“UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

UTILIZAÇÃO DE ÉGUAS ACÍCLICAS COMO RECEPTORAS DE EMBRIÕES

MARIANE MARTINS CLARO

BOTUCATU
2018

MARIANE MARTINS CLARO

UTILIZAÇÃO DE ÉGUAS ACÍCLICAS COMO RECEPTORAS DE EMBRIÕES

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, SP, para obtenção do título de Residente em Medicina Veterinária.

Área: Fisiopatologia da Reprodução e Obstetrícia

Preceptor: Prof. Dr. Cezinande de Meira

BOTUCATU
2018

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM. DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

Claro, Mariane Martins.
Utilização de éguas acíclicas como receptoras de embriões / Mariane Martins Claro. - Botucatu, 2018

Trabalho acadêmico (residência - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Orientador: Cezinande de Meira
Capes: 50504002

1. Transferência de embriões. 2. Equino. 3. Estrogênios. 4. Progesterona. 5. Reprodução animal.

Palavras-chave: equinos; estrógeno; progesterona; receptoras acíclicas; transferência de embriões.

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/750

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me dar saúde perfeita e permitir que eu me levante todos os dias para buscar meus objetivos e aproveitar a vida.

À minha família pelo apoio durante a minha formação e ao meu namorado Lucas, pelo companheirismo em todos os momentos.

À FMVZ UNESP Botucatu pela oportunidade de cursar a residência e ao departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da FMVZ UNESP Botucatu, que me acolheu desde o período de estágio obrigatório até agora na residência, agradeço o crescimento profissional e pessoal a mim proporcionado neste período.

Aos meus colegas e amigos residentes e pós-graduandos, muito obrigada pela convivência, parceria, amizade e troca de experiências.

Aos professores do departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da FMVZ UNESP Botucatu, pelos momentos de agradável convivência e todo o conhecimento compartilhado.

Ao meu preceptor Prof. Dr. Cezinande de Meira, pela parceria e troca de ideias durante a realização deste trabalho.

Por fim, agradeço a todos os animais atendidos, pois através de cada um deles pude aprender e me desenvolver profissionalmente, sendo eles o motivo de todo meu esforço e dedicação.

O CAVALO

Onde no mundo o homem pode achar
Nobreza sem orgulho,
Amizade sem inveja,
Ou beleza sem vaidade?

Aqui, onde graça é por músculos temperada
E a força, por gentileza confinada.

Ele serve sem subserviência,
Ele lutou sem inimizade.
Não há nada mais poderoso,
Nada menos violento;
Nada tão rápido,
Nada mais paciente.

O passado do mundo foi carregado em seu dorso.
Nós somos seus herdeiros; ele é nossa herança.

(Ronald Duncan)

CLARO, MARIANE MARTINS. **Utilização de éguas acíclicas como receptoras de embriões.** Botucatu, 2018. 23p. Trabalho de conclusão da residência em Medicina Veterinária (Área: Fisiopatologia da Reprodução e Obstetrícia Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

RESUMO

A técnica de transferência de embriões (TE) é considerada uma biotecnologia reprodutiva importante na reprodução equina, pois permite a reprodução de animais em idade esportiva ou que por causas adquiridas se tornaram subférteis. Trata-se de uma biotécnica de baixa complexidade em sua execução, apesar de existirem fatores que afetam diretamente seu sucesso, como: manejo da égua doadora, quantidade e qualidade de receptoras disponíveis, bem como sincronização do ciclo estral de ambas. O estabelecimento do ciclo estral das éguas no inicio da estação de monta é também um desafio a ser considerado, pois devido à menor incidência de luz associada com a baixa oferta de alimento no período de transição de primavera, faz com que o manejo entre receptoras e doadoras seja diferenciado e consequentemente haja uma menor oferta de receptoras cíclicas no início da estação reprodutiva. Com a utilização de protocolos hormonais a base de estrógenos e progestágenos é possível simular, em éguas acíclicas, um ambiente uterino adequado para a transferência de embrião e manutenção da gestação. O presente trabalho teve como objetivo discutir a utilização destes protocolos em éguas acíclicas como receptoras de embrião nos programas de TE e observou-se que o emprego de protocolos hormonais possui correlação positiva com as taxas de prenhez obtidas nos estudos, tornando assim a utilização de receptoras acíclicas uma alternativa viável dentro de um programa de transferência de embriões.

Palavras-chave: transferência de embriões, equinos, receptoras acíclicas, estrógeno, progesterona.

CLARO, MARIANE MARTINS. **Use of acyclic mares as embryo receptors.** Botucatu, 2018. 23p. Trabalho de conclusão da residência em Medicina Veterinária (Área: Fisiopatologia da Reprodução e Obstetrícia Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho"

ABSTRACT

Embryo transfer (ET) technique is considered a reproductive biotechnology of high importance in equine reproduction. This procedure allows the reproduction of athlete animals or those ones that may be diagnosis as subfertile due to acquired causes. This biotechnology has low complexity in its execution, although there are factors that directly affect its success, such as, management of the donor mare, quantity, and quality of available recipients mares, as well the estrous cycle synchronization. Moreover, the management of the estrous cycle at the beginning of the breeding season is also a challenge to be considered. During the autumn-spring transition period the lower light incidence associated with the decrease of food supply differentiates recipients and donors mares management, and consequently, there is a less availability of cyclic recipients at the beginning of the breeding season. The use of hormonal protocols based on estrogens and progestogens in acyclic mares promote a suitable uterine environment for embryo transfer and maintenance of pregnancy. In this context, the aim of this study was to discuss the use of these protocols in acyclic mares as embryo recipients in ET programs. It was observed that the use of hormonal protocols has a positive correlation with the pregnancy rates obtained in the studies. Thus, the use of acyclic recipients mares is a viable alternative for the embryo transfer program.

