

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

UTILIZAÇÃO DE ALTRENOGEST INJETÁVEL PARA O
ESTABELECIMENTO E MANUTENÇÃO DA GESTAÇÃO EM
ÉGUAS RECEPTORAS DE EMBRIÕES ACÍCLICAS

VIVIANA HELENA VALLEJO ARISTIZÁBAL

Botucatu - SP
Outubro 2014

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

UTILIZAÇÃO DE ALTRENOGEST INJETÁVEL PARA O
ESTABELECIMENTO E MANUTENÇÃO DA GESTAÇÃO EM
ÉGUAS RECEPTORAS DE EMBRIÕES ACÍCLICAS

VIVIANA HELENA VALLEJO ARISTIZÁBAL

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção do
título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. José Antônio Dell’aqua Junior
Co-orientador: Prof. Dr. Sony Dimas Bicudo.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Vallejo Aristizabal, Viviana Helena .

Utilização de Altrenogest injetável para o
estabelecimento e manutenção da gestação em éguas
receptoras de embriões acíclicas / Viviana Helena Vallejo
Aristizabal. - Botucatu, 2014

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia

Orientador: Jose Antônio Dell'aqua Junior

Coorientador: Sony Dimas Bicudo

Capes: 50500007

1. Progesterona. 2. Estrogênios. 3. Égua - Reprodução.
4. Medicamentos - Administração. 5. Injeções.

Palavras-chave: Estrógeno; Progestágenos exógenos;
Progesterona; Receptoras acíclicas.

Nome do Autor: Viviana Helena Vallejo Aristizábal.

Título: UTILIZAÇÃO DE ALTRENOGEST INJETÁVEL PARA O ESTABELECIMENTO E MANUTENÇÃO DA GESTAÇÃO EM ÉGUAS RECEPTORAS DE EMBRIÕES ACÍCLICAS

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. José Antônio Dell’aqua Junior
Orientador
Departamento de Biotecnologia Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu, SP.

Prof. Dr. João Carlos Pinheiro Ferreira
Membro
Departamento de Biotecnologia Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu, SP.

Prof. Dr. Gustavo Henrique Marques Araújo
Membro
Departamento de Reprodução Animal
FMVZ- UFG- Goiás.

Data da defesa: 8 de Outubro de 2014.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus queridos pais, Maria Elena Aristizábal e Luis Ramiro Vallejo, pelo apoio incondicional em todos os momentos da minha vida e a meu adorado filho Andrés Felipe por ser o motor de minha vida. Tudo o que eu sou devo a eles.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, pela fortaleza que sempre me dá para enfrentar as dificuldades com alegria e a todas as bênçãos recebidas.

A meu adorado filho quem até agora sempre luto de meu lado incansavelmente, seu carinho, seu lindo olhar, sorriso e positivismo para ver cada situação difícil na vida, foi meu grande motivo para continuar sempre adiante sem desistir.

As éguas que fizeram parte de meu projeto, por que sempre foram comportadas comigo e me permitiram aprender cada dia mais e realizar um bom trabalho.

A meus pais Ramiro e Maria Elena por seu apoio incondicional e sua preocupação constante com meu bem-estar e de meu filho. A meus irmãos Andres Felipe, Catalina e Juanes.

Professor e Orientador e amigo, José Antônio Dell'aqua Junior, por ter me aceito como orientanda ainda sem me conhecer e ter me confiado suas éguas para a realização do projeto.

Aos meus grandes amigos Nicole, Luz Angela, Henry, Artur, Diana Milena, Felipe, Carmen, Dario, Carol, Elisa e Luciana por ser um grande apoio nesta etapa de minha vida.

Jota e sua família por ter me brindado sempre um espaço em seus corações e ajudado com meu trabalho no Brasil.

Gilsom e Adenilson por sempre estar me ajudando com o trabalho de campo e brindar-me sua amizade.

Muito obrigada a todos os que fizeram e fazem parte de minha vida, hoje sou o que sou graças a todos vocês.

Muito obrigada!

TEVE UM TEMPO EM QUE:

Pensei que não podia.....e não pude.
Acreditei que não sabia nada.....e não soube.
Achei que não tinha força.....e desisti.
Subestimei minha capacidade.....e não fui capaz.

LOGO APRENDÍ:

Que quando acredito.....posso.
Que sei mais do que eu imaginava.
Que tenho as forças que eu decido ter.
Que não há carga que meus ombros não possam suportar e
Que posso chegar a onde eu proponha-me.

Anônimo.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Taxa de gestação após a TE e porcentagem de perda embrionária nos grupos.	23
Tabela 2-	Porcentagem de formação de CLS, média e desvio padrão em dias para a primeira observação dos CLS de receptoras em anestro ou transição e cíclicas prenhez por TE.	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Crescimento da vesícula embrionária entre os dias 15 e 45 de gestação comparando (A) éguas acíclicas em anestro ou transição e (B) éguas acíclicas e cíclicas.....	24
------------------	--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

Transferência de embriões	TE
Corpo Lúteo Primário	CLP
Corpo Lúteo Suplementar	CLS
Hormônio Luteinizante	LH
Gonadotrofina Coriônica Equina	eCG
Progesterona	P4
Uma vez ao dia	q24h
Via oral	VO
Intramuscular	IM
Longa ação	LA
Subcutânea	SC
Tônus uterino	UT
Imagem ultrassonográfica	US
Diagnostico de gestação	DG

SUMARIO

Página	
RESUMO.....	XII
ABSTRACT.....	XIII
 CAPITULO I	
1. INTRODUÇÃO.....	4
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	6
2.1 Estacionalidade reprodutiva em égua.....	6
2.2 Produção de progesterona durante a gestação.....	7
2.2.1 Corpo lúteo primário.....	7
2.2.2 Corpos lúteos suplementares.....	7
2.2.3 Unidade feto-placentária.....	8
2.3 Seleção da égua receptora acíclica.....	8
2.4 Protocolos hormonais em receptoras acíclicas.....	9
3. OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivo Geral.....	13
3.2 Objetivo Específico.....	13
 CAPITULO II - Trabalho Científico	
RESUMO.....	14
ABSTRACT.....	16
1. INTRODUÇÃO.....	17
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	18
2.1 Animais e grupo experimental.....	18
2.2 Manejo da doadora.....	19
2.3 Coleta e manipulação de embriões.....	19
2.4 Protocolos utilizados para sincronização das receptoras.....	19
2.5 Transferência de Embriões.....	20
2.6 Diagnóstico e monitoramento da gestação.....	20
2.7 Análise estatística.....	21

3. RESULTADOS.....	22
3.1 Efeitos dos grupos sobre a taxa de prenhez e manutenção da gestação.....	22
3.2 Formações de CLS.....	22
3.3 Desenvolvimento da vesícula embrionária.....	23
3.4 Avaliação de tônus uterino no momento da TE.....	24
4. DISCUSSÃO.....	24
5. CONCLUSÃO.....	26
6. BIBLIOGRAFIA.....	27

CAPITULO III- Trabalho científico

RESUMO.....	34
ABSTRACT.....	34
INTRODUÇÃO.....	35
CONCLUSÃO.....	43
REFERÊNCIAS.....	43
NORMAS DA REVISTA “Ciência Rural”.....	48

CAPITULO IV

CONCLUSÕES.....	53
BIBLIOGRÁFICAS.....	53

ARISTIZÁBAL, V.H.V. Utilização de altrenogest injetável para o estabelecimento e manutenção da gestação em éguas receptoras de embriões acíclicas. Botucatu, 2014. 60p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho.”

RESUMO

Nos programas de transferência de embriões equinos (TE), o aproveitamento das éguas acíclicas por meio da utilização de progestágenos exógenos o tornou mais produtivo, aumentando o número de receptoras disponíveis e taxas de prenhez ao longo do ano, assim como diminuir os problemas ocasionados pelo fotoperíodo. A administração tanto de estrogênio quanto de progestágenos é baseada em estudos realizados durante as últimas três décadas, nos quais se procurou simular o ambiente fisiológico do endométrio de éguas prenhes, como a formação do edema uterino provocada pelos estrógenos, o qual estimula a expressão de receptores tanto de estrógeno quanto de progesterona; e o aumento do tônus da musculatura lisa e a estimulação da secreção histotrófica, provocada pelos progestágenos. O presente trabalho inclui uma revisão dos diversos protocolos utilizados nas últimas décadas referentes às receptoras acíclicas, além de um estudo no qual se compara a taxa de prenhez entre éguas receptoras acíclicas tratadas com altrenogest injetável e éguas receptoras cíclicas não tratadas até os 90 dias de gestação, correlacionando os achados com a formação de corpos lúteos suplementares e avaliando o crescimento da vesícula embrionária.

Palavras-Chaves: receptoras acíclicas, progestágenos exógenos, estrógeno, progesterona.

ARISTIZÁBAL, V.H.V. Use of injectable altrenogest for the establishment and maintenance of pregnancy in non-cyclic mares as embryo recipients. Botucatu, 2014. 60p. (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho.”

