

**Alexandre Rossi Laurini**

**Trabalho de Conclusão de Curso**

**Araçatuba**

**2013**

# **Principais causas de perdas gestacionais durante o período embrionário em éguas**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

**Aluno: Alexandre Rossi Laurini**

**Supervisora: Flávia de Almeida Lucas**

**ARAÇATUBA**  
**Novembro de 2013**

## **ENCAMINHAMENTO**

“Encaminhamos o presente Trabalho de Conclusão de Curso para que o Conselho de Estágios Curriculares tome as providências cabíveis às bancas examinadoras do mesmo”

---

**Estagiário – Alexandre Rossi Laurini**

---

**Supervisora – Flávia de Almeida Lucas**

**ARAÇATUBA**

**Novembro de 2013**

## Sumário

<b>RESUMO</b>	<b>1</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b>	<b>6</b>
<b>2. MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>7</b>
<b>3. ETIOLOGIA</b>	<b>8</b>
<b>4. DISCUSSÃO</b>	<b>8</b>
<b>4.1. FATORES INTRÍNSECOS</b>	<b>8</b>
4.1.1. IDADE DA ÉGUA	8
4.1.2. COBERTURA NO CIO DO POTRO OU 1 CIO PÓS PARTO	9
4.1.3. DOENÇAS ENDOMETRIAIS	10
Endometrite	10
Cistos endometriais	11
4.1.4. INSUFICIÊNCIA DE P4	12
<b>4.2. FATORES EXTRÍNSECOS</b>	<b>13</b>
4.2.1. NUTRIÇÃO	13
4.1.2. ESTRESSE	14
<b>4.3. FATORES EMBRIONÁRIOS</b>	<b>15</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b>	<b>15</b>
<b>6. REFERÊNCIAS</b>	<b>16</b>

## RESUMO

A perda embrionária consiste em perda econômica significativa dentro do processo de criação de equinos e representa custos adicionais para os criadores decorrentes das repetidas coberturas de éguas durante a temporada reprodutiva, além da diminuição do número de potros nascidos. São consideradas perdas embrionárias aquelas que ocorrem até o 49º dia da gestação e são decorrente de diversos fatores maternos e/ou embrionários. Atualmente, com a utilização da ultrassonografia, pode-se observar a vesícula embrionária a partir do 11º dia pós-ovulação, sendo possível o diagnóstico precoce de tais perdas. Devido ao grande prejuízo econômico na reprodução equina decorrente de perdas gestacionais, o objetivo deste Trabalho de Conclusão de Curso foi realizar revisão de literatura sobre as principais causas da perda embrionária em éguas.

## 1. INTRODUÇÃO

Gestação ou prenhez é o período em que ocorre o desenvolvimento embrionário no interior do útero dos animais vivíparos domésticos (HAFEZ & HAFEZ 2004), correspondendo ao intervalo compreendido entre a fecundação do oócito e o parto. A duração da prenhez é determinado geneticamente por fatores maternos e fetais, podendo sofrer interferências ambientais (HAFEZ & HAFEZ 2004). Durante a gestação ocorre o desenvolvimento e crescimento fetal até que o concepto se encontre maduro o suficiente para sobreviver em ambiente extrauterino (ROSSDALE e RICKETTS, 1979). Na espécie equina tem duração média de 327 a 357 dias (PRESTES, 2008).

A partir da fecundação até o estabelecimento de placenta madura e funcional, aproximadamente aos 150 dias, alterações morfológicas, imunológicas e endocrinológicas ocorrem na tuba uterina e útero (ALLEN, 2000). Devido às mudanças no diâmetro, forma e mobilidade do concepto, o útero se diferencia em sua função e morfologia (contratilidade, tônus e diâmetro) (ALLEN, 1994; GINTHER, 1995). Essas alterações podem ser presumidas como importantes componentes para o estabelecimento e manutenção do estado gestacional e diferem entre as espécies de animais domésticos (ALLEN, 2000).

O abortamento, segundo Brinsko et al. (2011), é considerado quando ocorre a interrupção da gestação antes do concepto ser capaz de assumir a vida extra uterina. A perda embrionária precoce é aquela que ocorre antes dos 49 dias de gestação (BAIN et al., 1969) e as perdas fetais acontecem a partir do 50º dia (PYCOCK, 2008). Em estudo realizado por Bain et al. (1969) com 2.562 éguas gestantes, observou-se taxa de perda embrionária de 76,5% do total de abortos ocorridos. Brinsko et al. (2011) relataram que a taxa de abortamento em equinos varia de 5 a 15% e que 60% destes possuem diagnóstico etiológico definido.