Key-words: transfer of embryos, equines, acyclic receptors, estrogen, progesterone.

SUMÁRIO

RESUMO **6**
ABSTRACT **7**
1.0 INTRODUÇÃO **9**
2.0 REVISÃO DE LITERATURA **11**
2.1 FISIOLOGIA DO CICLO ESTRAL EQUINO 11
2.2 SAZONALIDADE REPRODUTIVA 12
2.3 ESTRÓGENOS 14
2.4 PROGESTERONA 14
2.5 RELAÇÃO ESTRÓGENO – PROGESTERONA 16
2.6 AMBIENTE UTERINO E DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO 17
3.0 CONSIDERAÇÕES FINAIS **17**
REFERÊNCIAS **19**

1.0 INTRODUÇÃO

A transferência de embriões (TE) em equinos teve início nos anos 70 devido ao constante crescimento do mercado de equinos, e se consolidou como uma biotécnica reprodutiva importante para o agronegócio do cavalo devido à necessidade de atingir melhores resultados de fertilidade na espécie (CAIADO, et al., 2007; LIRA, et al., 2009; SOUZA, 2013).

No Brasil, a técnica foi descrita pela primeira vez por Fleury et al. (1987) através do método cirúrgico e por Henry et al. (1987) pelo método não cirúrgico, e desde então evoluiu em muitos aspectos durante as últimas décadas. Atualmente, o uso da TE é permitido por quase todas as associações de criadores de cavalo, pois sua utilização permite que animais com alto desempenho esportivo e que se tornaram subférteis ao longo da vida obtenham descendentes, bem como o melhor aproveitamento de éguas de alto valor zootécnico que estejam em atividade esportiva, sendo possível gerar mais produtos de uma fêmea durante a estação reprodutiva (LOSSINO & ALVARENGA, 2006; OLIVEIRA NETO, 2017).

A complexidade da TE em equinos é relativamente baixa quando comparada com outras, porém sua maior dificuldade está no gerenciamento dos fatores que afetam o sucesso das taxas de prenhez, como: manejo da égua doadora, qualidade da égua receptora, sincronização do ciclo estral de ambas, e a habilidade do profissional durante a execução da TE (HINRICHS, 2005; LIRA et al., 2009; ARISTIZÁBAL, 2014).

Um conjunto de fatores deve ser avaliado antes de selecionar uma doadora de embriões dentro de um programa de TE, dentre estes inclui-se o histórico reprodutivo e fertilidade da égua, registro da raça, número de gestações desejadas durante a estação de monta e o valor potencial do potro resultante (SQUIRES et al., 1999; CAIADO, et al., 2007).

No caso das receptoras, uma escolha assertiva é de fundamental importância no programa de TE, pois são elas que fazem o reconhecimento do embrião e fornecem as condições uterinas necessárias ao seu desenvolvimento. Sendo assim, fatores como temperamento do animal, idade (3 a 10 anos), *status* reprodutivo, condição corporal (peso de 400 a 550 kg), ovários e útero, bem como a conformação externa da genitália devem ser avaliados antes de incluir uma receptora no programa de TE (SQUIRES et al., 1999; VANDERWALL & WOODS, 2007; FLEURY et al., 2006; ALONSO, 2007).

A qualidade e a disponibilidade das receptoras são fatores limitantes em vista da dificuldade na sincronização da doadora com a receptora, principalmente no período de

transição para a fase ovulatória, quando existe pressão econômica por algumas associações de criadores de equinos para que os potros nasçam o mais próximo possível do inicio do ano hípico, e muitas éguas ainda se encontram em anestro estacional (HINRICHS & KENNEY, 1987; LANGNEAUX & PALMER, 1993, ROCHA FILHO, 2004; ARISTIZÁBAL, 2014).

Desta forma, considerando que o útero da égua receptora será o órgão responsável pela manutenção da gestação, torna-se necessária a administração de protocolos utilizando estrógenos e progesterona/progestágenos que forneçam condições uterinas ideais para a implantação e desenvolvimento do embrião, características estas similares ao observado em éguas cíclicas (SILVA, 2015).

Sendo assim, o objetivo desta revisão de literatura foi discutir sobre a utilização de estrógenos e progestágenos na preparação de éguas receptoras acíclicas e sua correlação com as taxas de prenhez obtidas dentro de programas de TE.

2.0 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fisiologia do ciclo estral equino

A espécie equina é considerada poliéstrica estacional (FREEDMAN et al., 1979), cuja estação reprodutiva ocorre na primavera e verão. Fatores como idade, nutrição e o fotoperíodo são essenciais para o estabelecimento do período fértil da égua (GINTHER, 1992; NAGY et al., 2000).