ABSTRACT

In equine embryo transfer (ET) programs, the use of non-cyclic mares as embryo recipients by the administration of hormonal protocols, using exogenous estrogens and progestagens, has made the technique become more productive, increasing the number of available recipients and pregnancy rates throughout the year and reducing the issues caused by the photoperiod. The administration of both estrogens and progestagens in non-cyclic recipients is based on several studies conducted in the last three decades, in which the authors attempted to simulate the physiologic environment of the endometrium of pregnant mares, as the uterine edema induced by estrogens, that also stimulates the expression of endometrial estrogen and progesterone receptors; and the increase of uterine tone and histotrophic secretion stimulated by progestagens. The present study aimed to evaluate and compare the pregnancy rates in non-cyclic recipient mares, treated with injectable altrenogest, and in non-treated cyclic recipient mares until 90 days of gestation, correlating the findings with the supplementary corpora lutea formation and evaluating the expansion of the embryonic vesicle.

Keywords: non-cyclic recipient mares, exogenous progestagens, estrogens, progesterone.

CAPÍTULO I

Introdução, Revisão de Literatura e Objetivos

1. INTRODUÇÃO

Éguas são consideradas animais poliétricos estacionais (FREEDMAN et al., 1979), o ciclo reprodutivo é dividido em quatro fases, baseado na atividade folicular: fase de anestro, fase de transição de primavera, fase ovulatória e fase de transição de outono (GINTHER et al., 2004).

O início da estação reprodutiva na primavera depende de diversos fatores fisiológicos e ambientais, tais como idade, condição corporal, raça, alimentação e principalmente o fotoperíodo (GUINTEHER, 1992; NAGY et al., 2000). Estes fatores fazem com que a ocorrência das ovulações varie no decorrer do ano, limitando a utilização dos animais no aspecto reprodutivo.

O desenvolvimento de novas técnicas reprodutivas, como a transferência de embriões (TE), possibilitou o maior desenvolvimento do setor por meio do ganho na eficiência reprodutiva e no incremento do melhoramento genético, favorecendo o aprimoramento das raças e a eficiência de seus cruzamentos (ARRUDA et al., 2001)

A TE, é uma das principais biotécnicas utilizadas na equideocultura, não é complexa, porém a maior dificuldade está no gerenciamento de alguns fatores que afetam o sucesso da taxa de prenhez, como: manejo da égua doadora, qualidade e sincronização da égua receptora e habilidade com a técnica de transferência (HINRICHS, 2005).

A qualidade das receptoras é de suma importância nos programas de TE, pois são elas que fazem o reconhecimento do embrião e fornecem as condições uterinas necessárias ao seu desenvolvimento (FLEURY et al., 2007).

Tanto a qualidade como a disponibilidade das receptoras durante a estação reprodutiva representam limitações, devido à dificuldade na sincronização da doadora com a receptora (LANGNEAUX & PALMER, 1993) e, também, pelo fato de que muitas delas se encontram em anestro estacional ou anestro profundo. Devido a todos esses fatores, o aproveitamento das éguas acíclicas por meio da administração de progestágenos exógenos para estabelecer e manter a gestação torna a técnica de TE mais produtiva ao longo do ano (HINRICHS & KENNEY, 1987).

Diversos estudos confirmam a eficácia de protocolos que utilizam estrógeno e progestágenos para o preparo e manutenção de éguas acíclicas como receptoras de embriões em programas de TE (LANGNEAUX & PALMER,

1993; CARNEVALE et al., 2000; ROCHA FILHO et al., 2004, SILVA et al., 2014). A utilização destes protocolos aumenta as taxas de prenhez ao longo do ano, diminuindo os problemas ocasionados pelo fotoperíodo, diminuindo o número de palpações retais e aumentando o aproveitamento de animais acíclicos (HINRICHS et al., 1987).

Além disso, éguas acíclicas mantidas em protocolos hormonais apresentam taxas de gestação similares á de receptoras cíclicas (CARNEVALE et al., 2000; DELL'AQUA JR. et al., 2009; GRECO et al., 2012, SILVA et al., 2014).

Este trabalho compara a taxa de prenhez entre éguas receptoras cíclicas não tratadas, como grupo controle e éguas receptoras acíclicas tratadas com altrenogest injetável até os 90 dias de gestação, correlacionando os achados com a formação de corpos lúteos suplementares e avaliando o crescimento da vesícula embrionária.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Estacionalidade reprodutiva em éguas

As éguas são ser verdadeiras poliéstricas anuais, podendo ficar prenhez durante qualquer época do ano. Porém em diferentes latitudes apresentam comportamento estacional variável, para que as coberturas e o nascimento dos potros ocorram durante os meses de primavera e verão, havendo estreita relação entre o aumento da duração da luminosidade diária (fotoperíodo) e ativação proporcional dos mecanismos envolvidos na atividade reprodutiva (GINTHER, 1974; FREEDMAN et al., 1979; ARRUDA et al., 2001; HAFEZ, 2004).

A taxa de ovulação aumenta na primavera, paralelamente ao aumento do fotoperíodo, com incidências máximas durante o verão. Já a estação anovulatória ocorre geralmente durante o outono e inverno, quando a diminuição da duração de horas-luz precede a baixa incidência de ovulações (BAKER & KENNEY, 1980; GINTHER, 1992). Nesta fase as éguas permanecem em anestro, com ovários pequenos, pouca ou nenhuma atividade folicular detectável pela palpação retal, em consequência da queda estacional da estimulação gonadotrófica (SHARP, 1980; HAFEZ, 2004).

Para algumas associações de criadores de equinos, o uso de receptoras na fase de anestro ou transição de primavera é extremamente desejável (ROCHA FILHO et al., 2004), uma vez que existe uma pressão econômica para que os potros nasçam o mais próximo possível do início do ano hípico (1° de janeiro no hemisfério norte e 1° de julho no hemisfério sul). Este fato tem estimulado pesquisadores a desenvolverem métodos que antecipem a ciclicidade das éguas por meio da utilização de programas de luz artificial (NAGY et al., 2000) ou que permitam a utilização de receptoras acíclicas suplementadas com estrógenos e progestágenos nos programas de TE (CARNEVALE et al., 2000; ROCHA FILHO et al., 2004). No entanto, considerando que para cada égua doadora seria desejável ter três éguas receptoras, o uso de programas de luz artificial fica prejudicado pelos altos custos de manutenção das receptoras, bem como pelos resultados inconsistentes (GINTHER, 1992).

2.2 Produção de progesterona durante a gestação

A progesterona (P_4) é o principal hormônio responsável pela manutenção da prenhez. A síntese constante de P_4 e de seus metabólitos, como as 5α - dihidroprogesterona ($5\alpha DHP$), são necessários para manter um adequado ambiente uterino e garantir um ótimo desenvolvimento do feto (ALLEN, 2001; HAFEZ, 2004).

Diferentemente de muitos animais domésticos, que apresentam a produção total de P_4 durante a gestação devido ao prolongamento da funcionalidade do corpo lúteo, a égua precisa da combinação de três componentes para gerar a produção total de P_4 e progestágenos necessários para à manutenção da gestação, sendo estes o corpo lúteo primário (CLP), os corpos lúteos suplementares (CLS) e a unidade feto-placentária (ALLEN, 2001).

2.2.1. Corpo lúteo primário

O CLP é uma estrutura resultante da ovulação que deu origem ao concepto. Em éguas gestantes o CLP persiste além da sua vida cíclica normal de 14 a 16 dias devido ao reconhecimento materno da gestação, para permitir a continuidade da gestação (GINTHER, 1992; STOUT et al., 2001; ALLEN, 2001). O CLP persiste no ovário, mas a produção de P_4 decai de maneira constante ao longo dos 20 dias seguintes (ALLEN, 2001).

Ao redor de 35 dias de gestação, células da cinta coriônica invadem o epitélio uterino adjacente e diferenciam-se para formar os cálices endometriais, responsáveis pela secreção da gonadotrofina coriônica equina (eCG), que gera o estímulo necessário para manutenção do CLP (BERGFELT et al., 2007; GINTHER, 1992). A este novo incremento na secreção de P_4 e ao novo estímulo de crescimento utiliza-se o termo ressurgimento do CLP (GINTHER, 1992). Sabe-se que a eCG, além de regular a esteroidogênese do CLP leva a formação dos CLS, (DAELS et al., 1998).

2.2.2 Corpos Lúteos Suplementares

No início da gestação, os ovários maternos apresentam ondas de crescimento folicular, assim como no ciclo estral, que são estimuladas pela contínua secreção de hormônio folículo estimulante (FSH) pela pituitária

(EVANS & IRVINE, 1975; URWIN & ALLEN, 1982). Nas éguas gestantes o efeito negativo da P_4 sobre a secreção de hormônio luteinizante (LH) da pituitária, impede o amadurecimento destes folículos e sua ovulação (ALLEN, 2001).

A partir dos 38 a 40 dias de gestação, com o início da secreção de gonadotrofina coriônica equina (eCG) pelos cálices endometriais recentemente formados, induzindo os CLS seja pela ovulação de folículos grandes ou pela luteinização de outros folículos mais avançados. Esta formação dos CLS deve-se à ação luteinizante do eCG, que em éguas tem afinidade para receptores de LH (STEWART et al., 1976). A P_4 produzida pelos CLS complementa a sintetizada pelo CLP, e juntos mantêm a gestação nos primeiros cinco meses de prenhez (BRINSKO et al., 2011).

