovulação – I.A
Dia 18	IA – continuar a cada 48 h até que o estro cesse ou se constate a ovulação

Fonte: Palmer *et al.*, (1979).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua

## 5.6 USO DE PROGESTERONA E ESTRADIOL

Esta combinação de hormônios utilizada como ferramenta biotecnológica para a IATF em equinos é cada vez mais popular. Ambos os hormônios podem ser administradas diariamente por via IM durante 10 dias. Doses de 150 mg de progestágeno e 10 mg de estradiol por dia, seguido, como nos protocolos anteriores, por uma injeção de PGF<sub>2α</sub> ao final do tratamento (Tabela 9), tem-se revelado bem sucedida, com um resultado de 81,3% de éguas tratadas, ovulando 10-12 dias pós injeção de PGF<sub>2α</sub> (Loy *et al.*, 1981). Taxas de prenhez normais foram relatadas em decorrência da I.A desse tratamento. PRIDs contendo 2,3 mg progesterona e 10 mg estradiol (contidas dentro de uma cápsula de gelatina) inserido por 10 dias têm sido utilizados com sucesso limitado (Rutten *et al.*, 1986). Existe a necessidade de um aperfeiçoamento de PRIDs ou o desenvolvimento de cápsulas subcutâneas, com liberação lenta, para se aumentar a utilização de tais combinações hormonais, eliminando a necessidade de constantes intervenções diárias.

Tabela 9. Sincronização do estro e ovulação na égua, com progesterona e estradiol, seguido da aplicação de prostaglandina, e seu hipotético calendário para I.A (Loy *et al.*, 1981).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0 a 10	Progesterona e Estradiol
Dia 10	Prostaglandina F <sub>2-ω</sub>
Dia 20	Ovulação - I.A
Dia 22	I.A – continuar a cada 48 h até que o estro cesse ou se constate a ovulação

Fonte: Loy *et al.*, (1981).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua

## 5.7 USO DE PROSTAGLANDINAS E HORMÔNIO LIBERADOR DE GONADOTROFINAS (GNRH)

O acetato de buserelina (Barrier-Battut, 2001), acetato de deslorelin, agonistas do GnRH, na forma de implantes de curta duração (Hemberg *et al.*, 2006) ou na forma BioRelease (Fleury *et al.*, 2003) e, mais recentemente, o acetato de fertirelina (Santos *et al.*, 2008), são eficientes em aumentar nas concentrações de LH e induzir a ovulação em éguas cíclicas (McKinnon *et al.*, 1993; Mumford *et al.*, 1995) e em período transicional (McKinnon *et al.*, 1997). Entretanto, varia segundo a droga utilizada, a diferença no tempo de ovulação, sendo, em média, 24 a 48 horas para o acetato de buserelina (Barrier-Battut, 2001; Fleury *et al.*, 2007) ou 36 a 42 horas para o acetato de deslorelin (Samper *et al.*, 2002), de 36 a 48 horas para a deslorelin BioRelease (Fleury *et al.*, 2003) e de 12 a 48 horas para o acetato de fertirelina (Santos *et al.*, 2008). Recentemente, o acetato de histrelina tem conferido resultados satisfatórios na indução e a sincronização de ovulação na dose 0,25 mg (Kiser et

al., 2013), Dallmann et al., (2021) verificaram um tempo médio de ovulação para esta droga de 21,8 ± 10 h e um intervalo de 12h a 36h.

A redução do número de coberturas, bem como o número de visitas do veterinário para realizar o controle folicular quando se usa a deslorelin, torna-a de grande auxílio para os programas de transferência de embriões e inseminação artificial, especialmente para sêmen refrigerado e congelado (Samper *et al.*, 2002).

Tabela 5. Sincronização do estro e ovulação na égua, usando duas aplicações de prostaglandina e uma aplicação de GnRH, e seu hipotético calendário para IA (Meinert *et al.*, 1993).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0	Prostaglandina F2-∞
Dia 15	Prostaglandina F2-∞
Dia 19	Início estro
Dia 21	GnRH
Dia 22	Ovulação pode ocorrer – IA
Dia 24	IA

Fonte: Meinert *et al.*, (1993).