Com base na atividade folicular, a sazonalidade reprodutiva das éguas é dividida em quatro fases: anestro, transição de primavera, ovulatória (estro) e transição de outono (GINTHER et al., 2005).

Durante o anestro a égua apresenta os ovários menores e a função hormonal se torna quiescente, pois os folículos são menores que 15 mm, sem presença de corpo lúteo, e concentração de progesterona (P4) menor que 1 ng/mL (DONADEU & WATSON, 2007; GINTHER, 1992; KING, 2011).

O período de transição de primavera compreende a fase entre o anestro e o período ovulatório, no qual ocorre um aumento gradual da quantidade e diâmetro dos folículos, entretanto sem que a ovulação aconteça (SHARP, 2011).

O estro é compreendido pela fase ovulatória das éguas, período em que há ciclicidade ovariana e se concentram os ciclos estrais. Cada ciclo estral combina eventos fisiológicos regulados por mecanismos endócrinos e neuroendócrinos, que se dividem em duas fases: folicular e lúteal (HAFEZ, 2004). Em geral, o ciclo estral equino tem uma duração média de 21 dias, podendo apresentar variação individual de acordo com a raça e o ambiente (OLIVEIRA NETO, 2017).

O estro é caracterizado pela presença de um folículo dominante no ovário com mais de 25 mm de diâmetro, que é responsável por secretar estrógenos pelas células da granulosa (GINTHER, 1992).

O estrógeno elevado causa o aumento do edema uterino e comportamento de cio, e através da ativação dos receptores de hormônio luteinizante (LH) nas células da granulosa, ocorre a liberação de concentrações crescentes de LH e consequentemente a ovulação e formação do corpo lúteo (HAFEZ, 2004; SOUZA, 2013).

O corpo lúteo é responsável pela produção de progesterona (P4) que se inicia em quantidades crescentes a partir do segundo até o décimo segundo dia pós-ovulação (HAFEZ,

2004). Após esse período, caso não haja sinalização de fatores luteostáticos pelo concepto, ocorre uma queda acentuada nas concentrações plasmáticas de progesterona em consequência da luteólise que ocorre entre o décimo quarto e o décimo sexto dia do ciclo estral (GINTHER, 1992; NEELY et al., 1979).

Além da manutenção da gestação, a P4 influencia o comportamento sexual das éguas, pois os sinais do estro acontecem apenas quando há níveis plasmáticos de P4 abaixo de 1ng/mL, e o comportamento de estro pode ser bloqueado em até 24 a 48 horas após ovulação pela produção suficiente de P4 pelo corpo lúteo neste período (ARRUDA et al., 2001; AURICH, 2011).

2.2 Sazonalidade Reprodutiva

Dentre todas as características fisiológicas e ambientais, o fotoperíodo é o fator que exerce ação direta sobre o inicio da estação reprodutiva nas éguas. De acordo com períodos de baixa ou alta luminosidade diária, a atividade ovariana varia, caracterizando a sazonalidade reprodutiva (BLANCHARD et al., 2003; MACIEL, 2017).

A melatonina é o hormônio responsável por estabelecer a sazonalidade reprodutiva nos equinos, sua liberação se dá pela glândula pineal e possui síntese e secreção modulada diretamente pelo fotoperíodo pela transmissão de sinais luminosos para o eixo hipotalâmo-hipofise (GINTHER, 1992; DUKES, 1996).

No caso das éguas, a sazonalidade compreende ausência de ovulação durante o inverno, com aumento da atividade ovariana durante a primavera, restabelecendo a ciclicidade durante o verão, com diminuição progressiva da atividade folicular no outono (GINTHER et al., 2005; OLIVEIRA NETO, 2017), até atingir o período acíclico fisiológico que ocorre nos meses com dias mais curtos e de menor luminosidade, os quais compreendem as estações do outono e inverno (GINTHER, 1992).

Apesar das particularidades encontradas em cada fase, éguas podem manter atividade ovariana contínua se mantidas em um regime de maior luminosidade antes do início previsto do anestro. Desta forma, manejos de exposição à luz podem ser implantados caso haja interesse de restabelecer a ciclicidade ovariana de uma égua no anestro de inverno, entretanto uma exposição pelo menos dois meses à luminosidade adequada é necessária (DUKES, 1996; SOUZA, 2013).

Além do fotoperíodo, a nutrição é outro fator responsável pelo estabelecimento da ciclicidade ovariana nos equinos. Propriedades rurais e centrais de TE, devido ao período com baixa oferta de alimento na transição de inverno-primavera, instituem um manejo alimentar diferenciado entre doadoras e receptoras, desta forma, as éguas doadoras iniciam a atividade cíclica mais cedo no ano, enquanto as receptoras continuam em anestro (MORROWS & BURNS, 2007; SILVA, 2012).

Todas as condições citadas acima contribuem para que um reduzido número de éguas cíclicas esteja disponível no início da estação de monta e a utilização de receptoras acíclicas nesta fase se torne desejável nos programas de TE devido à pressão econômica por algumas associações de criadores de equinos para que os potros nasçam o mais próximo possível do inicio do ano hípico (ROCHA FILHO, 2004; SILVA, 2015).