2.2.3 Unidade feto-placentária

Entre os dias 40 e 120 de gestação o alantocório encontra-se em período de expansão, as células trofoblásticas adquirem capacidade de sintetizar diversos hormônios (ALLEN, 2001). Dentre eles, destaca-se a progesterona e os metabólitos 20α -5P (20α hidroxí-5-pregnane-3-ona), 5α -DHP (5α – dihidroprogesteronas) e 3β -5P (3β -hidroxí- 5α -pregnane-20-ona), observados ao redor dos 70 dias de gestação, sendo produzidos pela utilização exclusiva de fontes maternas de colesterol (HOLTAN et al., 1979).

Desta forma, entre os dias 70 e 150 de gestação, as concentrações de P_4 e progestágenos encontrados no plasma representam uma mistura de P_4 secretada pelos CLP e CLS em processo de declínio e pelos progestágenos da placenta secretados pelo alantocório em crescimento (ALLEN, 2001). Aproximadamente aos 180 dias de gestação não há mais produção de P_4 pelos corpos lúteos da égua e a unidade feto-placentária, embora já contribuindo com a produção de progestágenos no período anterior à regressão dos CLP (100 a 120 dias), assume a produção até a fase final da gestação. (GINTHER, 1992).

2.3 Seleção da égua receptora acíclica

Devido às dificuldades com a reprodução da égua nos hemisférios motivada pela estacionalidade e à impossibilidade de por um grupo grande de receptoras e doadoras, baixo protocolos de luz artificial já mencionado

previamente, o uso de receptoras acíclicas vem se convertendo em uma excelente alternativa (SQUIRES et al., 1999).

Segundo Vanderwall (2011), a seleção da receptora é um fator determinante para o êxito do programa de TE. A receptora ideal deve ter boa fertilidade, ótimo escore corporal, idade entre quatro e 10 anos, bom desenvolvimento mamário (SQUIRES et al., 1999), bem como ser livre de anormalidades uterinas e ovarianas (VANDERWALL & WOODS, 2007).

É necessário que ao menos três receptoras estejam disponíveis para cada doadora. Isso permite a escolha, no momento da TE, da égua que se encontra em melhor condição reprodutiva para receber o embrião (MCKINNON & SQUIRES, 2007). As receptoras devem ter pouca ou nenhuma atividade folicular detectável pela palpação retal, ovários pequenos (consequentes da queda estacional da estimulação gonadotrófica) e útero sem influência de estrógeno e também com ausência de acúmulo de líquido (SHARP, 1980; HAFEZ, 2004).

Na avaliação ultrassonográfica transretal, deve-se confirmar o status reprodutivo das éguas acíclicas. Nesse caso, observam-se múltiplos folículos pequenos ou folículos com diâmetro entre 15-20 mm, ausência de corpo lúteo no ovário e útero livre de cistos e acúmulo de líquido (SHARP, 1980; HAFEZ, 2004).

2.4 Protocolos hormonais em receptoras acíclicas

Diversas pesquisas vêm sendo descritas nas últimas três décadas envolvendo a administração de esteróides hormonais (estrógenos e progestágenos) para viabilizar o uso de receptoras acíclicas em programas de TE (LAGNEAUX & PALMER, 1993; CARNAVALE et al., 2000; ROCHA FILHO et al., 2004; GRECO et al., 2012; SILVA et al., 2014). Estes autores tiveram como objetivo demonstrar nas receptoras acíclicas, mudanças fisiológicas similares as que ocorrem no endométrio de éguas prenhes cíclicas, como a formação do edema uterino causada pelo estrógeno exógeno e aumento do tônus miometrial e a estimulação da secreção histotrófica causada pelos progestágenos (PINTO, 2011; VANDERWALL, 2011).

Hinrichs et al. (1985) descreveram os resultados da utilização de P₄ para manter a gestação sem prévia aplicação de estrógeno. Foram administrados

300 mg de P₄ diariamente à receptoras ovariectomizadas, durante cinco dias anteriores à TE e três gestações foram obtidas das sete éguas utilizadas como receptoras de embrião.

Em estudos subsequentes, Hinrichis et al. (1986) utilizaram em éguas ovariectomizadas, três protocolos de sincronização diferentes aplicados antes da TE: 22 mg de altrenogest via oral uma vez ao dia (q24h) durante cinco dias; 66 mg de altrenogest via oral, q24h durante seis dias; 300mg de P₄ injetável q24h durante cinco dias, sendo que os três grupos foram comparados com o grupo controle de éguas intactas sincronizadas. A taxa de prenhez obtida foram 1/6, 2/6, 2/5 e 13/19, respectivamente. Estes achados mostram que éguas ovariectomizadas tratadas com altrenogest ou P₄ são capazes de manter a prenhez após a transferência do embrião.

Além disso, Hinrichs e Kenney (1987) buscaram identificar a necessidade de sincronizar a ovulação da doadora com o início da administração de progestágenos nas receptoras ovariectomizadas. As éguas foram divididas em dois grupos: o grupo A recebeu 300 mg de P₄ em óleo q24h IM (intramuscular), por cinco dias antes da transferência e o grupo B recebeu as mesmas doses de P₄, porém quatro dias antes da ovulação da doadora, obtendo taxas de prenhez de: grupo A 6/8 e grupo B 1/12, reportando a necessidade de sincronia entre doadora e receptora.

Lagneaux e Palmer (1993) verificaram desvantagem no uso de éguas receptoras ovariectomizadas quando as compararam com éguas em anestro. Tais desvantagens referem-se à cirurgia irreversível (com riscos associados), realizada pelo menos três semanas antes de serem utilizadas como receptoras. Além disso, nas éguas em anestro, é possível reduzir o período de tratamento com altrenogest no dia 70 (SILVA et al., 2014), uma vez que ocorre a formação dos CLS, sem prejuízo para as taxas de prenhez, ao contrário das éguas ovariectomizadas, nas quais este tratamento deve ser contínuo até por volta do 100º ao 120º dia de gestação (MCKINNON et al., 1988).

Carnevale et al., (2000) compararam receptoras cíclicas com transicionais tratadas com altrenogest 0,044mg/Kg, q24h, VO por 5 a 7 dias antes da TE. Neste estudo não houve diferença significativa entre as taxas de prenhez e morte embrionária (67,8 vs 55,6% e 14,5 vs 30%, respectivamente).

Contudo, tratamentos esteroidais diários consumirem muito tempo para sua administração, eles são dispendiosos e suas repetidas injeções (IM ou SC) aumentam o risco de reações no local da aplicação e, conseqüentemente, algumas éguas desenvolvem comportamento intolerante às aplicações de produtos hormonais ou outros (BERGFELT et al., 2007).

Rocha- Filho et al. (2004) realizaram um estudo com o objetivo de comparar as taxas de gestação em receptoras cíclicas (grupo controle) e acíclicas suplementadas com dois protocolos diferentes (P_4 de longa ação e P_4 de curta ação). Não houve diferença significativa, sugerindo que ambos os tipos de P_4 são eficazes para a preparação de receptoras acíclicas. Além disso, não foi observada diferença na taxa de gestação entre as éguas cíclicas (75,0%) e éguas acíclicas de ambos os grupos tratadas com P_4 (75,9%), demonstrando sucesso no protocolo utilizado e corroborando os achados de Bringel et al (2003), que relataram a concentração circulante de P_4 compatível com os níveis da fase lútea (3,41 a 4,33 ng/mL), após a aplicação de 1500mg de P_4 de longa ação (LA) a cada 7 dias em éguas com nenhuma fonte endógena de P_4 .

Pinna et al (2007) fizeram um comparativo, utilizando éguas cíclicas e éguas acíclicas suplementadas com P_4 LA chegando a bons índices de prenhez com, 49% e 54,6% respectivamente.

Greco et al (2012) demonstraram que receptoras acíclicas, tratadas com P_4 LA, e cíclicas apresentaram taxas de gestação e mortalidade embrionária semelhantes, e que o intervalo entre o início do tratamento e a TE não afetou a prenhez em sua metodologia. A TE foi realizada entre o terceiro e nono dia após ovulação nas éguas cíclicas e entre o terceiro e sexto dia após aplicação da P_4 nas acíclicas. Das 458 éguas que ficaram prenhas, 139 eram acíclicas (139/241) e 319 cíclicas (319/723), sendo que as taxas de prenhez foram 57,6% e 44,5% respectivamente. As taxas de mortalidade embrionária foram 9,72% nas cíclicas e 11,51% nas acíclicas. Dessa forma, os autores concluíram que tratamentos hormonais em éguas acíclicas permitem, além de disponibilizar um número superior de éguas para TE, taxas de prenhez semelhantes e uma maior taxa de mortalidade.

Kask et al. (1997) constataram que os procedimentos de TE transcervicais poderiam reduzir as concentrações plasmáticas de progesterona. Reduções

semelhantes foram observadas também por Handler et al. (2003), quando as éguas em diestro foram submetidas a dilatação cervical.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo Geral

Comparar a fixação do embrião e a manutenção da gestação entre éguas receptoras acíclicas, tratadas com altrenogest a uma dose de 180mg (3ml) com éguas receptoras cíclicas não tratadas.

3.2. Objetivos específicos

- Avaliar e comparar o desenvolvimento da vesícula embrionária entre éguas receptoras acíclicas tratadas com altrenogest e receptoras cíclicas não tratadas.
- Verificar e comparar o aparecimento de corpos lúteos suplementares em éguas receptoras acíclicas tratadas com altrenogest (anestro e transição) e éguas receptoras cíclicas não tratadas.