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua

Foi relatado taxas de 88-100% de éguas ovulando dentro de 48 h do tratamento com 1,5 a 2,25 mg de deslorelin (Meinert *et al.*, 1993; Mumford *et al.*, 1995). Tem sido sugerido que o GnRH pode ser mais bem-sucedido que hCG para induzir ovulação em folículos maiores de parede mais espessas. Além disso, GnRH não têm o inconveniente de induzir refratariedade de resposta devido a formação de anticorpos (Mumford *et al.*, 1995), no entanto, a maior parte dos trabalhos realizados até a presente data sobre o uso GnRH tem sido em éguas em estro natural, em vez daquelas submetidas a protocolos que sincronizam o estro visando a IATF. Os poucos trabalhos sobre o uso de GnRH com prostaglandina para induzir o estro e ovulação sugerem que não há nenhuma mudança significativa na indução da ovulação em função do tratamento empregado, em comparação com a utilização da prostaglandina isolada (Squire *et al.*, 1983). Portanto, embora o regime sugerido na tabela 5 seja passível de ser viável, ele ainda tem de ser provado que irá melhorar significativamente a indução de estro e ovulação.

A prostaglandina tem alguns efeitos colaterais, sobretudo relativamente à sua capacidade de ativar as contrações da musculatura lisa. Seu uso pode ser associado ao aumento da atividade gastrointestinal (manifestam-se como diarréia), sudorese e possivelmente ligeira ataxia dos membros posteriores (Le Blanc, 1994). Os efeitos colaterais variam de acordo com o fármaco usado e com a individualidade da égua e desde que a dose recomendada não seja ultrapassada, os efeitos não são sérios.

## 5.8 USO DE DISPOSITIVO INTRAVAGINAL COM P4 (DIVP4), PGF2A E HISTRELINA.

Não existe indicação por parte dos laboratórios fabricantes do uso de dispositivos intravaginais na espécie eqüina, somente para as espécies bovina, bubalina, caprina e ovina.

Videla *et al.* (2002) realizaram um estudo utilizando dispositivos intravaginais DIB (Syntex, S.A, Argentina) contendo duas quantidades diferentes de progestágeno; 1,38g e 1,90g. Foram utilizados 2 grupos de éguas tendo cada um recebido dispositivos com concentrações diferentes de progestágeno. Os dispositivos permaneceram por 12 dias e durante este período os animais tiveram a atividade ovariana monitorada por ultra-sonografia e também foram coletadas amostras de sangue para dosagens de progesterona. Ao final do estudo os autores concluíram que, para se obter concentrações de progesterona sérica suficiente para causar inibição do crescimento folicular e ovulação os dispositivos intravaginais utilizados, devem conter, no mínimo, 1,9 gramas de progestágeno.

Wild *et al.* (2002) utilizaram o PRID® em 11 éguas durante 12 dias não tendo sido evidenciada a manifestação de estro em nenhum dos animais durante este período. Após a retirada do dispositivo, somente uma égua não apresentou estro, sendo que esta tinha um histórico de três anos de anestro. Das 10 éguas que exibiram estro, uma (10%) o manifestou 24 horas após a retirada, duas (20%) após 18 horas e cinco após 72 horas. As outras duas restantes apresentaram estro 5 a 6 dias após a retirada do dispositivo. O autor atribuiu esta dispersão ao fato da progesterona, apesar de apresentar controle eficiente sobre a manifestação de estro, não apresenta efeito inibitório sobre a secreção de FSH (hormônio folículo estimulante), razão pela qual pode haver no momento da retirada do dispositivo um folículo em estágio avançado de desenvolvimento a ponto de ovular, o qual pode entrar em atresia ou ovular imediatamente após a retirada do dispositivo, sem, contudo, haver manifestação explícita dos sinais de estro pela égua. Em outros casos, o folículo presente ao final do tratamento pode ter um escasso desenvolvimento, fazendo com que a manifestação do estro seja mais tardia (Squires *et al.*, 1979; Webel, 1975) atendendo ao fato de que um folículo cresce de 2 a 3 mm por dia durante o estro. Isso levou os autores a considerar que o PRID®, embora seja eficiente no bloqueio da manifestação do estro, apresenta variações consideráveis na sincronização da ovulação. Todos os estros apresentados pelas 10 éguas tiveram manifestação normal, a exceção de uma que apresentou um estro com 15 dias de duração. As éguas receberam uma dose de 2.500 UI de hCG (gonadotrofina coriônica humana) por via endovenosa no momento em que apresentaram um folículo de diâmetro maior ou igual a 35mm. Das 11 éguas tratadas, nove tornaram-se prenhas, 8 através da inseminação artificial com sêmen refrigerado e uma, com estro pouco pronunciado, através de monta natural, todas realizadas 24 horas após a administração do hCG. A égua com estro prolongado não se tornou prenha.