Sendo assim, devido ao reduzido número de receptoras cíclicas disponíveis e visando aumentar o número de receptoras nos programas de TE, diferentes protocolos hormonais são utilizados a fim de preparar o útero e estabelecer a gestação em éguas acíclicas (GRECO et al., 2012; SILVA et al., 2014).

Em geral, estes protocolos incluem o uso de hormônios que induzem características uterinas semelhantes às que ocorrem nas éguas cíclicas: estrógenos que desenvolvem o edema endometrial, seguido de progesterona ou altrenogest a fim de aumentar o tônus uterino (VANDERWALL, 2011; PINTO, 2011).

Diversas categorias de receptoras aciclicas podem ser utilizadas nos programas de TE, dentre elas éguas ovariectomizadas, utilizadas por Hinrichs et al. 1985 no ínicio do desenvolvimento da técnica, e éguas acíclicas em período de anestro ou transição (LAGNEAUX;PALMER, 1993; SILVA et al., 2014).

Éguas receptoras acíclicas que recebem tratamento hormonal além serem empregadas no período não-ovulatória, facilitam o manejo devido ao menor número palpações transretais e por não precisarem de rufiação (HINRICHS & KENNEY, 1987; MACIEL, 2017). Entretanto, custos com suplementação hormonal são mais altos e a aplicação de P4 por via intramuscular aumenta o risco de inflamação local se repetida por muitas vezes (BERGFELT et al., 2007; PESSOA, 2012).

Apesar disso vários autores apontam taxas de gestação em receptoras acíclicas similares aos índices de prenhez em receptoras cíclicas (CARNEVALE et al., 2000; ROCHA FILHO et al., 2004).

2.3 Estrógenos

Os estrógenos pertencem ao grupo dos hormônios esteroides que se associam aos sinais de estro, provêm do colesterol e são sintetizados nos ovários e placenta (FARIA & GRADELA, 2010; SILVA & MEIRA, 2014).

Segundo Neely (1983), éguas em anestro que recebem uma pequena dose de estradiol (0,5 a 1,0 mg), são capazes de demonstrar sinais de estro dentro de 3 a 6 horas, enquanto que éguas que possuam no momento da aplicação um corpo lúteo funcional, os sinais de cio não são observados.

Com a finalidade de obter as características uterinas necessárias para a gestação, vários autores utilizam o benzoato de estradiol, que é classificado como um éster do 17β-estradiol, e possui meia vida de aproximadamente três dias (BOTELHO et al., 2015; GRECO et al., 2008).

Apesar de existirem protocolos eficazes para a manutenção da gestação através da aplicação de progesterona ou altrenogest em doses que resultem em concentrações plasmáticas suficientes, existem poucos estudos definindo doses e/ou frequência de aplicação de estrógenos que além de gerar edema endometrial, produzam perfil hormonal similar ao encontrado em éguas cíclicas durante o estro (ROCHA FILHO et al., 2004; SILVA, 2012).

No entanto, vários estudos demonstraram sucesso com a aplicação de diferentes doses e frequências de aplicação do benzoato de estradiol em éguas receptoras acíclicas, dentre eles: 2,5 mg em dose única (SILVA et al., 2014, 2015), 5 mg e 10 mg em doses decrescentes aplicados um a três dias (GRECO et al., 2008; KAERCHER et al., 2013), bem como o uso de cipionato de estradiol por via intramuscular em doses de até 10mg/dia administrados durante dois dias (ROCHA FILHO et al., 2004), visto que todos estes protocolos foram usados com o objetivo de gerar edema uterino.

Para maior eficiência de um protocolo, recomenda-se a aplicação de estrógeno antes de iniciar o tratamento com P4, visto que além de simular a condição hormonal de estro, o estrógeno estimula a expressão de receptores para progesterona (ZAVY et al., 1979), e após constatar através do exame ultrassonográfico a presença de edema uterino, administra-se os progestágenos (SILVA, 2012).

2.4 Progesterona

A progesterona (P4) é o principal hormônio responsável pela manutenção da prenhez e todos os animais domésticos necessitam sintetizar constantemente a P4 para promover e manter um ambiente uterino adequado para o desenvolvimento da vesícula embrionária (HAFEZ, 2004; SILVA, 2012).

A P4 é caracterizada por uma molécula lipofílica, que deriva do colesterol e se classificada como hormônio esteroide. (VANDERWALL, 2011). São classificados como progestágenos, os hormônios esteróides naturais ou sintéticos que proporcionam efeito equivalente ao da progesterona e produzem alterações uterinas semelhantes às observadas em éguas cíclicas gestantes, deste modo a disponibilidade destes produtos torna viável o uso de éguas acíclicas como receptoras de embriões (PINTO, 2011; SILVA, 2012).

Segundo Faria e Gardela (2010), os progestágenos mais utilizados na hormonioterapia equina são: progesterona natural oleosa injetável, o altrenogest (ALMEIDA et al., 1995), e a progesterona BioRelease Delivery System, conhecida como progesterona de longa ação (P4 LA®150; PINNA et al., 2007).

Diferentes tipos de progestágenos foram testados por McKinnon et al. (2000) a fim de avaliar a eficácia em manter a gestação de éguas com luteólise induzida, dentre eles a medroxiprogesterona, hidroxiprogesterona, altrenogest, norgestomet e acetato de megestrol, contudo apenas o altrenogest apresentou resultado eficiente.