CAPÍTULO II

Trabalho científico

ALTRENOGEST INJETÁVEL PARA O ESTABELECIMENTO E MANUTENÇÃO DA GESTAÇÃO EM ÉGUAS RECEPTORAS ACÍCLICAS

Aristizábal, V. H. V.^{A,B}, Silva, E. S. M.^A, Mogollón, H. D.^A, Loaiza, E. T.^C, Bicudo, S. D.^A

Dell'Aqua Jr., J. A.^A.

^ADepartamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - UNESP, Botucatu, São Paulo, Brasil.

^BMédica Veterinária pesquisadora grupo INCA-CES. Universidad de Medicina Veterinaria e Zootecnia CES, Medellín, Colômbia.

^CMedica Veterinária, docente/ pesquisadora Escuela de saude, Universidade Pontificia Bolivariana, Medellín, Colômbia.

E-mail: dellaquajunior@uol.com.br

Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho" - UNESP, 18610-970, Telefone: (55) 14-38116249, Fax: (55) 14-38116045, Botucatu, São Paulo, Brasil.

Resumo

O presente trabalho teve como objetivo avaliar e comparar o estabelecimento e a manutenção de gestação entre éguas receptoras acíclicas tratadas com altrenogest injetável e éguas receptoras cíclicas como grupo controle, correlacionando os achados com a formação dos corpos lúteos suplementares (CLS), tonicidade do útero no momento da transferência, e o crescimento da vesícula embrionária. Foram realizadas 155 transferências de embrião, divididas aleatoriamente em dois grupos: Cíclicas, composto por éguas receptoras cíclicas não tratadas e grupo Altrenogest, composto por éguas receptoras acíclicas subdivididas em anestro ou transição, tratadas com altrenogest injetável a uma dose de 180mg (3 ml). O tratamento com altrenogest foi iniciado 48 horas após a administração de 17 β estradiol (dose única) e aplicado a cada sete dias até os 90 dias de prenhez nas éguas que

apresentaram diagnóstico positivo aos 15 dias de idade do embrião. A ultrassonografia transretal foi utilizada para diagnosticar e monitorar a gestação, avaliar o grau de tonicidade uterina e detectar a formação dos CLS a partir dos 30 dias de gestação e avaliar a expansão da vesícula embrionária entre os dias 15 e 45 de gestação. Não houve diferença significativa para a taxa de prenhez aos 15 dias ($P=0,08$) entre o grupo Cíclicas 59% (44/74) e grupo Altrenogest 46% (37/81), ao igual que aos 90 dias de prenhez 49% (36/74) e 41% (33/81) respectivamente. Além disso, não foram encontradas diferenças ($P>0,05$) para perda embrionária entre os grupos altrenogest (11%; 4/37) e o grupo cíclicas (18%; 8/44). A formação dos CLS foi identificada em todas as éguas do grupo cíclicas, ao redor dos 40 dias de gestação. No entanto, nas éguas do grupo altrenogest só foram evidenciados nove CLS em um total de 37 animais, observando-se diferença entre os grupos ($P=0,002$). Não foi verificada diferença estatística no crescimento da vesícula embrionária entre os grupos ($P>0,05$), ao igual que na avaliação do tônus uterino. Em conclusão, sugere-se que a utilização de éguas receptoras acíclicas, em anestro ou transição, suplementadas com altrenogest injetável até os 90 dias de prenhez é uma boa alternativa para o estabelecimento e manutenção da gestação.

Palavras chaves: receptoras acíclicas, transferência de embriões, progestágenos.

Abstract.

The present study aimed to evaluate and compare pregnancy establishment and maintenance between non-cyclic altrenogest treated recipient mares and cyclic non-treated recipients, correlating the findings with supplementary corpora lutea (SCL), tonicity of the uterus at the time of transfer and formation and expansion of the embryonic vesicle. For this purpose, 155 embryo transfers, which were randomly assigned to one of the following groups: Cyclic group, consisting of cyclic non-treated recipient mares or Altrenogest group, consisting of non-cyclic recipient mares treated with injectable altrenogest. Altrenogest treatment was initiated 48 hours after the administration of oestradiol 17 β (single dose), the treatment was administered on seven days intervals until 90 days of pregnancy in mares with positive pregnancy diagnosis on day 15. Transrectal ultrasonography was used for pregnancy diagnosis and monitoring, assessing the degree of uterine tone and for detection of the SCL formation from 30 days of gestation and for embryonic vesicle expansion monitoring from 15 to 45 days. There was no statistical difference for pregnancy rate at 15 days of gestation ($p=0.08$) between Cyclic group 59% (44/74) and Altrenogest group 46% (37/81) equal to that at 90 days of pregnancy 49% (36/74) and 41% (33/81) respectively. In addition, no statistical differences were observed for embryonic loss ($P>0.05$) between Altrenogest (11%; 4/37) and Cyclic (18%; 8/44) groups. The SCL were detected in all mares from Cyclic group, approximately at 40 days of gestation. However, only nine SCL were detected out of 37 mares from Altrenogest group, noting that statistical difference was observed between groups ($p=0.002$). There was no statistical difference between groups for embryonic vesicle expansion ($p>0.05$). In conclusion, we suggest that the use of non-cyclic recipient mares, either in anestrus or transition phase, treated with injectable altrenogest until 90 days of pregnancy is a good alternative to establish and maintain gestation.

INDEX TERMS: non-cyclic recipients, embryo transfer and progestagens

1. INTRODUÇÃO

As biotécnicas reprodutivas desenvolvidas em equinos vêm possibilitando o maior crescimento do setor, por meio do ganho na eficiência reprodutiva e no incremento do melhoramento genético, favorecendo o aprimoramento das raças e de seus cruzamento [1].

A transferência de embriões (TE), uma das principais biotécnicas utilizadas na equideocultura não é complexa, porém a maior dificuldade está no gerenciamento de alguns fatores que afetam o sucesso da taxa de prenhez, como: manejo da égua doadora, qualidade e sincronização da égua receptora e habilidade do veterinário com a técnica de transferência [2].

A qualidade das receptoras é de suma importância nos programas de TE, pois são elas que fazem o reconhecimento do embrião e fornecem as condições uterinas necessárias ao seu desenvolvimento [3]. Tanto a qualidade como a disponibilidade das receptoras durante a estação reprodutiva é limitante, devido à dificuldade na sincronização da doadora com a receptora [4] e, também, pelo fato de que muitas delas se encontram em anestro estacional ou anestro profundo.

O anestro ou não ciclicidade das éguas deve-se a seu comportamento poliétrico estacional [1, 5, 6, 7], composto por duas estações: ovulatória e anovulatória; na primeira que acontece na primavera e verão, à medida que aumenta a duração de horas-luz (fotoperíodo) aumenta a taxa de ovulação, pelo aumento na secreção de GnRH estimulada pela diminuição da melatonina [8, 9], porém, na estação anovulatória (outono e inverno) quando o fotoperíodo diminui, precede-se a uma baixa incidência nas ovulações [8, 9], devido a uma redução na produção de LH da pituitária e de GnRH do hipotálamica [10].

Com o intuito de aumentar a produtividade, utilização e disponibilidade de receptoras ao longo do ano, utilizam-se métodos que permitem o estabelecimento e manutenção da gestação em éguas acíclicas por meio da administração de protocolos hormonais utilizando estrógenos e progestágenos [4].

Diversos estudos confirmam a eficácia destes protocolos, observando taxas de gestação similares às de receptoras cíclicas [4, 11, 12, 13, 14, 15]. Contudo, até a data não foram encontrados artigos publicados avaliando o uso do altrenogest injetável (progestágeno sintético) em éguas receptoras acíclicas.

O uso do altrenogest injetável é uma alternativa vantajosa em relação ao altrenogest oral, uma vez que não há necessidade de realizar aplicações diárias do hormônio. Além disso, apresenta vantagem em relação à progesterona injetável de longa ação, pois não há necessidade de se administrar grande volume do hormônio, o que aumenta a chance do desenvolvimento de reações inflamatórias no local de aplicação.

Neste contexto, o trabalho pretende avaliar o uso de altrenogest injetável a cada sete dias, com uma dose de 180 mg em 3mL nas éguas receptoras acíclicas para a manutenção da gestação, tendo por objetivo avaliar e comparar o estabelecimento e a manutenção da gestação em éguas receptoras acíclicas (anestro e transicionais) tratadas com progestágeno sintético altrenogest até os 90 dias de gestação e éguas receptoras cíclicas não tratadas, bem como avaliar e comparar a formação de CLS, tonicidade uterina ao momento da TE e o desenvolvimento da vesícula embrionária nos grupos estudados.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Animais e grupos experimentais

Foram realizadas 155 transferências de embriões, em éguas receptoras mestiças, com idade entre quatro e 10 anos, com peso corporal de 350 a 450 kg. Os animais foram alimentados com dieta balanceada a base de feno de tifton (*Cynodon nlemfuensis*), pasto de capim mombaça (*Panicum maximum*), cana de açúcar picada, ração balanceada, suplementação mineral e água *ad libitum*. O trabalho foi desenvolvido entre julho 2011 e dezembro 2013 na chácara “Recanto das Três Meninas” localizada no município de Botucatu, SP. Brasil. (Latitude 22°53’S, longitude, 48°26’S e altitude aproximada 804 metros). O estudo foi aprovado pela comissão de ética UNESP, Botucatu, sob protocolo n° 185/2013-CEUA.