A perda embrionária consiste em perda econômica significativa dentro do processo de criação e representa custos adicionais envolvidos nas repetidas coberturas de éguas durante a temporada reprodutiva, além da diminuição do número de potros nascidos (DAVOLLI, 2010). Embora represente apenas um

pequeno percentual das perdas totais, qualquer condição que afete a viabilidade fetal, afetará a taxa de prenhez durante a estação reprodutiva seguinte (PYCOCK, 2008). Dependente de muitos fatores, a incidência de morte embrionária está principalmente relacionada com o dia que se inicia a prenhez (MEYERS et al., 1991). Com a introdução da ultrassonografia transretal, a detecção precoce de gestação passou a ser comumente realizada permitindo a observação do desenvolvimento embrionário. Usada a partir dos 11 dias de gestação, possibilita o acompanhamento do embrião até 40º dia, ou seja,  $\frac{3}{4}$  do período em que ocorre a perda embrionária (VANDERWALL, 2008).

Devido à grande perda econômica na reprodução equina decorrente de perdas gestacionais, o objetivo deste Trabalho de Conclusão de Curso foi realizar revisão de literatura sobre as principais causas da perda embrionária em éguas.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura seguindo o modelo de revisão sistemática em que se objetivou analisar os estudos sobre as principais causas de abortamento no período embrionário de éguas. O levantamento bibliográfico foi realizado de fevereiro a junho de 2013 sendo utilizadas as bases NCBI, PubMed, SciELO, Google Acadêmico e periódicos nacionais e internacionais de Medicina Veterinária. A pergunta investigativa que deu origem a essa revisão foi: “Quais as principais causas de perdas gestacionais no período embrionário em éguas?”. Dessa forma, as palavras-chaves que combinadas resultaram na revisão sistemática foram: *early embryonic mortality*, *gestational losses in mares*, *abortion in mares*. Os artigos foram selecionados pelo título, relevância ao tema e disponibilidade para o acesso. Já os resumos foram avaliados, sendo selecionados os que continham informações importantes para a pesquisa. Foram utilizados 9 artigos, 1 monografia para tese de pós-graduação e 2 livros texto.

### 3. ETIOLOGIA

A perda embrionária em éguas é decorrente de diversos fatores maternos e embrionários. Os maternos são classificados como intrínsecos e extrínsecos (BALL, 1988), sendo idade, endometrite pós inseminação, a nutrição, estresse, momento de inseminação e problemas genéticos os mais comumente relatados. Os fatores embrionários podem ocorrer devido às falhas genéticas no embrião e ineficiência para permitir o reconhecimento materno da gestação.

Segundo Ginther *et al.* (1985a), nos estágios mais avançados da gestação a taxa de mortalidade do concepto é menor quando comparados ao período inicial. Segundo os mesmos, esse fenômeno deve-se provavelmente à incapacidade do ambiente uterino em promover adequada recepção do embrião pelo útero, entre o 5<sup>o</sup> e 6<sup>o</sup> dia, e a falta de mobilidade do mesmo entre o 11<sup>o</sup> e 15<sup>o</sup> dia, levando à ausência do reconhecimento materno da prenhez.

### 4. DISCUSSÃO

#### 4.1. Fatores Intrínsecos

##### 4.1.1. Idade da égua

Estudos demonstram que animais velhos possuem menor atividade folicular e qualidade inferior de oócitos, resultando na diminuição da capacidade de desenvolvimento embrionário. Além disso, a qualidade do endométrio se deteriora com a idade (VANROOSE *et al.*, 2000). Éguas com idade superior a 15 anos apresentam menores taxas de prenhez e uma elevação na porcentagem de morte embrionária devido à menor contratilidade e tonicidade uterina, maior acúmulo de fluido intra-uterino, glândulas endometriais menos densas e maior número de células inflamatórias (CARNEVALE *et al.*, 1992). Em estudo feito por Ginther *et al.* (1992) no qual compararam dois grupos etários, jovens (5 a 7 anos) e velhas (com mais de 15 anos), observaram que a perda embrionária no grupo jovem foi de 11% e no segundo grupo de 62,5%. No trabalho realizado por Brück *et al.* (1993) a maior taxa de prenhez foi em éguas com idade entre 3 a 5 anos (84,8%) e 6 a 10



anos (87,7%), enquanto que nas fêmeas com mais de 11 anos, encontraram taxa menor de 79%.