Webel (1975) foi o primeiro pesquisador a reportar o uso do Altrenogest em éguas, um progestágeno sintético com aplicação via oral, e desde então surgiram diversas citações de seu uso e diferentes veículos de administração têm sido desenvolvidos.

Storer (2009) viabilizou a fabricação do altrenogest longa-ação (LA) injetável, com duração de 12 dias (150mg) e 30 dias (500mg), a fim de reduzir a necessidade de administração oral diária de altrenogest, o que tornava seu uso desvantajoso.

Quanto à progesterona injetável, Rocha Filho et al. (2004) relatam o uso de dois tipos: P4 de curta ação, com aplicação de 200 mg a cada 24 horas ou 400 mg a cada 48 horas, e P4 longa ação 1500 mg com aplicação a cada 7 dias. Entretanto, Pessôa et al. (2004) ressaltam uma maior vantagem na utilização da P4 LA, devido ao menor número de manejos e menor estresse dos animais quando comparado à utilização das formas de curta ação.

Vários estudos foram concluídos e demonstraram resultados satisfatórios na utilização ambos os progestágenos (altrenogest e P4 longa e curta ação) na manutenção da gestação em equinos (HINRICHS et al., 1986; MCKINNON et al., 1988; SILVA et al., 2011), sendo que éguas em anestro cujo tratamento iniciou-se 5 a 8 dias antes da transferência podem ser

usadas com sucesso como receptoras de embrião durante o período do ano em que poucas éguas ciclantes estão disponíveis (ROCHA FILHO et al., 2004).

Em geral o tratamento com progesterona exógena é mantido nas receptoras acíclicas até o momento em que a unidade fetoplacentária adquire a capacidade de manter a gestação, que ocorre aproximadamente aos 100 dias de gestação (VANDERWALL & NEWCOMBE, 2007). Entretanto vários autores sugerem a interrupção do tratamento antes deste período: a partir de 40 dias de gestação, ao aparecimento dos corpos lúteos suplementares (GRECO et al., 2008), ou mais tardiamente aos 70 dias de gestação, em correlação com a interrupção da formação dos corpos lúteos suplementares, para que a concentração de progesterona e progestágenos endógenos seja adequada para dar prosseguimento à gestação (SILVA et al., 2011).

Para reduzir o tratamento hormonal, Lagneaux e Palmer (1993) administraram LH de maneira exógena a receptoras acíclicas com objetivo de adiantar a formação dos corpos lúteos suplementares e assim acelerar a secreção de progesterona ovariana, a fim de diminuir o tempo de tratamento com altrenogest. No entanto, o tratamento não teve resultado esperado quanto ao aumento da concentração de progesterona entre éguas tratadas e não tratadas com LH, sendo assim considerado ineficiente.

2.5 Relação Estrógeno – Progesterona

Tanto a progesterona como o estradiol desempenham suas ações sobre o útero por meio da ligação com receptores, regulando assim a expressão gênica e a síntese de proteínas, além de regular a expressão de seus próprios receptores alterando os padrões de expressão durante o ciclo estral e início da gestação (SILVA, 2015).

A dose de estrógeno utilizada para induzir o edema endometrial parece influenciar na concentração circulante de P4 durante o preparo das receptoras. Silva et al. (2016) realizaram um estudo com diferentes doses de aplicação de benzoato de estradiol (10mg, 5mg e 2,5mg) e uma dose única de P4 LA (1500 mg) e compararam com éguas cíclicas o comportamento hormonal em relação às diferentes doses de estradiol aplicadas; e observaram que doses mais elevadas de benzoato de estradiol levaram a picos mais baixos de P4 após 24 horas da aplicação da P4 LA, gerando a hipótese que o estrógeno interfere no metabolismo da progesterona acelerando-o.

2.6 Ambiente Uterino e Desenvolvimento Embrionário

A sincronia entre embrião e ambiente uterino é imprescindível para o estabelecimento da gestação (ALONSO, 2007). Devido à alteração do ambiente uterino ser marcada pela influência da progesterona, um embrião transferido para um útero não sincronizado fica susceptível a níveis hormonais e fatores de crescimento incompatíveis com a fase em que se encontra, embora a transferência de embrião em eqüídeos permita uma maior janela de assincronia comparada à TE em bovinos (WILSHER et al., 2006).

Vários autores confirmaram que éguas acíclicas mantidas em protocolos hormonais apresentam taxas de gestação similares à de receptoras cíclicas (GRECO et al., 2012; SILVA et al., 2014). Utilizando-se este tipo de receptora, as taxas de prenhez alcançadas por Carnevale et al., 2000 foram semelhantes às de éguas cíclicas, sendo 55,6% para receptoras acíclicas e 67,8% para éguas cíclicas.

Rocha Filho et al. (2004), ao compararem taxas de gestação e morte embrionária entre éguas receptoras cíclicas e acíclicas através de suplementação com progesterona de curta ou longa ação mantendo-se o tratamento até os 100 dias de gestação, concluíram que éguas em anestro ou no período de transição podem ser usadas como receptoras.