Foram utilizadas 81 éguas receptoras acíclicas, em anestro ou transição que constituíram o grupo Altrenogest e 74 éguas receptoras cíclicas constituindo o grupo cíclicas. As éguas foram avaliadas por palpação transretal e usando ultrassom modo-B (Mindray®, DP-3300Vet) com transdutor linear de 5-7 MHz de frequência, as receptoras do grupo Altrenogest, foram divididas em

dois subgrupos: aquelas que apresentaram folículos com diâmetro menor que 15 mm e ausência de CL foram classificadas como éguas em *anestro*, e as que apresentaram folículos entre 15 a 25 mm e ausência de CL, indicando a não ocorrência da primeira ovulação da estação, foram classificadas como éguas em *transição*. As éguas cíclicas foram aquelas que apresentaram ciclos estrais regulares com presença de folículo ovulatório ou CL.

2.2 Manejo da Doadora

As éguas doadoras foram avaliadas diariamente por ultrassonografia e após a identificação de edema uterino e folículo $\geq$ de 35 mm, a ovulação foi induzida com aplicação de 1 mg de acetato de deslorelina[®] (IM) (BioRelease, BET Laboratories, Rio de Janeiro, Brasil) Vinte e quatro horas após a indução de ovulação foi realizada a inseminação artificial com uma dose de 1×10^9 espermatozoides viáveis.

2.3 Coleta e manipulação de embriões

A coleta dos embriões foi realizada segundo procedimento descrito por Squires et al. [16]. Os embriões foram coletados no oitavo dia pós-ovulação da doadora por meio de lavagem uterina. Após a lavagem o embrião foi mantido em meio Holding Botu-Embryo[®] (Botupharma-Botucatu, Brasil). A classificação dos embriões foi realizada baseada no trabalho de McKinnon e Squires [17], conforme seu estágio de desenvolvimento e qualidade. Somente embriões considerados excelentes ou bons foram transferidos.

2.4 Protocolos utilizados para sincronização das receptoras

No dia da ovulação da doadora as éguas do grupo Altrenogest receberam uma aplicação de 20 mg de 17 β Estradiol Intramuscular (im), 48 horas após foi verificada e classificada a presença de edema uterino numa escala de (0-3), sendo 0 sem edema e 3 presença de edema marcante. Nos animais que apresentaram edema uterino 2 ou 3 aplicou-se 180 mg de Altrenogest IM (3mL) (Botupharma-Botucatu, Brasil).

No dia da ovulação da doadora as éguas do grupo Cíclicas, que apresentavam um folículo com diâmetro entre 33 e 38 mm e presença de edema uterino 2 ou 3, receberam a aplicação de 1 mg de acetato de

deslorelina[®] (BioRelease, BET Laboratories, Rio de Janeiro, Brasil) (im), 48 horas após a aplicação foi detectada por ultrassonografia a ovulação ou a formação de um CL, sendo essas éguas consideradas aptas para a TE.

2.5 Transferência de Embriões

A TE foi realizada no sexto dia após a aplicação do Altrenogest, ou sexto dia após a ovulação da receptora. Antes da TE as receptoras foram avaliadas quanto ao escore do tônus uterino (UT- 0 a 3), sendo 0 tônus ausente e 3 tensão uterina intensa e também em relação a imagem ultrassonográfica da ecogenisidade uterina (US- 0 a 3), sendo 0 imagem heterogênea com presença de linhas de edema uterino e 3 útero com imagem homogênea isenta de linhas características do edema. A TE foi realizada pela transposição da cérvix, por médio do método não cirúrgico [16]. Imediatamente após a TE os animais do grupo altrenogest receberam outra aplicação de 180 mg (IM) de altrenogest.

2.6 Diagnóstico e monitoramento da gestação

Sete dias após a TE foi efetuado o exame ultrassonográfico para confirmação da gestação, as éguas com diagnóstico de prenhez positivo do grupo Altrenogest receberam uma nova aplicação de 180 mg (im) de altrenogest, seguido da administração semanal do hormônio até os 90 dias de prenhez.

O diagnóstico de gestação positivo foi dividido no estudo para melhor entendimento em: prenhez aos 15 dias e prenhez aos 90 dias, devido às perdas embrionárias que foram entre os dias 15 e 60 de gestação.

O diâmetro da vesícula embrionária foi determinado pela medida do comprimento e altura, e a média das duas medições foi calculada como o tamanho da vesícula embrionária, foi feito acompanhamento a partir do dia 15 (idade do embrião) e continuado a cada cinco dias até o dia 45 de gestação (dias 15, 20, 25, 30, 35, 40 e 45). O surgimento dos CLS foi monitorado a partir do dia 30 de gestação a cada sete dias até os 90 dias de prenhez.

2.7 Análise estatística.

2.7.1 Análises estatísticas univariada

As variáveis qualitativas: fase reprodutiva (cíclicas, acíclicas), e hormônio, avaliou-se por meio de frequência absoluta e relativa, e as quantitativas: UT, US, CLS e perda embrionária, por a meia e a mediana com suas respectivas medidas de dispersão (desvio padrão).

2.7.2 Análises bivariadas

Para estabelecer associação entre a variável DG (diagnóstico de gestação) e administração ou não do hormônio, utilizou se a prova de quiquadrado. Considerou-se associação se $P < 0,05$.

Dado que nenhuma das variáveis quantitativas seguia uma distribuição normal de acordo com a prova de normalidade de Kolmogorov-Smirnov ($P > 0,05$) utilizou se a prova não paramétrica de U de Mann-Whitney para estabelecer diferenças existentes entre às variáveis UT, US, CLS e perda, de acordo com a administração ou não do hormônio e para as variáveis CLS de acordo com o estado de anestro ou de transição dos animais. Consideraram se diferenças quando $P < 0,05$.

3. RESULTADOS

3.1 Efeitos dos grupos sobre a taxa de prenhez e manutenção da gestação

No total de 155 TE, 81 (52%) foram realizadas no grupo Altrenogest e 74 (48%) no grupo Cíclicas.

Ao comparar o grupo Altrenogest com o grupo Cíclicas, quanto a taxa de prenhez aos 15 dias foi 46% (37/81) no grupo Altrenogest e 59% (44/74) no grupo Cíclicas ($p=0,08$), e aos 90 dias foi 41% e 49% respetivamente ($p=0,3$).

Durante o acompanhamento da gestação oito perdas embrionárias foram verificadas entre os dias 15 e 30 de gestação, sendo seis no grupo Cíclicas e duas no grupo Altrenogest. Quatro animais apresentaram perda embrionária/fetal entre os dias 30 e 60 de gestação, sendo duas no grupo Cíclicas e duas no grupo Altrenogest. Tabela 1.

Tabela 1

Taxa de gestação após a TE e percentagem de perda embrionária nos grupos Altrenogest e Cíclicas.

	Prenhez aos 15 dias	Prenhez aos 90 dias	Perda embrionária
Acíclicas*			
Anestro	39%(26/67)	37%(25/67)	4%(1/26)
	78%(11/14)	57%(8/14)	27%(3/11)
Transição			
Total**	46%(37/81)^a	41%(33/81)^a	11%(4/37)^a
Cíclicas	59%(44/74) ^a	49%(36/74) ^a	18%(8/44) ^a

*Grupo altrenogest. **éguas anestro/transição.

a vs. b: Acíclicas–Cíclicas. Letras diferentes na mesma coluna diferem em ($P<0,05$)

Das 155 transferências, 44, tiveram diagnóstico de gestação negativo, sendo 60% do grupo altrenogest e 40 % do grupo cíclicas ($p=0,90$).

3.2 Formações de CLS

No surgimento dos CLS, foram considerados somente os animais que mantiveram a gestação até os 90 dias, sendo assim, no grupo Cíclicas 100% (36/36) das éguas apresentaram a formação das estruturas e, a média de

surgimento ocorreu aos $38 \pm \text{SD}$ dias. Nas receptoras do grupo Altrenogest observou-se menor índice de formação de CLS, 27% (9/33) das éguas apresentaram formação de CLS ($p=0,002$) (tabela 2). Ao subdividir as éguas do grupo Altrenogest, 6/8 éguas em transição e 3/25 em anestro apresentaram a formação dos CLS, em média aos 42,5 dias e 66,3 dias, respectivamente ($p=0,02$).

Tabela 2

Porcentagem de formação de CLS, média e desvio padrão em dias para a primeira observação, de receptoras acíclicas em anestro e transição, e éguas cíclicas prenhez por TE.

Grupos	Éguas com CLS	Dias para detecção
Altrenogest em anestro	12% (3/25) ^a	66,3 $\pm$ 6,5
Altrenogest em transição	75% (6/8) ^b	42,5 $\pm$ 3,5
Cíclicas	100% (36/36) ^c	38,3 $\pm$ 4,9

^{a b c} Letras minúsculas diferentes na mesma coluna diferem em ($p<0,05$).