Concordando com estes autores, Kurtz Filho et al. (1998) verificaram relação significativa entre a idade das éguas e o índice de concepção, sendo que as éguas de 4 a 12 anos não apresentaram diferenças neste índice. Carnevale et al (1995) utilizaram aspiração folicular guiada por ultrassom transvaginal e transferência de oócito para comparar a viabilidade do oócitos/embriões em éguas jovens (6-10 anos) e éguas idosas (20-26 anos). Neste trabalho, observaram que 92% dos oócitos de éguas jovens resultaram em vesículas embrionárias, enquanto que somente 31% dos oócitos das éguas idosas evoluíram para o novo estágio embrionário. Woods et al (1987) constataram elevação direta e contínua de perdas gestacionais em éguas acima de 13 anos.

#### **4.1.2. Cobertura no cio do potro ou 1º. cio pós parto**

Estudos sugerem que éguas cobertas no cio do potro podem ter redução significativa na fertilidade quando comparadas à éguas cobertas em cios posteriores (BALL, 1988). Os fatores que contribuem para a morte embrionária neste período são anormalidades do ambiente uterino, atraso na involução uterina ou endometrite persistente (DAVONELLI, 2010). Em estudo realizado por Merkt et al (1979) a taxa de concepção encontrada foi de 24,9% no 1º cio pós-parto e 39,3% no 2º cio pós-parto. Das éguas que sofreram morte embrionária, 38,6% haviam sido cobertas no 1º cio pós-parto. No trabalho realizado por Kurtz Filho et al (1998), no período de julho de 1983 a dezembro de 1994, no estado do Paraná, com 549 éguas paridas, observou-se índice de morte embrionária de 9,6% no 1º cio; 6,9% no 2º cio; 6,6% no 3º cio e 7,7% no 4º cio pós-parto. Segundo Villahoz et al. (1985), apenas uma lavagem uterina no pós-parto imediato é capaz de melhorar o ambiente uterino e reduzir a incidência de morte embrionária. Por outro lado, Woods et al. (1987) constataram que os índices de perda embrionária não diferiram

significativamente entre os grupos de éguas cobertas no cio do potro 11% (18/157) e no cio subsequente 12% (24/203).

#### 4.1.3. Alterações endometriais

##### **Endometrite**

A morte embrionária pode ser causada quando ocorre falha reprodutiva causada por de um efeito direto do ambiente uterino incompatível com a sobrevivência do embrião ocasionado pelo acúmulo de fluido intrauterino durante a endometrite persistente pós-cobertura ou endometrite infecciosa (LE BLANC, 2003). A endometrite pós-coital é considerada a causa mais comum de infertilidade em éguas (NASH *et al.*, 2010) sendo causa de grande preocupação de veterinários e criadores (WATSON, 2000) e acomete cerca de 15% das éguas Puro Sangue Inglês após cobertura natural (ZENT *et al.*, 1998). É causada por uma resposta a materiais exógenos como sêmen, bactérias e outros debris celulares no interior do útero (TROEDSSON *et al.*, 2001).

A resposta à endometrite desencadeada por esses antígenos é fisiologicamente previsível e é comum ser vista a partir de 30 minutos após a inseminação (KATILA, 1996). O mecanismo de defesa uterino ocorre por volta de seis a 12 horas pós-inseminação (TROEDSSON *et al.*, 2001). O influxo de neutrófilos para o lúmen uterino ocorre a fim de promover a fagocitose das células indesejáveis e posteriormente a liberação de prostaglandina e ocitocina promoverá a contração miometrial (TROEDSSON, 1999). Sabe-se que o embrião demora cerca de cinco a seis dias pós-ovulação para migrar da tuba uterina para o útero (BETTERIDGE *et al.*, 1982) e portanto éguas normais devem realizar o processo de limpeza uterino em aproximadamente 48 horas (KATILA, 1996). Sendo assim, o útero deve possuir as condições necessárias para maximizar a sobrevivência do embrião em no máximo 96 horas pós-ovulação (TROEDSSON, 1999).