Apesar do número reduzido de animais utilizados neste experimento, os autores consideraram que a taxa de prenhez obtida foi amplamente satisfatória e coincide com os resultados obtidos por outros autores (Van Niekerk *et al.*, 1982) e sugerem que o uso do PRID® não interfere na fertilidade das éguas.

Zielinsky (2020) propôs o protocolo de progesterona intravaginal por nove dias e administração de histrelina quatro dias após (Tabela 10), mostrando-se eficaz quanto à taxa de recuperação embrionária pós IATF, afirmado que o dispositivo intravaginal com progesterona por nove dias mais histrelina pode ser empregado, dispensando o controle folicular diário convencional.

Tabela 10. Sincronização do estro e ovulação na égua, com progesterona e estradiol, seguido da aplicação de prostaglandina, e seu hipotético calendário para IA, com taxa de recuperação embrionária (TRE) (Zielinsky, 2020).

Tempo	Medicamento e evento
Dia 0 a 9	DIP <sub>4</sub> e hCG (qdo.Fol>33 mm)
Dia 9	Prostaglandina F2-∞
Dia 13	Histrelin
Dia 14	Ovulação - IA
Dia 23	Coleta do embrião TRE= 29,41%

Legenda: IA: inseminação artificial; DIP4: Dispositivo intravaginal com progesterona de liberação controlada (1g P4, Biogénesis Bagó); PGF2α: D-Cloprostenol (75μg IM, Croniben, Biogénesis Bagó); Histrelina: acetato de histrelina (500μg IM, Strelin, Botupharma, Botucatu, São Paulo); \*hCG: Gonadotrofina Coriônica Humana (1250 UI IM, Vetecor, Hertape Calier) somente nas éguas que apresentavam folículo >33mm, edema

Fonte: Zielinsky (2020) modificado pelos autores.

Pode-se constatar uma considerável variação na resposta da égua.

## REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, S.L.E.; IRVINE, C.H.G. 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.A.; HADLEY, J.C. Blood progesterone concentrations in pregnant and non-pregnant mares. *Equine Veterinary Journal*, v. 6, n. 2, p. 87-93, 1974.
- ALLEN, W.R; ROWSON, L.E.A. Control of the mare's oestrous cycle by prostaglandins. *Reprod Fert.*, v. 33, p. 539-543, 1973.
- ALVARENGA, M.A.; FERREIRA, J.P.C; MEIRA C. Induction of luteolysis in mares utilizing a micro-dose of prostaglandin PGF<sub>2α</sub> in the sacral lumbar space (bai hui acupoint). *J Equine Vet Sci*, v.18, p.167-168, 1998.
- BARRIER-BATTUT, I. Use of buserelin to induce ovulation in the cyclic mare. *Theriogenology*, v.55, p. 1679-1695, 2001.
- BERGEFELT, D.R. Estrous synchronization in mare. In: Samper JC, Pycock J, McKinnon O. *Equine breeding management and artificial insemination*. Philadelphia: Saunders, 2000. p.195-228.
- BRINGEL, B.A.; JACOB, J.C.F; ZIMMERMANN, M. Biorelease progesterone LA 1500 and its applications to overcome effects of premature luteolysis on progesterone levels in mares. *Rev Bras Reprod Anim*, v. 27, p. 498-500, 2003.
- BRISTOL, F. Studies on estrous synchronization in mares. *Procc. Society of Theriogenology*, p. 258-264, 1981.
- BRISTOL, F. Synchronization of ovulation. In: McKINNON, A.O., VOSS, J.L. *Equine Reproduction*. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1993. Chapter 39, p.348-352.
- COOPER, D.G.; MACDONALD, C.R.; DUFF, S.J.B; KOSARIC, N. Enhanced production of surfactin from *Bacillus subtilis* by continuous product removal and metal cation addition. *Appl. Env. Microbiol*, v. 42, p. 408-412, 1981.
- DALLMANN, P.B.J.; OLIVEIRA DOS SANTOS, I.P.; PIEMOLINI, E.M.; NETO, M.E.; SOUZA, R.P.; MOUSQUER, M.A.; SILVA, G.C.; NOGUEIRA, C.E.W.; CURCIO, B.R. Avaliação do acetato de histrelina como agente indutor da ovulação em éguas, XXI Conferência Anual da ABRAVEQ. 2021, *Revista Acadêmica Ciência Animal*, v.19( Supl.1), p. 70, 2021.
- DOUGLAS, R.H.; NUTI, L.; GINTHER, O.J. Induction of ovulation and multiple ovulation in seasonally-anovulatory mares with equine pituitary fractions. *Theriogenology*, v.2, p.133-142, 1974.
- DRAIN COURT, J.E.; PALMER, E. Seasonal and individual effects on ovarian and endocrine responses of mares to a synchronization treatment with progestagen- impregnated vaginal sponges. *J Reprod Fert*, vol. 32, Suppl., p. 283-291, 1982.
- FARIA, D.R.; GRADELA, A. Hormonioterapia aplicada à ginecologia eqüina. *Rev. Bras. Reprod. Anim*, Belo Horizonte, v.34, n.2, p.114-122, abr./jun. 2010. Disponível em [www.cbra.org.br](http://www.cbra.org.br)