3.3 Desenvolvimentos da vesícula embrionária/fetal.

Em relação ao monitoramento do desenvolvimento da vesícula embrionária/fetal durante a gestação nos grupos estudados, não teve diferença ($p=0,5$) nas éguas do grupo Cíclicas em comparação com as do grupo Altrenogest (Figura 1).

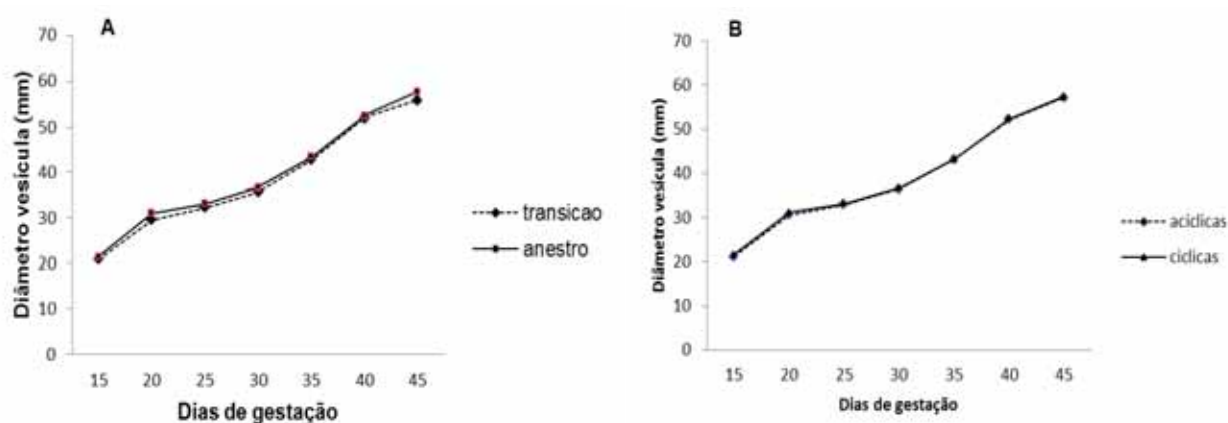


Figura 1

Crescimento da vesícula embrionária entre os dias 15 e 45 de gestação comparando (A) éguas em anestro e transição e (B) éguas acíclicas e cíclicas.

3.4 Avaliação de tônus uterino no momento da TE

A avaliação do tônus uterino no momento da TE nos diferentes grupos não apresentou diferença estatística para UT ($p=0,228$) e US ($p=0,261$).

4. DISCUSSÃO

A necessidade cada vez maior de gestações no período inicial da estação de monta para obtenção de produtos “bem nascidos”, que poderão levar vantagem quando entrarem em competição por estarem mais maduros e com maior tempo de treinamento fazem com que o uso de receptoras acíclicas se torne necessário.

Nesse sentido, o conceito sobre os benefícios obtidos ao possibilitar o emprego de animais acíclicos com receptoras em período de transição ou mesmo em anestro reprodutivo, receberem e gestarem um embrião contribui para o aprimoramento da utilização dos protocolos hormonais na reprodução equina.

Entretanto, a taxa de prenhez devem apresentar valores satisfatórios para que tal ferramenta seja mais difundida, nesse sentido, corroborando com os achados realizados por Carnavale et al. [11], Bringel et al. [18], Rocha Filho et al. [12], Testa et al. [19], Scout. [20], Pinna et al. [21], Caiado et al. [22] e Silva et al. [15], os quais demonstraram a eficácia da manutenção da gestação com a aplicação de P_4 ou progestágenos em éguas receptoras de embriões, o presente estudo não observou diferenças ($p=0,08$) entre as éguas do grupo Altrenogest e cíclicas (59,4% e 45,6%) apresentando taxa adequada que ratificam seu emprego, além pode se sugerir que as éguas do grupo altrenogest conseguem ter os níveis de progesterona da fase luteal (3,41 a 4,33 ng/ml) que são encontrados em éguas gestantes com nenhuma fonte endógena de P_4 [23].

A incidência de morte embrionária observada durante o período inicial da gestação (entre os dias 15 e 60 pós-ovulação) neste experimento de 11% nas éguas do grupo altrenogest e 18% nas cíclicas esta dentro dos parâmetros estabelecidos por Vanderwall [24], que relata uma variação entre 2,6% a 24%.

No estudo realizado por Morris e Allen [25] em que foram monitoradas 1393 éguas da raça Pura Sangue Inglês observaram que 63% de todas as falhas nas gestações ocorreram no período inicial mencionado previamente,

devido à susceptibilidade do CLP a ação luteolítica das prostaglandinas endógenas a partir do 18º dia pós-fertilização, em decorrência da nova expressão dos receptores de ocitocina do endométrio que estavam suprimidos [26].

Silva et al. [15] demostram que dose diária de 33 mg de altrenogest VO consegue manter a gestação, do mesmo modo Morris e Burns [27] sugerem que doses semanais de 225 ou 450 mg de altrenogest LA 150[®] (Betpharma) injetável, são compatíveis para a manutenção da gestação em éguas prenhez que foram tratadas com prostaglandina. Em nosso trabalho a dose de 180 mg (3mL) foi determinada devido a não ter trabalhos que comprovem dose mínima para o estabelecimento e manutenção da gestação, além de ser uma prática muito difundida no campo e com resultados comprovados (comunicação pessoal Dell'aqua Jr)

Segundo Squire et al. [28], Martin et al. [29], Ginther. [9] e Brinsko et al.[30], os CLS começam se desenvolver nos ovários, ao redor de 40 dias de gestação. No presente estudo resultados semelhantes foram apresentados nas éguas cíclicas, no entanto os animais do grupo Altrenogest não demostraram um padrão regular de formação de CLS. Este fenômeno foi descrito também por Brinsko et al. [30], que observaram ausência da formação dos CLS na maioria das éguas acíclicas, entretanto a causa deste evento ainda não foi determinada.

Em nosso estudo a aplicação do hormônio foi suspensa aos 90 dias de prenhez, apresentando perdas embrionárias menores quando comparado com o grupo de éguas Cíclicas, correlacionando-se com os estudos de Holtan et al. [31] e Mckinnon et al.[32], onde sugerem que a unidade feto-placentária produz progesterona e outros metabolitos a partir dos 70 dias de gestação.

A formação de CLS nas éguas do grupo Altrenogest foi de 27%, devido ao pobre desenvolvimento folicular uma vez que a maioria de animais se encontravam em anestro, contrario ao estudo de Silva et al [15] onde foi observada a formação dos CLS em 88% das éguas acíclicas.

O desenvolvimento embrionário parece não ter sido afetado pela suplementação com progestágenos, haja visto que este foi similar entre os grupos estudados e não variou nem mesmo quando o protocolo foi instaurado em éguas com pouca ou ausente atividade ovariana. Corroborando com o

estudo de Voller et al. [33], onde não encontraram efeito da administração de altrenogest sobre o desenvolvimento da vesícula em éguas gestantes mesmo após a aplicação de PGF2 α que promoveu a luteólise do CL primário. Adicionalmente, Willman et al. [34] suplementaram receptoras cíclicas com altrenogest e observaram que também não houve efeito sobre o tamanho da vesícula. Porém é necessário realizar projetos futuros onde sejam classificados os animais pela idade já que este mesmo autor teve diferença estatística da idade com o crescimento, animais mais velhos tem crescimento mais limitado.

Hayes e Ginther [35] afirmaram que para se obter um tônus uterino de máxima intensidade (semelhante ao encontrado entre o dia 16º e o 25º dia de gestação), a P₄ deve estar associada ao estrogênio, além de que os efeitos da P₄ nas características morfológicas do útero são predominantes sobre os efeitos do estrógeno [36]. Neste contexto e observado que não demonstrou-se diferença entre os grupos estudados, poderia se afirmar que o protocolo implementado no grupo de receptora altrenogest foi eficaz, já que 48 horas previas à primeira aplicação do altrenogest foi administrado uma dose única de 17B estradiol, com o objetivo de mimetizar o ciclo estral normal e produzir as dobras endometriais que são características ultrassonográficas do estro, além de conseguir após esta fase (com a aplicação do altrenogest) um tônus uterino, cuja eco textura é homogênea [37] como se espera no diestro.

5. CONCLUSÃO

Pode-se concluir que as éguas receptoras acíclicas em anestro ou transição, suplementadas com o protocolo empregado no estudo são uma alternativa eficiente para o início da estação de monta, momento em que poucos animais se encontram ciclando. Entretanto, a formação de CLS nesses animais é alterada sugerindo que a supressão do hormônio deve ser efetuada somente quando a placenta começar sua produção de progestágenos. Porém evidenciou-se que das receptoras do grupo altrenogest, os animais que se encontravam em transição ao momento da transferência, tem maior possibilidade de formação de CLS.

6. BIBLIOGRAFIA

[1] Arruda RP, Visintin JA, Fleury JJ, Garcia AR, Celeghini ECC, Neves Neto Jr. Existem relações entre tamanho e morfoecogenicidade do corpo lúteo detectados pelo ultra-som e os teores de progesterona plasmática em receptoras de embriões eqüinos. *Journal veterinary animal science* 2001;38:233-239.

[2] Hinrichs K, Echoi YH. Assisted reproductive techniques in the horse. *Clinical Technology Equine Practical* 2005;4:210-18.