Para o diagnóstico de susceptibilidade da égua à endometrite é necessário realizar o exame clínico e ginecológico antes de realizar a inseminação artificial, verificando se o períneo, a vulva e a cérvix possuem

alguma alteração ou deformidade em suas conformações (HEMBERG *et al.*, 2005). Além disso, é de relevante importância a observação da correta abertura da cérvix no estro e seu posterior fechamento no diestro. A realização de citologia e biopsia uterina também auxiliam no diagnóstico da endometrite (NIELSEN, 2005), porém, a confirmação é realizada através da ultrassonografia transretal (24 a 48 horas após a inseminação), observando a presença ou não de líquido no lúmen uterino com diâmetro superior a 15 ou 20 mm (BARBACINI *et al.*, 2003). Quanto mais precoce for o diagnóstico, maior a possibilidade de o médico veterinário realizar tratamento eficaz, diminuindo assim a possibilidade de perda embrionária (WATSON, 2000).

Segundo Pycock (2006) o tratamento com uma dose única de ocitocina de 10-20 IU, pela via intramuscular (IM) é insuficiente para limpar o fluido intrauterino quando este apresenta líquido menor de 20 mm de diâmetro, sendo necessário repetir a aplicação a cada quatro ou seis horas até limpeza completa. Em éguas com mais de 20 mm, é necessário realizar a lavagem uterina com a infusão de um a dois litros de solução salina estéril ou solução de iodo-povidine a 0,05% (BRINSKO, 2001) até a completa remoção desta. Após esse procedimento deve-se realizar a administração de um uterotônico, como a ocitocina (PYCOCK, 2006) para prevenir a retenção do líquido residual.

Outra opção de tratamento é a administração 250 µg IM de cloprostenol, análogo da prostaglandina, quatro horas após a inseminação (LEBLANC, 2003). Este tratamento propicia uma limpeza uterina mais rápida que a prostaglandina e com duração maior, se comparado com a ocitocina (COMBS *et al.*, 1996).

### **Cistos endometriais**

O cisto endometrial é uma alteração não inflamatória que pode ser classificada como linfática ou glandular (STANTON *et al.*, 2004). O cisto linfático pode medir de 1 mm até 20cm de diâmetro e ocorre devido à obstrução dos vasos linfáticos ou retenção da linfa por efeitos gravitacionais em um útero aumentado (WOLFSFORT, 2002). O cisto glandular pode possuir de 1 mm a 1 cm de diâmetro e advém da distensão das glândulas endometriais,

em consequência à fibrose periglandular (KENNEY et al., 1975). Os cistos menores não afetam a fertilidade, porém, em grande número cistos médios ou cistos grandes podem afetar negativamente, uma vez que estes dificultam a mobilidade do embrião impedindo o reconhecimento materno, a fixação embrionária por inadequado fluxo sanguíneo e consequente subnutrição do mesmo próximo ao cisto e a ocorrência do não desenvolvimento microcotiledonário, alterando a placentação (STANTON et al., 2004, DAVONELLI., 2010)

#### 4.1.4. Insuficiência de progesterona (P4)

Tem sido demonstrado que a progesterona é o único hormônio necessário para a manutenção da gestação (DAELS, 2006). A produção de progesterona no início da gestação começa a partir da ovulação, que dará origem ao embrião, e à formação do corpo lúteo primário. Após 40 dias, ocorre a liberação do hormônio eCG que promoverá o crescimento de vários folículos secundários com consequente formação de corpos lúteos acessórios, prolonga a vida do corpo lúteo primário, aumentando assim a produção de progesterona circulante (ALLEN, 2001). Por volta do dia 50 a 70, a placenta começa a produzir progesterona, sendo esta responsável pela manutenção da gestação até o parto (DAELS, 2006).

Embora não existam informações definitivas sobre as concentrações de progesterona necessárias ao desenvolvimento de prenhez (DOUGLAS et al 1985; GINTER, 1985a), a redução na concentração de progesterona tem sido associada com perda embrionária espontânea em éguas (ADAMS et al, 1987) e poderia envolver a luteólise causada pela endometrite, a falha do conceito em bloquear a luteólise e a insuficiência luteal primária (GINTHER et al, 1985a). A concentração de progesterona reduzida nos dias 12, 15 e 18 de gestação pode ocorrer devido à falha no bloqueio do mecanismo luteolítico uterino pela vesícula embrionária ser menor que o normal (GINTHER, 1985b), menor mobilidade, estar frequentemente localizada no corpo uterino em sua fase móvel (GINTHER, 1986), e possuir corpo lúteo existente com diâmetro reduzido nos dias 15 e 18 da gestação (ADAMS et ai, 1987). Nesse sentido,

Douglas et al (1985) propuseram que níveis de progesterona abaixo de 2,5ng/ml em torno do 12º dia indicaria insuficiência luteal e inviabilidade da gestação.