FLEURY, P.D.C.; ALONSO, M.A.; SOUSA, F.A.C.; ANDRADE, A.F.C.; ARRUDA, R.P. Uso da gonadotrofina coriônica humana (hCG) visando melhorar as características reprodutivas e fertilidade de receptoras de embriões equinos. *Rev Bras Reprod Anim*, v.31, p.27-31, 2007.

FLEURY, J.; FLEURY, P.; SOUSA, F.A.; 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.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. *Reprodução Animal*. 7<sup>a</sup> ed. Manole, 2004. Bibliografia recomendada: 193. ISBN 852041222X.

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.

HEMBERG, E.; LUNDEHEIM, N.; EINARSSON, S. Successful timing of ovulation using deslorelin (Ovuplant®) is labour-saving in mares aimed for single ai with frozen semen. *Reprod Domest Anim*, v. 41, p. 535-537, 2006.

HOLTAN, D.W.; DOUGLAS, R.H.; GINTHER, O.J. Estrus, ovulation and synchronization with progesterone, prostaglandin F2 alfa and human chorionic gonadotropin in pony mares. *Journal of Animal Science*, v. 44, n.3, p. 431-437, 1977.

HUGHES, J.P.; LOY, R.G. Variations in ovulatory response associated with the use of prostaglandins to manipulate the lifespan of the normal diestrus corpus luteum or the prolonged corpus luteum of the mare. *Proc Am Assoc Equine Pract*, p. 173-175, 1978.

HYLAND, J.H.; BRISTOL, F. Synchronization of oestrus and timed insemination of mares. *Journal of Reproduction and Fertility*, v. 27, p. 251-255, 1979. Supplement

KISER, A.M.; SUDDERTH, A.K.; BRINSKO, S.P.; BURNS, P.J.; DOUGLAS, R.H.; BLANCHARD, T.L. Comparison of efficacy of two dose rates of histrelin for inducing ovulation in broodmares. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 33(10), p.820-822, 2013.

KOTWICA, J.; BOGACKI, M.; REKAWIECKI, R. Neural regulation of the bovine corpus luteum. *Domest Anim Endocrinol*, v.5341, p.1-10, 2002.

LE BLANC, M.M.; NEUWIRTH, L.; ASBURY, A.C. Scintigraphic measurement of uterine clearance in normal mares and mares with recurrent endometritis. *Equine Vet J*, v. 26, p. 109-113, 1994.

LEY, W.B. *Reprodução em éguas para veterinários de equinos*. São Paulo: Roca, 2006. 215p.  
LOY, R.G.; PEMSTEIN, R.; O'CANNA, D.E.; DOUGLAS, R.H. Control of ovulation in cycling mares with ovarian steroids and prostaglandin. *Theriogenology*, v. 15, p. 243-253, 1981.