[3] Fleury PDC, Alonso MA, Sousa F.C, Andrade AFC, Arruda RP. Uso da gonadotrofina coriônica humana (hCG) visando melhorar as características reprodutivas e fertilidade de receptoras de embriões equinos 2007; *Revista Brasileira Reprodução Animal* 31: 27-31.

[4] Lagneaux D, Palmer E. Embryo transfer in anoestrous recipient mares: attempts to reduce altrenogest administration period by treatment with pituitary extract. *Equine Veterinary Journal* 1993;15:107-110.

[5] Ginther OJ. Occurrence of anestrous, estrous, diestrus and ovulation over a twelve-month period in mares. *American Journal of Veterinary research* 1974;35:1173-1179.

[6] Freedman LJ, Garcia MC, Ginther OJ. Influence of photoperiod and ovaries on seasonal reproductive activity in mares. *Biology of Reproduction* 1979;20:567-574.

[7] Hafez ESE. *Reprodução Animal*. 7ª ed. Barueri-SP: Editora Manole; 2004.

[8] Baker CB, Kenney RM. Systematic Approach to the Diagnosis of the infertile or subfertile mare. In: Morrow editors. *Current therapy in teriogenology*, Phyladelphia: W.B. Saunders Co; 1980, p. 721-736.

[9] Ginther OJ. Reproductive Biology of Mare: Basic and Applied Aspects. 2 ed. Madison: Cross Plains WI;1992.

[10] Staempfli SA, Clavier S, Thompson DL, Burns PJ, Lyle SK, McKinnon AO. Effect of a single injection of long-acting progesterone on the first ovulation in early and late spring transitional mares. Journal reproduction Science 2011;31:744-748.

[11] Carnavale EM, Ramirez RJ, Squires EL, Alvarenga MA, Vanderwall DK, McCue PM. Factors affecting pregnancy rates and early embryonic death after equine embryo transfer 2000; Theriogenology 54: 965-979.

[12] Rocha filho AN, Pessôa MA, Gioso MM, Alvarenga MA. Transfer of equine embryos into anovulatory recipients supplemented with short or long acting progesterone. Animal Reproduction 2004;1:91-5.

[13] Dell'aqua Jr JA, Chaves MMC, Lopes AS, Freitas DCP, Ozanam F, Alvarenga MA. Use of a new formulation of long acting progesterone in non cycling recipient mares, Weva 2009;321.

[14] Greco GM, Burlamaqui FLG, Pinna AE, Quieroz FJR, Cunha MP, Brandão .Z. Use of long-acting progesterone to acyclic embryo recipient mares. Revista Brasileira de zootecnia 2012;41:607-611.

[15] Silva ESM, Frade SCF, Ignácio FS, Pantoja JCF, Puoli filho JNP, Meira C. Supplementary corpora lutea monitoring allows progestin treatment interruption on day 70 of pregnancy in non-cyclic recipient mares. Animal Reproduction Science 2012;144:122–128

[16] Squires EL, Carnevale EM, McCue PM, Bruemmer JE. Embryo technologies in the horse. Theriogenology 2003;59:151-170

- [17] McKinnon AO. & Squires EL. Embryo transfer and related Technologies. In: Pycock J, Samper JC, McKinnon AO, Elsevier. Current Therapy Equine, Missouri: Saunders; 2007, p319-333.
- [18] Bringel BA, Jacob JCF, Zimmerman M, Alvarenga MA, Douglas RH. Biorelease progesterone la 150 and its application to overcome effects of premature luteolysis on progesterone levels in mares. Revista brasileira de reprodução animal 2003; 27: 498-500.
- [19] Testa AC, Carmo MT, Alvarenga MA. Perda embrionaria precoce em éguas receptoras de embrião em anestro tratadas com progesterona de longa ação. Acta scientiae veterinariae 2005;33:198-200.
- [20] Stout TAE. Equine embryo transfer: review of developing potential. Equine Veterinary Journal 2006;38(5):467-478.
- [21] Pinna AL, Queiroz JR. Taxa de gestação e incidência de morte embrionária em éguas receptoras de embrião cíclicas e acíclicas tratadas com progesterona de longa ação. Universidade Rural Ciências da vida 2007;27:131-139.
- [22] Caiado JTC, Fonseca FA, Silva JFS, Fontes S. Hormonal treatment of recipient mares of the mangalarga marchador breed for embryo transfer on the second day post ovulation. Revista brasileira de zootenia 2007;36(2):99-103.
- [23] Vanderwall DK. Progesterone. In: McKinnon AO, Squires EL, Vaala WE, Varner DD, editors. Equine Reproductio 2º Ed, Missouri: Blackwell Publishing; 2011, p. 1637-1641.
- [24] Vanderwall DK. Early embryonic loss in the mare. Journal of equine veterinary science 2008;28(11):691-702.
- [25] Morris LH-A and Allen WR. Reproductive efficiency in the Thoroughbred mares in Newmarket. Equine Vet. J. 2002;34:51-60.

[26] Stout TAE, Allen WR. Role of prostaglandins in intrauterine migration of the equine conceptus. *Reproduction* 2001;771-775.

[27] Morrow CM, Burns PJ. 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.

[28] Squires EL, Douglas RH, Steffenhagen WP, Ginther OJ. Ovarian changes during the estrous cycle and pregnancy in mares. *Journal animal science* 1974;38:330-38.

[29] Martin JL, Saltiel E, Evans JW. Progesterone synthesis by different types of corpora lutea during the first 198 days of pregnancy. *Journal equine veterinary science* 1989;9:84-7.

[30] Brinsko SP, Blanchard TL, Varner DD, Scumacher J, Love CC, Hinrichs K, et al. *Manual of equine reproduction*. 3 ed. St. Louis: mosby Elsevier; 2011.

[31] Holtan DW, Squires EL, Lapin DR, Ginther OJ. Effect of ovariectomy on pregnancy in mares. *Journal of reproduction and fertility* 1979;27:457-63.

[32] McKinnon AO, Squires EL, Carnevale EM, Hermenet MJ. Ovariectomized steroid-treated mares as embryo transfer recipients and as a model to study the role of progestins in pregnancy maintenance. *Theriogenology* 1988;29:1055-1063.

[33] Voller BE, Parry-Weeks LC, Holtan DW. The effect of regumate, a synthetic progestin, on early pregnancy maintenance, conceptus growth, and corpora lutea development in pregnant pony mares. *Equine Nutrition and Physiology society (refereed papers from the 11th symposium)* 1991. v. 11, n. 1, p.46-50.

[34] Wilman C, Schuler G, Hoffmann B, Parvizi N, Aurich C. Effects of age and altrenogest treatment on conceptus development and secretion of LH,

progesterone and eCG in early- pregnant mares. *Theriogenology* 2011;75:425-428.

[35] Hayes KEN, Ginther OJ. Role of progesterone and estrogen in development of uterine tone in mares. *Theriogenology* 1986;25(4):581-590.

[36] Daels PF, Hughes JP. The normal estrous cycle. In: Mckinnon AO, Voss JL. *Equine reproduction*, Philadelphia: Lea & Febiger; 1993, p. 121-132.

[37] Ginther OJ, Pierson RA. Ultrasonic evaluation of the mare reproductive tract: ovaries. *Journal equine veterinary science* 1984;4:11-16

CAPITULO III

Trabalho Científico

Uso de receptoras acíclicas na espécie equina

Utilization of acyclic recipient mares

Viviana Helena Vallejo ¹ Jose Antonio Dell'aqua Junior ²

-REVISÃO BIBLIOGRÁFICA-

RESUMO

Nos programas de transferência de embriões equinos (TE), o aproveitamento das éguas acíclicas por meio do manejo de progestágenos exógenos a tornou mais produtivo, aumentando o numero de receptoras disponíveis e taxas de prenhez ao longo do ano, assim como diminuir os problemas ocasionados pelo fotoperíodo. A administração tanto de esteroides quanto de progestágenos é baseada em estudos realizados durante as últimas três décadas, nos quais se procurou simular o ambiente fisiológico do endométrio de éguas prenhes, como a formação do edema uterino provocado pelo estrógeno, que estimula a expressão de receptores tanto de estrógeno quanto de progesterona, e o aumento do tônus da musculatura lisa e a estimulação da secreção histotrófica, provocada pelos progestágenos. O presente trabalho inclui uma revisão dos diversos protocolos utilizados nas últimas décadas referentes às receptoras acíclicas.

Palavras chaves: receptoras acíclicas, progestágenos exógenos, estrógeno, progesterona.

ABSTRACT

In equine embryo transfer (ET) programs, the use of non-cyclic mares as embryo recipients by the administration of hormonal protocols, using exogenous estrogens and progestagens, has made the technique become more productive, increasing the number of available recipients and pregnancy rates throughout the year and reducing the issues

1 caused by the photoperiod. The administration of both estrogens and progestagens in
2 non-cyclic recipients is based on several studies conducted in the last three decades, in
3 which the authors attempted to simulate the physiologic environment of the
4 endometrium of pregnant mares, as the uterine edema induced by estrogens, that also
5 stimulates the expression of endometrial estrogen and progesterone receptors; and the
6 increase of uterine tone and histotrophic secretion stimulated by progestagens. The
7 present study includes a review of the various protocols used in recent decades
8 regarding the acyclic receptor.

9

10 **Keywords:** non-cyclic recipient mares, exogenous progestagens, estrogens,
11 progesterone.