Por outro lado, Bergfelt et al. (1992) afirmaram que a queda da progesterona é causa rara de perda gestacional. Estes autores notaram que 14 das 17 éguas que abortaram (82%) não apresentaram queda nas concentrações de progesterona até a perda total da gestação, tendo somente uma égua apresentado diminuição. Concordando com esses achados, Allen (2001) acompanharam 287 éguas durante os 42 dias iniciais da gestação e observaram que em 17 animais ocorreram perdas embrionárias, sendo apenas um caso associado à baixa concentração de progesterona.

Mais trabalhos devem ser realizados para se estabelecer a concentração adequada de progesterona como método preventivo para perdas embrionárias. Porém, na rotina veterinária, é comumente utilizada a suplementação de progesterona exógena em éguas que possuem histórico de perda embrionária após o primeiro diagnóstico de gestação. O início do tratamento com progestágeno deve ser realizado entre os dias três e quatro após a ovulação (DAELS, 2006), sendo continuado por no mínimo até o 55º ou 85º dia da gestação, porque é neste período durante o qual a égua forma os corpos lúteos acessórios e a produção fetoplacentária de progesterona se inicia (KNOWLES et al., 1993). Ball & Woods (1987) citam que no caso de instituir-se uma suplementação com progesterona, pode ocorrer prolongamento de uma prenhez já condenada, adiando-se assim o retorno ao cio e nova cobertura do animal.

## **4.2. Fatores Extrínsecos**

### **4.2.1 Nutrição**

Deficiências de nutrientes específicos ou desnutrição podem ter efeito negativo sobre o embrião, especialmente a deficiência de vitaminas. Avitamina A, cobre, zinco e iodo servem como reguladores do metabolismo, podendo

resultar em morte embrionária quando ocorrer falta desses elementos no organismo (GRAHAM et al., 1995).

A má nutrição ou o balanço energético negativo severo podem afetar o desenvolvimento folicular, a qualidade do oócito, a atividade secretora e a motilidade do oviduto, onde ocorre a fertilização, afetando assim os primeiros estágios do conceito (BUTLER e SMITH, 1989; FOXCROFT, 1997). Concordando com esses achados, Henneke et al. (1984) realizaram um experimento com 32 éguas no qual avaliaram a condição corporal das fêmeas gestantes no periparto. Neste estudo, o grupo de éguas que perderam condição corporal por 90 dias antes da parição e se mantiveram em condição baixa por mais 90 dias pós-parto obtiveram taxa de perda embrionária de 75% entre os dias 30 e 90 de gestação.

#### 4.1.2. Estresse

O estresse tem efeito deletério sobre a eficiência reprodutiva em animais (DOBSON e SMITH, 1995) e Vanroose et al. (2000) o responsabilizaram pela ocorrência de perda embrionária precoce. O transporte, danos mecânicos, isolamento, dor, doenças infecciosas, desmame durante a gestação e as alterações na pressão arterial podem causar estresse na égua, podendo afetar a função reprodutiva por meio de ações a nível hipotalâmico, na liberação do GnRH, e a nível ovariano na liberação de progesterona (VANROOSE et al, 2000). Além disso, Ball (1988), relatou um aparente declínio abrupto nas concentrações de progestinas periféricas totais em éguas que passaram por algum estresse. Os autores propuseram que o declínio dessas concentrações seria devido à liberação de corticóides. Segundo Daels et al. (1991) a dor severa causada por cólica pode resultar em luteólise e, assim, causar a perda precoce da gestação.

Baucus et al. (1990), realizou estudo em que avaliaram o efeito do transporte sobre a ocorrência de morte embrionária em éguas, utilizando 54 animais transportados por nove horas durante a terceira ou a quinta semana de gestação, período que, segundo Villahoz et al (1985), as éguas estão sob maior risco de perda embrionária precoce. O transporte não afetou a taxa de

morte embrionária nas éguas transportadas, apesar de ter induzido alterações nos níveis séricos de cortisol e progesterona, quando comparadas com as éguas, não expostas ao transporte. Concordando com esses achados, Vanroose et al (2000) não encontraram diferença estatística na taxa de prenhez de éguas expostas ao estresse pelo transporte.