LOY, R.G.; SWANN, S.M. Effects of exogenous progestogens on reproductive phenomena in mares. *Journal of Animal Science*, v. 25, p. 821-826, 1966.

MCKINNON, A.O.; VOSS, J.L. The estrous cycles. In: Mckinnon, Equine Reproduction., Malvern: Lea & Febizer, 1993. p. 114 – 189.

MCKINNON, A.O.; NOBELIUS, A.M.; TARRIDA, M.F.; SKIDMORE, J.V.; TRIGG T.E. Predictable ovulation mares treated with an implant of the GnRH analoge deslorelin, Equine Veterinary Journal, v. 25, p. 114 – 189, 1997.

MCKINNON, A.O.; BROWN, R.W.; PASSION, R.L. Increased ovulation rate in mares after immunization against recombinant bovine inhibin  $\alpha$ -subunit. Equine Vet. J., v. 24, p. 144-146, 1992.

MELO, C.M. Indução de ovulação em éguas. 2006. 24f. Monografia (Doutorado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, SP, 2006.

MEINERT, C.; SILVA, J.F.S.; KROETZ, I.; KLUG, E.; TRIGG, T.E.; HOPPEN, H.O.; JÖCHLE, W. Advancing the time of ovulation in the mare with a short-term implant releasing the GnRH analogue deslorelin. Equine Veterinary Journal, v. 25, p. 65-68, 1993.

MILVAE, R.A.; HINCKLEY, S.T.; CARLSON, J.C. Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpus luteum. Theriogenology, v. 45, p. 1327-1349, 1996.

MUMFORD, E.L.; SQUIRES, E.L.; JOCHLE, W.; HARRISON, L.A.; NETT, T.M.; TRIGG, T.E. Use of deslorelin short-term implants to induce ovulation in cycling mares during three consecutive estrous cycles. Anim Reprod Sci, v. 39, p. 129-140, 1995.

NEELY, D.P.; KINDAHL, H.; STABENFELDT, G.H.; EDQVIST, L.E.; HUGHES, J.P. Prostaglandin release patterns in the mare. Physiological, pathophysiologic and therapeutic responses. Journal of Reproduction and Fertility, suppl 27, p.181-189, 1979.

NEELY, D.P.; LUI, I.K.; HILLMAN, R.B. Equine Reproduction. Laurenville, Veterinary Learning Systems, 148p., 1983.

OLIVEIRA, L.A.; SOUZA, J.A.T. Eficiência do hCG e LH na indução da ovulação e taxa de gestação em éguas da raça Quarto de Milha submetidas à cobertura única em tempo fixo. Rev Bras Reprod Anim, v. 27, p. 504-506, 2003.

OUSEY, J.C.; DUDAN, F.; ROSSDALE, P.D. Preliminary studies of mammary secretions in the mare to assess foetal readiness for birth. Equine Vet J, v. 16, p. 259-263, 1984.

PALMER, E. Recent attempts to improve synchronization of ovulation and to induce superovulation in the mare. Equine Vet. J, Suppl., v. 3, p. 11-18, 1985.

PALMER, E.; JOUSSET, B. Urinary oestrogen and plasma progesterone levels in non pregnant mares. Journal of Reproduction and Fertility, v. 23, p. 213-221, 1975.

PALMER, E., JOUSSET, B. Synchronization of oestrus in mares with a prostaglandin analogue and hCG. Journal of Reproduction and Fertility, v. 23, p. 269-274, 1976. Supplement.

REGER, H.P.; BRUEMMER, J.E.; SQUIRES, E.L.; MACLELLAN, L.J.; BARBACINI, S.; NECCHI, D.; ZAVAGLIA, G. Effect of timing and placement of cryopreserved semen on fertility of mares. *Equine vet. Educ.* 15, 101-106, 2003.

ROSSDALE, P.D.; RICKETTS, S.W. El parto. In: Medicina practica en el haras. Argentina: Hemisferio Sur, 1979. p. 172-183.

RUTTEN, D.R.; CHAFFAUX, S.; VALON, M.; DELETANG, F.; DE HAAS, V. Progesterone therapies in mares with abnormal oestrous cycles. *Vet Rec*, v.119, p. 569-571, 1986.

SAMPER, J.C.; JENSEN, S.; SERGENAT, J. Timing of induction of ovulation in mares treated with ovuplant or chorulon. *J Equine Vet Sci*, v. 22, p. 320-323, 2002.