Além disso, o uso de éguas receptoras acíclicas é vista como uma alternativa vantajosa para os proprietários de cavalos e veterinários, uma vez que permite a antecipar ou prolongar a estação reprodutiva dos equinos (GRECO et al., 2012), reduzindo o número de receptoras disponiveis por doadora pois não há necessidade de sincronia da ovulação (MCKINNON et al., 1988).

Silva et al. (2015) compararam por ultrassonografia transretal o desenvolvimento de embriões em éguas cíclicas e acíclicas entre 15 e 60 dias de gestação, e concuíram que o crescimento embrionário foi semelhante no ínicio da gestação indicando que o tratamento com estrógeno e progesterona em éguas acíclicas proporciona condições uterinas semelhantes às éguas cíclicas para o crescimento e desenvolvimento embrionário.

3.0 Considerações Finais

Após observar o uso de diferentes protocolos utilizando a combinação de estrógeno e progesterona/altrenogest por diversos autores, é possível concluir que o uso de receptoras

acíclicas é viável dentro de um programa de transferência de embrões em equinos, pois apresenta taxas de gestação e desenvolvimento embrionário similares quando comparados com éguas cíclicas, além de oferecer vantagens como a antecipação da estação reprodutiva e diminuição do manejo de palpação de receptoras, bem como minimizar a necessidade de um número maior de éguas receptoras disponíveis por égua doadora. Entretanto, ainda existe a necessidade de maiores estudos em relação à doses e frequência de aplicações de estrógeno bem como duração do tratamento com progesterona após estabelecimento da gestação a fim de obter resultados que permitam tracejar o perfil hormonal das receptoras acíclicas tratadas, combinando resultados eficazes com otimização de custos e manejo dos animais.

Referências

ALMEIDA, F.Q., FONSECA F.A., ESPECHIT C.J.B. Efeitos da prostaglandina F-2 alfa e da progesterona na eficiência reprodutiva de éguas mestiças no período pós-parto. **Rev Soc Bras Zootec**, v.24, p.652-659, 1995.

ALONSO, M.A. **Efeito das características uterinas e dia do ciclo na taxa de prenhez e níveis séricos de progesterona em éguas candidatas à receptora de embrião**. 2007, 97p. Dissertação (mestrado em Reprodução Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Unesp , Botucatu, SP.

ARISTIZÁBAL, V.H.V. **utilização de altrenogest injetável para o estabelecimento e manutenção da gestação em éguas receptoras de embriões acíclicas**. 2014, 73p. Dissertação (mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Unesp , Botucatu, SP.

ARRUDA, R.P.; VISINTIN, J.A.; FLEURY, J.J.; GARCIA,A.R.; MADUREIRA, E.H.; CELEGHINI,E.C.C.; NEVES NETO,J.R. Existem relações entre tamanho e morfoecogenicidade do corpo lúteo detectados pelo ultrassom e os teores de progesterona plasmática em receptoras de embriões equinos? **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 38, p. 233-239, 2001.

AURICH, C. Reproductive cycles of horses. **Animal Reproduction Science**, v.124, p. 220–228, 2011.

BERGFELT, D.R.; MEIRA, C.;FLEURY,J.J.; FLEURY, P.D.C.; DELL'AQUA, J.A.; ADAMS,J.P. Ovulation synchronization following commercial application of ultrasound-guided follicle ablation during the estrous cycle in mares. **Animal Reproduction Science**, v. 68, p. 1183-1191, 2007.

BLANCHARD TL, VARNER DD, SCHUMACHER J, LOVE CC, BRINSKO SP, RIGBY SL. **Manual of Equine Reproduction**. 3ª Ed ,Mosby, Elsevier, 2003.

BOTELHO, J.H.V.; PESSOA, G.O.; ROCHA,L.G.; YESTE,M.. Hormone supplementation protocol using estradiol benzoate and long-action progesterone is efficient in maintaining pregnancy of anovulatory recipient mares during autumn transitional phase. **Animal Reproduction Science**, v. 152, p.39-43, 2015.

CAIADO, J.R.C.; FONSECA, F. A.; SILVA, J. F. S. ; FONTES, R.S. Tratamento de éguas receptoras de embriões visando sua utilização no segundo dia pós-ovulação. **R. Bras. Zootec**., v.36, n.2, p.360-368, 2007.

CARNEVALE, RAMIREZ, R.J.; SQUIRES, E.L.; ALVARENGA, M.A.; VANDERWALL, D.K.; MCCUE, P.M. Factors affecting pregnancy rates and early embryonic death after equine embryo transfer. **Theriogenology**, v.54, p. 965-79, 2000.

DONADEU, F.X.; WATSON, E.D. Seasonal changes in ovarian activity: Lessons learnt from the horse. **Animal Reproduction Science**, v.100, p.225– 242,2007.

DUKES, H. H. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11ª ed. Editora Guanabara/Koogan. Rio de Janeiro. 1996.

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

FLEURY, P.D.C..;ALONSO, M.A.;BALIEIRO, J.C.C. Avaliação da receptora: efeito de 226 características uterinas e tempo de ovulação. In: XVIII REUNIÃO ANUAL DA 227 SOCIEDADE BRASILEIRA DE TECNOLOGIA DE EMBRIOES, Araxá. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2006, v.34, p.502.