### **4.3. Fatores Embrionários**

Anormalidades cromossômicas são uma das principais causas de perda embrionária precoce em éguas. Estas falhas ocorrem na maioria das vezes entre o 20º e 30º dia de gestação, onde o embrião passa por todas as mudanças associadas com a organogênese (ALLEN, 1992). Foi proposto que uma parte considerável das perdas embrionárias seria devido à embriões geneticamente defeituosos que provavelmente foram formados por geração parenteral e que, na maioria das vezes não são herdados (BISHOP, 1964). De acordo com Bouie e Bouie (1976) as anomalias cromossômicas, parecem incrementar-se com o aumento da idade na espécie humana. O mesmo deve ocorrer em equinos, de tal modo que quanto mais idosa for a égua, maior a chance dos fatores cromossômicos causarem a perda da gestação (BALL, 1993).

## **5. Conclusão**

De acordo com o conteúdo apresentado nessa revisão de literatura sistemática, conclui-se que os principais fatores das perdas embrionárias em éguas são endometrite persistente pós-inseminação artificial, seguida da idade avançada das éguas, dos fatores embrionários e do estresse causado nesses animais.

## 6. Referências

- ADAMS, G.P., KASTELIC, J.P., BERGFELT, D.R. & GINTHER, O.J. Effect of uterine inflammation and ultra sonically detected uterine pathology on fertility in the mare. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**. v. 35, p. 445-454, 1987.
- ALLEN, W.R. The diagnosis and handling of early gestational abnormalities in the mare. **Animal Reproduction Science**. v. 28, p. 31–38, 1992.
- ALLEN, W. E. Fertilidade e Obstetrícia Equina. Livraria Varela, São Paulo, p. 123, 1994.
- ALLEN, W. R. The Physiology of Early Pregnancy in the Mare. In: **American Association of Equine Practitioners**. Proceeding, v. 46, p. 338-354, 2000.
- ALLEN W. R. Luteal deficiency and embryo mortality in mare. **Reproduction in Domestic Animals**. V.36, p. 121-131, 2001.
- BALL, B. A.; WOODS, G.L. Embryonic loss and early pregnancy loss in the mare. **Compendium on Continuing Education**, v. 9, p. 459-470, 1987.
- BALL, B. A.; Incidence, possible causes, and diagnostic considerations. **Vet. Clin. North Am. Equine Pract.**, v. 4, p. 263-290, 1988.
- BAIN, A.M. Foetal during pregnancy in Thoroughbred mares: a record of 2,562 pregnancies. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 17, p. 155-158, 1969.
- BARBACINI, S., NECCHI, D., ZAVAGLIA, G. and SQUIRES, E.L. Retrospective study on the incidence of postinsemination uterine fluid in mares inseminated with frozen/thawed semen. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.23, p. 493-496, 2003.
- BAUCUS, K.; RALSTON, S. L.; NOCKELS, C. F.; McKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.. Effects of transportation on early embryonic death in mares. **Journal of Animal Science**, v. 68, p.667-668, 1987.
- BERGFELT, D.R., GINTHER, O.J. Embryo loss following GnRH-induced ovulation in anovulatory mares. **Theriogenology**, v. 38, p. 33–43, 1992.
- BETTERIDGE, K.J., EAGLESOME, M.D., MITCHELL, D., FLOOD, P.F. AND BERIAULT, R. Development of horse embryos up to twenty two days after ovulation: observations on fresh specimens. **Journal of Anatomy**, v. 135, p. 191- 209. 1982.
- BISHOP, M. W. H.. Paternal contribution to embryonic death. **Journal os Reproduction and Fertility**, v. 7, n. 3, p. 383-396, 1964.



BOUIE, J.G., BOUIE, A. Chromosome anomalies in early spontaneous abortion: their consequences on early embryogenesis. **Current Topics in Pathology**, v.62, p. 193-208, 1976.

BUTLER, W.R., SMITH, R.D. Interrelationships between energy balance and post partum reproductive function in dairy cattle. **Journal Dairy Science**, v. 72, p. 767–783, 1989.

BRINSKO, S.P. How to perform uterine lavage: indications and practical techniques. **Proceedings American Association of Equine Practitioners**, v. 47, p. 407-411, 2001.

BRINSKO, S.P.; BLANCHARD, T.L.; VARNER, D.D.; SCHUMACHER, J.; LOVE, C.C.; HINRICHS, K.; HARTMAN, D. **Manual of Reproduction**, 3ed., Mosby Elsevier, p. 94-113, 2011.