SANTOS, R.S.; MARCHIORI, M.O.; BRUM, C.; AMARAL, L.A.; TORRES, A.; BOFF, A.; NOGUEIRA, C.W. Eficácia do acetato de fertirelina como indutor de ovulação em éguas. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 35, 2008, Gramado. Anais... Gramado, 2008. Disponível em <http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R1008-2.pdf>. Acesso 22 nov. 2008.

SILVA, J.F.S.; CNOP, F.P.; SÁNCHEZ, R.J.R.; VIANNA, S.A.B.; SOUZA, G.V.; ELIGIO, C.T.; RIBAS, J.A.S.; COSTA, D.S. Avaliação da dinâmica útero-ovárica da égua sob o efeito de um implante subcutâneo de microcápsulas de poli-hidroxibutirato contendo progesterona. *Rev Port Cienc Vet*, v. 101, p. 559-560, 2006.

SQUIRES, E.L.; HEESEMANN, C.P.; WEBEL, S.K.; ET AL. Relationship of altrenogest to ovarian activity, hormone concentrations and fertility of mares. *J Anim Sci*, v. 56, p. 901-910, 1983.

SQUIRES, E.L.; STEVEN, W.B.; MCGLOTHLIN, D.E.; PICKETT, B.W. Effect of an oral progestin on the estrous cycles and fertility of mares. *J Anim Sci*, v. 56, p. 901-910, 1979.

VAN NIEKERK, C.H.; COUGHBOROUH, R.I.; DOMS, H.W. Progesterone treatment of mares with abnormal oestrus cycle early in the breeding season. *J. South Afr. Vet. Assn*, v. 44, p. 37-45, 1973.

VAN NIEKERK, C.H.; MORGENTHAL, J.C. Fetal loss and stress on plasma progesteron levels in pregnant Throgoughbred mares. *J. Reprod. Fertil. Suppl.*, 32:453-457, 1982.

VIDELA, DORNA; GONZALEZ, F.; BIANCHI C.; ABA, M.A. (2004).Changes after insertion of intravaginal devices containing two different doses of progesterone in mares. 15<sup>th</sup> International Congress on Animal Reproduction, Porto Seguro, Brazil.

VOSS, J.L.; PICKETT, B.W.; BACK, D.G.; ET AL. Effect of rectal palpation on pregnancy rate of nonlactating, normally cycling mares. *J. Anim. Sci*, v. 41(3), p. 829-834, 1975.

VOSS, J.L.; WALLACE, R.A.; SQUIRES, E.L.; PICKETT, B.W.; SHIDELER, R.K. Effects of synchronization and frequency of insemination on fertility. *J. Reprod. Fertil*, v. 27, p. 257-261, 1979.

WATSON, E.D.; BARBACINI, S.; BERROCAL, B.; SHEERIN, O.; MARCHI, V.; ZAVAGLIA, G.; NECCHI, D. Effect of insemination time of frozen semen on incidence of uterine fluid in mares. Theriogenol. 56, 123-131, 2001.

WEBEL, S.K. Estrous control in horses with a progestin. J. Anim. Sci., v. 41, p.385, 1975.

WILD, R.; OSCAR ET AL. Uso de un dispositivo intravaginal para el control del estro en yeguas. Revista Zootecnia Tropical, v. 20 (4), p. 483-492, 2002.

WILSON, C.G.; DOWNIE, C.R.; HUGHES, J.P.; ROSER, J.F. Effects of repeated hCG injections on reproductive efficiency in mares. J Equine Vet Sci, v. 10, p. 301-308, 1990.

WOODS, G.L.; GINTHER, O.J. Induction of multiple ovulations during the ovulatory season in mares. Theriogenology, v. 20, p. 347-375, 1983.

YURDAYDIN, N.; DASKIN, A.; GULYUS, F.; ET AL. The fertility and sperm characters of extended stallion semen stored at 4°C. Anim. Breed. Abst, v. 61, p. 592, 1993.

ZIELINSKI, B. L. Dois protocolos hormonais para inseminação artificial em tempo fixo em éguas. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Curitiba – PR, Escola de Ciências da Vida da Pontifícia Universidade Católica do Paraná – 2020, 38f.