FLEURY, J. J.; ALVARENGA, M.A.; COSTA NETO, J.B.F.; PAPA F.O. Transferência de embriões em equinos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 7., 1987, Belo Horizonte. **Anais…** Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, 1987, p. 40.

FREEDMAN, L.J.; GARCIA, M.C.; GINTHER, O.J. Influence of photoperiod and ovaries on seasonal reproductive activity in mares. **Biology of Reproduction**, v.20, p.567-574, 1979.

GINTHER OJ. **Reproductive Biology of the Mare: Basic and Applied Aspects.** Second edition. Cross Plains, WI: Equiservices, 1992.

GINTHER O.J.; BEG M.A.; GASTAL E.L.; GASTAL M.O.; BAERWALD A.R.; PIERSON R.A. Systemic concentrations of hormones during the development of follicular waves in mares and women: a comparative study. **Reproduction**, v.130, p.379–388, 2005.

GRECO, G.M. et al. Effect of interrupting the progesterone treatment in pregnant acyclic recipient mares showing supplementary corpora lutea formation. **Acta Scientiae Veterinariae**, Supl. 2, v. 36, p. 590, 2008.

GRECO, G.M. BURLAMAQUI, F.L.G; PINNA,A.E.; QUEIROZ,F.J.R.; CUNHA, M.P.S; 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.

HAFEZ, E.S.E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7ª ed. Editora Manole. Barueri, SP. 2004.

HENRY, M.; MEIRA, C.; OLIVEIRA, M. M. F. Transferência não cirúrgica de embiões em eqüideos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 7., 1987, Belo Horizonte. **Anais…** Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, 1987, p. 74.

HINRICHS K, SERTICH PL, KENNEY RM. Use of altrenogest to prepare ovariectomized mares as embryo transfer recipients. **Theriogenology**, v.26, p.455-60, 1986.

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

HINRICHS K. & CHOI Y.H. Assisted reproductive techniques in the horse. **Clin. Tech. Equine Pract**, v.4, p.210-218, 2005.

KAERCHER, F.; KOZICK, L.E.; CAMARGO, C.E.; WEISS,R.R.; SANTOS, I.W.; MURADAS, P.R.; BERTOLET, M.A.F.; ABREU, R.A. Embryo transfer in anovulatory recipient mares treated with estradiol benzoate and long-acting progesterone. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 33, n. 3, pg. 205-209, 2013.

KING, S.S. Autumnal Transition Out of the Breeding Season. In: McKINNON, A.O.;SQUIRES, E.L.; VAALA W.E.; VARNER, D.D. **Equine Reproduction**. 2ª Ed.Blackwell Publishing, 2011, cap.181, p.1732-1753.

LAGNEAUX, D.; PALMER, E. Embryo transfer in anoestrous recipient mares: attempts to reduce altrenogest administration period by treatment with pituitary extract. **Equine Veterinary Journa**l, v.15, p 107-110, 1993.

LIRA, R. A.; PEIXOTO, G. C. X.; SILVA, A. R. Transferência de embrião em equinos: revisão. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.3, n.4, p.132-140, 2009.

LOSINNO, L; ALVARENGA, M.A. Fatores críticos em programas de transferência de embriões em equinos no Brasil e Argentina. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TECNOLOGIA DE EMBRIÕES,2006, Araxá. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2006. v. 34, p. 39-49.

MACIEL, L.F.S. **Expressão dos receptores endometriais de estrógeno e progesterona em éguas acíclicas após administração de progesterona**. 2017, 46p. Dissertação (mestrado em Biotecnologia Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Unesp , Botucatu, SP.

MCKINNON, A. O., LESCUN, T. B., WALKER, J. H., VASEY, J. R., ALLEN, W. R. The inability of some synthetic progestagens to maintain pregnancy in the mare. **Equine veterinary journal**, v.32, n. 1, p. 83-85, 2000.

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

MORROW, C.M.; BURNS, P.J. Evaluation of bio-release altrenogest LA 150 for maintenance of pregnancy in mares**.** In: CONFERENCIA INTERNACIONAL DE CABALLOS DE DEPORTE,2007, San Jose, Costa Rica, **Anais de CICADE**, 2007, 4p.

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

NEELY DP. Reproductive endocrinology and fertility in the mare. In: HUGHES JP (Ed.). **Equine reproduction**. Nutley, NJ: 1983. p.50-52.

NAGY P, GUILLLAUME D, DAELS P. Seasonality in mares. **Animal Reproduction Science,** v.60, p.245-62, 2000.

OLIVEIRA NETO, I.V. **Novos protocolos hormonais para transferência de embriões em equinos em tempo fixo**. 2017, 49p. Dissertação (mestrado em Biotecnologia Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Unesp , Botucatu, SP.

PESSOA, M.A. Custos envolvidos em central de reprodução equina (central de TE). In: CONFERÊNCIA ANUAL DA ABRAVEQ, 2012, **Revista Brasileira de Medicina Veterinária Equina**, Campinas, 2012, v. 41, p. 99-102.

PESSOA, M.A.; ROCHA FILHO, A. N.; CARMO, M. T. Comparison between short and long acting progesterone for treatment of non-cycling embryo recipient mares. In: INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON EQUINE EMBRYO TRANSFER, 2004 Rio de Janeiro. **Proceedings… Rio de Janeiro: R & W Communications**, 2004, V.6, p. 85-87.