BRÜCK, I.; ANDERSON, G.A.; HYLAND, J.H. Reproductive performance of thoroughbred mares on six commercial stud farms. **Australian Veterinary Journal**, v.70, n.8, p.299-303, 1993.

CARNEVALE, E.M.; GINTHER, O.J. Relationship of age to uterine function and reproductive efficiency in mares. **Theriogenology**, v.37, n.5, p.1101-15, 1992.

CARNEVALE, E.M.; GINTHER, O.J. Defective oocytes as a cause of subfertility in old mares. **Biology of Reproduction Mono**, v. 1, p. 209-214, 1995.

COMBS, G.B., LEBLANC, M.M., NEUWIRTH, L. AND TRAN, T.Q. Effects of prostaglandin F2 [alpha], cloprostenol and fenprostalene on uterine clearance of radiocolloid in the mare. **Theriogenology 45**: p. 1449-1455, 1996.

DAELS, P.F., STABENFELDT, G.H., HUGHES, J.P., ODENSVIK, K., KINDAHL, H. Evaluation of progesterone deficiency as a cause of fetal death in mares with experimentally induced endotoxemia. **Am. J. Vet. Res.** 52, p. 282–288, 1991.

DAELS, P.F.; Progesterone therapy and pregnancy losses. **8th AAEP Annual Resort Symposium**. Rome, Italy - January 19 - 21, 2006.

DAVONELLI, G.M. Perda embrionária em éguas: causas e possíveis intervenções. Trabalho de Conclusão de Curso de Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2010.

DOBSON, H., SMITH, R.F. Stress and reproduction in farm animals. **Journal Reproduction Fertil., Suppl.** v. 49, p. 451–461, 1995.

DOUGLAS, R. H., BURNS, P. J., HERSHMAN, L. Physiological and comercial parameters for producing progeny from subfertile mares by embryo transfer. **Equine Veterinary Journal**, Suppl. 3, p.11-114. 1985.

FOXCROFT, G.R. Mechanisms mediating nutritional effects on embryonic survival in pigs. **Journal Reproduction Fertil.**, Suppl. 52, 47–61. 1997.

GINTHER, O.J., GARCIA, MC., BERGFELT, D.R. Embryonic loss in mares: Pregnancy rate, length of interovulatory intervals and progesterone concentrations associated with loss during days 11 to 15. **Theriogenology**, v.24, p 409-417, 1985a.

GINTHER, O.J. Embryonic loss in mares: incidence, time of occurrence, and hormonal involvement. **Theriogenology**, v. 23, p 77-89. 1985b.

GINTHER, O.J. Ultrasonic imaging and reproductive events in the mare. Wisconsin, WI, **Equiservices**, 1986.

GINTHER O.J. Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects. 2<sup>a</sup> Ed. **Equiservices**: Madison, Wisconsin, 642 p. 1992.

GINTHER, O. J. Ultrasonic imaging and animal reproduction: Horses. Book 2. Wisconsin **Equiservices**, p 394. 1995.

GRAHAM, T.W., GIRI, S.N., DAELS, P.F., CULLOR, J.S., KEEN, C.L., THURMOND, M.C., DELLINGER, J.D., STABENFELDT, H.H., OSBURN, B.I. Associations among prostaglandines F2alpha, plasma zinc, copper and iron concentrations and fetal loss in cows and mares. **Theriogenology** 44, 379–390. 1995.

HAFEZ, E.S.S. Gestação, Fisiologia pré-natal e Parto. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**, 7<sup>o</sup> ed. São Paulo: Editora Manole, p. 141-156. 2004.

HEMBERG, E., LUNDEHEIM, N. AND EINARSSON, S. Retrospective study on vulvar conformation in relation to endometrial cytology and fertility in thoroughbred mares. **Journal of Veterinary Medicine Series A** 52: 474-477. 2005.

HENNEKE, D. R.; POTTER, G. D.; KREIDER, J. L.. Body condition during pregnancy and lactation and reproductive efficiency of mares. **Theriogenology**, v. 21, p. 897-90, 1984.

KATILA, T. Uterine defence mechanisms in the mare. **Animal Reproduction Science** 42: 197-204. 1996.

KENNEY, R. M.; GANJAM, V. K.,. Selected pathological changes of the mares uterus and ovary. **Jornal of Reproduction and Fertility (Supplement)**, v. 23, p. 335-339, 1975.