PINNA A.E., et al. Taxa de gestação e mortalidade embrionária em éguas receptoras de embriões cíclicas e acíclicas tratadas com progesterona de longa duração. **Rev Univ Rural**, v.27, p.137-139, 2007.

PINTO, C.R.F. Progestagens and Progesterone. In: MC KINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine Reproduction**. 2 Ed. Ames:Blackwell Publishing, 2011, vol.2, cap.189, pg. 1811-1817.

ROCHA FILHO, A.N.; PESSOA, M.A.; GIOSO, M.M.; ALVARENGA, M.A. Uso de progesterona de longa ação na preparação de éguas não ciclantes como receptoras de embrião. In: XVIII REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE TECNOLOGIA DE EMBRIÔES, **Acta Scientiae Veterinariae**, Barra Bonita , 2004, v.32, p.89.

SILVA, E.S.M. **Efeito de dois períodos de tratamento com altrenogest sobre a manutenção da gestação em éguas receptoras acíclicas**. 2012, 91p. Dissertação (mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Unesp , Botucatu, SP.

SILVA, E.S.M. **Efeitos da administração de estradiol e progesterona sobre a concentração hormonal e expressão endometrial dos receptores de estrógeno e progesterona em éguas receptoras acíclica.** 2015, 92p. Tese (doutorado em Biotecnologia Animal) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Unesp , Botucatu, SP.

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.

SILVA, E.S.M.; ROSER, J.F.; GOMES, A.R.C.; FRITSCH, S.C.; PANTOJA, J.C.F.; OLIVEIRA-FILHO, J.P.;MEIRA, C. Comparison of different regimens of estradiol benzoate treatments followed by long-acting progesterone to prepare noncycling mares as embryo recipients. **Theriogenology** v.86, p.1749–1756, 2016.

SILVA, E.S.M.; MEIRA, C. Expressão endometrial de receptores de estradiol e progesterona em éguas cíclicas, gestantes e acíclicas tratadas com hormônios esteroidais. **Revista científica de Medicina Veterinária**. v.22, 18p., 2014.

SILVA, E.S.M.; PANTOJA, J.C.F.; PUOLI, J.N.P.; MEIRA,C. Ultrasonography of the conceptus development from days 15 to 60 of pregnancy in non-cyclic recipient mares. **Ciência Rural**, v. 45, n. 3, p. 512-518, 2015.

SILVA,E.S.M.; MACIEL,I.N.; PORTO, L.P.; CRISÓSTOMO,C.; FERREIRA DA LUZ, M. P.; BERTOLONI, A. V.; SURIAN, C.R.S.; PUOLI FILHO,J.N.P. Protocolos de progestágenos exógenos em éguas receptoras acíclicas. Dracena. Out 2011. **VII simpósio de ciências da unesp – dracena**. Disponível em: http://www.dracena.unesp.br/Home/Eventos/SICUD192/Protocolos_de_progestagenos_exogenos_em_eguas_receptoras_aciclicas.pdf. Acesso em: 28/11/2018.

SOUZA, R.T.R. **Sincronização de receptoras no diestro para utilização em programa de transferência de embriões em equinos**. 2013, 42p. Dissertação (mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" Unesp , Botucatu, SP.

STORER, W.A.; THMPSON, D.L.; GILLEY, R.M.; BURNS, P.J. Evaluation of injectable sustained release progestin formulations for suppression of estrus and ovulation in mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.29, p.33-36, 2009.

SHARP, D.C. Vernal Transition into the Breeding Season. In: McKINNON, A.O.;SQUIRES, E.L.; VAALA W.E.; VARNER, D.D. **Equine Reproduction**. 2º Ed.Blackwell Publishing, cap.178, p.1704-1715,2011.

SQUIRES E.L., MCCUE P.M. & VANDERWALL D.K. The current status of equine embryo transfer. **Theriogenology,** v.51, p.91-104, 1999.

VANDERWALL, D.K.; NEWCOMBE, J.R. Early Embryonic Loss. In: SAMPER, J.C.; PYCOCK, J.F.; McKINNON, A.O. **Current Therapy in Equine Reproduction**. 1º Ed. Missouri: Saunders Elsevier, cap.55, pg. 377, 2007.

VANDERWALL, D.K. & WOODS, G.L. Embryo transfer and newer assisted reproductive thecniques for horses, In: Youngquist R.S. & Threlfall W.R. (Eds) **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**. Saunders, Missouri. p 211-219,2007.

VANDERWALL, D.K. Progesterone. In: MC KINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine Reproduction**. 2 Ed. Ames:Blackwell Publishing, vol.2, cap.170, pg. 1637-1641, 2011.

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

WILSHER , S.; KÖLLING, M; ALLEN, R.W. Meclofenamic acid extends donorrecipient asynchrony in equine embryo transfer. **Equine Veterinary Journal**, v.38, n.5, p.428-432, 2006.

ZAVY M.T.; MAYER,R.; VERNON,M.W.; BLAZER,F.W.SHARP, D.C. An investigation of the uterine luminal environment of non-pregnant and pregnant pony mares. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v.27, p.403-411, 1979.