KNOWLES, J. E.; SQUIRES, E. L; Shideler, R. K.; TARR, S F.; NETT, T. M..Relationship of progesterone to early pregnancy loss in mares. **Jornal of Equine Veterinary Science**, v. 13, n. 9, p. 528-533, 1993.

KURTZ FILHO, M. Fertilidade pós-parto em éguas Puro Sangue de corrida. **Brazilian journal of veterinary research and animal science**, Vol.35, no.2 p.75-9. 1998.

LeBLANC, M. M.. Persistent mating induced endometritis. In: ROBINSON, N.E.. (ed) **Current therapy in equine medicine**, 5 ed., Filadelfia: W.B. Saunders, p. 234-237. 2003.

MERKT, H.; GÜNZEL, A. A survey of early pregnancy losses in West Germany thoroughbred mares. **Equine Veterinary Journal**, v.11, n.4, p.256-8, 1979.

MEYERS, P. J.; BONNETT, B. N.; McKEE, S. L.. Quantifying the occurrence of early embryonic mortality on three equine breeding farms. **Canadian Veterinary Journal**, v. 32, p. 665-672, 1991.

NASH, D.M., SHELDON, I.M., HERATH, S., LANE, E.A. Markers of the uterine innate immune response of the mare, **Animal Reproduction Science**, 119, 31-39. 2010.

NIELSEN, J.M. Endometritis in the mare: a diagnostic study comparing cultures from swab and biopsy. **Theriogenology** 64: 510-518. 2005.

PYCOCK, J.F. How to maximize the chances of breeding successfully from the older maiden mare. **Proceedings American Association of Equine Practitioners** 52: 245-249. 2006.

PYCOCK, J. Problems in late pregnancy. **Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association**, Moscow, Russia, p.241-243. 2008.

PRESTES, N.C. Semiologia do Sistema Reprodutor Feminino. In FEITOSA, F.L. Semiologia Veterinária A Arte do Diagnóstico. Ed. Rocca, 2ª edição. Pag. 307 – 320. 2008.

RIGBY, S., HILL, J., MILLER, C., THOMPSON, J., VARNER, D., AND BLANCHARD, D. Administration of oxytocin immediately after insemination does not improve pregnancy rates in mares bred by fertile or subfertile stallions. **Theriogenology** 51: 1143-1150. 1999.

ROSSDALE,P.D.; RICKETTS, S. W. Medicina pratica em el haras. Buenos Aires: Hemisferio sur, p. 464. 1979.

STANTON, M. B.; STEINER, J. V.; PUGH, D. G Endometrial cysts in the mare. **Jornal of Equine Veterinary Science**, v. 24, p. 14-19, 2004.

TROEDSSON, M.H.T. Uterine clearance and resistance to persistent endometritis in the mare, **Theriogenology**, 52, 461-471. 1999.

TROEDSSON, M.H., LOSET, K., ALGHAMDI, A.M., DAHMS, B. AND CRABO, B.G. Interaction between equine semen and the endometrium: the inflammatory response to semen. **Animal Reproduction Science** 68: 273-278. 2001.

VANDERWALL, D. K.. Early embryonic loss in the mare. **Jornal of Equine Veterinary Science**, v. 28, n.11, p. 691-702, 2008.

VANROOSE, G.; KRUIF, A.; SOOM, A.V. Embryonic mortality and embryo-pathogen interactions. **Animal Reproduction Science** 60-61, 131-143, 2000.

VILLAHOZ, M. D. et al. Some observations on early embryonic death in mare. **Theriogenology**, v. 23, n.6, p. 915-924, 1985.

WATSON, E.D. Post-breeding endometritis in the mare. **Animal. Reproduction Science**, v.61, p. 221-32, 2000.

WOLFSDORF, K. E., Endometrial cysts. In: **Proceedings of the Bluegrass Equine Reproduction Symposium**, Lexington, 2002.

WOODS, G. L.;BAKER, C. B.; BALDWIN, J. L.; BALL, B. A.; BILINSKI, J.; COPPER, W. L.. Early pregnancy loss in brood mares. **Jornal of Reproduction and Fertility**, (Supplement), v. 35, p. 455-459, 1987.

ZENT, W.W., TROEDSSON, M.H.T., XVE, J.L. Postbreeding uterine fluid accumulation in a normal population of Thoroughbred mares: a field study. **Proc. Soc. Theriogenology**, Baltimore, p. 78-9, 1998.