12

13 **INTRODUÇÃO**

14 A espécie equina foi considerada, por muito tempo, como a de menor fertilidade
15 entre as espécies domésticas devido as características de seleção e a problemas
16 relacionados ao manejo reprodutivo (GINTHER, 1992).

17 O ciclo reprodutivo da égua é influenciado pelo fotoperíodo e a incidência de
18 ovulações varia no decorrer do ano, limitando a utilização reprodutiva. Dessa forma, o
19 desenvolvimento de novas técnicas reprodutivas como a transferência de embriões (TE)
20 entre outras, vem possibilitando o maior desenvolvimento do setor, através do ganho na
21 eficiência reprodutiva e no incremento do melhoramento genético, favorecendo o
22 aprimoramento das raças e de seus cruzamentos, colocando a TE entre as principais
23 biotécnicas utilizadas na equideocultura.

24 A TE não é uma biotécnica complexa, porém a maior dificuldade está no
25 gerenciamento de alguns fatores que afetam o sucesso da taxa de prenhez, como:

1 manejo da égua doadora, qualidade e sincronização da égua receptora e habilidade com
2 a técnica da transferência (HINRICHS, 2005).

3 A qualidade das receptoras é de suma importância, pois são elas que fazem o
4 reconhecimento do embrião e fornecem as condições necessárias ao seu
5 desenvolvimento (FLEURY et al, 2007). Tanto sua qualidade como sua disponibilidade
6 durante a estação reprodutiva converteu-se numa limitante, devido à dificuldade na
7 sincronização da doadora com a receptora (LANGNEAUX e PALMER 1993) e também
8 pelo fato de que muitas delas se encontram em anestro estacional ou são acíclicas.

9 Devido a todos esses fatores, o aproveitamento das éguas acíclicas por meio do
10 manejo de progestágenos exógenos torna mais produtiva a TE, pois aumenta as taxas de
11 prenhez ao longo do ano, diminui os custos excessivos com hormônios utilizados na
12 tentativa de sincronizar as receptoras com as doadoras, diminui os problemas
13 ocasionados pelo fotoperíodo, diminui o número de palpações rectais, aumenta o
14 aproveitamento de animais acíclicos e submetidos a ovariectomia, além de consistir
15 numa técnica de menor custo financeiro (HINRICHS e KENNEY, 1987).

16 **Uso de receptoras acíclicas.**

17 A égua é um animal de comportamento poliétrico estacional, pois sua cobertura
18 e o nascimento dos potros ocorrem durante os meses de primavera e verão, havendo
19 uma estreita relação entre o aumento da duração da luminosidade diária (fotoperíodo) e
20 uma ativação proporcional dos mecanismos envolvidos na atividade reprodutiva
21 (GINTHER, 1974; ARRUDA, et al 2001; HAFEZ 2004). O ciclo reprodutivo da égua
22 pode ser classificado em duas estações: ovulatória e anovulatória, as quais são
23 interligadas por períodos denominados transicionais de primavera e outono. Durante a
24 estação ovulatória, correspondente aos meses do final da primavera e verão, as éguas
25 ciclam em intervalos regulares. As taxas de ovulação aumentam na primavera,

1 paralelamente ao aumento do fotoperíodo, com incidências máximas durante o verão.
2 Já a estação anovulatória ocorre geralmente durante o outono e inverno, quando a
3 diminuição da duração de horas-luz precede a baixa incidência de ovulações (BAKER
4 & KENNEY, 1980; GINTHER, 1992). Nesta fase as éguas permanecem em anestro,
5 com pouca ou nenhuma atividade folicular detectável pela palpação retal, com ovários
6 pequenos, os quais são consequência da queda estacional da estimulação gonadotrófica,
7 o que por sua vez sugere uma produção estrogênica mínima (SHARP, 1980; HAFEZ,
8 2004).

9 A estação reprodutiva pode ser alterada experimentalmente através de luz
10 artificial, técnica bastante utilizada no Brasil em éguas doadoras. Porém, tendo em conta
11 que para cada égua doadora são necessárias três éguas receptoras, o uso dessa técnica
12 fica prejudicado pelos altos custos de manutenção das receptoras, bem como pelos
13 resultados inconsistentes (GINTHER, 1992).

14 Na manutenção da gestação o hormônio responsável é a progesterona, a qual é
15 produzida pelo corpo lúteo primário (no início da gestação). Além dela, existe a
16 participação dos corpos lúteos secundários (entre 33 e 66 dias) e da placenta, a partir do
17 100º ao 120º dia da gestação. Sendo assim nas últimas duas décadas, diversos trabalhos
18 vêm demonstrando que a utilização de éguas acíclicas como receptoras de embriões,
19 submetidas a tratamento com estrógenos e posteriormente com progestágenos exógenos,
20 conseguem manter as gestações, favorecendo os índices de taxa de prenhez após a
21 transferência de embriões (HAFEZ, 2004).

22 **Seleção da égua receptora.**

23 Segundo Vanderwall (2001) a seleção da receptora é um fator determinante para
24 o êxito do programa de TE. A receptora deve ter uma boa fertilidade, um ótimo escore,
25 idade entre 4 e 10 anos, bom desenvolvimento mamário (SQUIRES et al., 1999), bem

1 como ser livre de anormalidades uterinas e ovarianas (VANDERWALL & WOODS,
2 2007).

3 É necessário que ao menos duas receptoras estejam disponíveis para cada
4 doadora. Isso permite uma escolha, no momento da TE, da égua que se encontra em
5 melhor condição reprodutiva para receber o embrião (MCKINNON & SQUIRES,
6 2007). As receptoras devem ter pouca ou nenhuma atividade folicular detectável pela
7 palpação retal, ovários pequenos (consequentes da queda estacional da estimulação
8 gonadotrófica) e útero sem influência de estrógeno e também sem conteúdo anormal
9 (SHARP, 1980; HAFEZ, 2004). Na palpação ultrassonográfica transretal, deve-se
10 confirmar o status reprodutivo das éguas não ciclantes. Nesse caso, se observa múltiplos
11 folículos pequenos ou folículos menores de 15-20 mm, ausência de corpo lúteo no
12 ovário e útero livre de cistos e conteúdo anormal (SHARP, 1980; HAFEZ, 2004).

13 **Protocolos hormonais em receptoras acíclicas.**

14 Diversas pesquisas vêm sendo descritas, nas últimas três décadas, envolvendo a
15 administração de esteróides hormonais (estrógenos e progestágenos). Esses estudos têm
16 por objetivo a obtenção das mesmas mudanças fisiológicas que ocorrem no endométrio
17 de éguas prenhes, como a formação do edema uterino inicial (estrógeno), e aumento do
18 tônus da musculatura lisa e a estimulação da secreção histotrófica (progestagenos)
19 (PINTO; VANDERWALL, 2011).

20 Hinrichs et al., (1985) descreveram como a utilização de progesterona sem
21 prévia aplicação de estrógeno conseguiu manter a prenhez. Foi proposto um protocolo
22 de sincronização para receptoras ovariectomizadas, administrando 300mg de
23 progesterona (P4) diariamente, durante 5 dias anteriores à TE. Foram obtidas 3
24 gestações das 7 éguas transferidas. Em estudos subsequentes Hinrichis et al., (1986)
25 utilizaram éguas ovariectomizadas, com 4 protocolos de sincronização diferentes

1 aplicados antes da TE: 22mg de altrenogest uma vez ao dia (SID) durante 5 dias, VO
2 (via oral); 66mg altrenogest SID durante 6 dias, VO; 300mg de P4 injetável SID durante
3 5 dias, e um grupo controle de éguas intactas sincronizadas. As taxas de prenhez obtidas
4 foram 1/6, 2/6, 2/5 e 13/19, respectivamente. Estes achados mostram que éguas
5 ovariectomizadas tratadas com altrenogest ou P4, são capazes de manter a prenhez após
6 a transferência do embrião. Hinrichs & Kenney (1987) buscaram identificar a
7 necessidade de sincronizar a ovulação da doadora com o início da administração de
8 progestágenos nas receptoras ovariectomizadas. As éguas foram divididas em dois
9 grupos: o grupo A recebeu 300 mg de progesterona em óleo SID IM (intramuscular),
10 iniciando 5 dias antes da transferência (TE no dia 7) e no grupo B doses iguais de P4,
11 porém a partir de 4 dias antes da ovulação da doadora, obtendo os seguintes resultados:
12 grupo A 6/8 e grupo B 1/12, demonstrando a necessidade de sincronia entre doadora e
13 receptora.

14 McKinnon et al. (1988) obtiveram taxas de prenhez semelhantes em éguas
15 intactas comparadas com ovariectomizadas, aplicando estradiol e progestágenos:
16 Grupo1: 1mg SC (subcutâneo) SID de estrógeno até a doadora ovular e no dia da
17 ovulação 300mg de P4 IM SID por 35 dias; Grupo 2: foi aplicado o mesmo tratamento
18 porém o estrógeno manteve-se até o dia 20 após a ovulação; Grupo 3: substituiu a P4
19 por 0,044mg/Kg de altrenogest SID até o dia 35; Grupo 4: grupo controle.

20 Lagneaux & Palmer (1993) verificaram uma desvantagem significativa no uso
21 de éguas receptoras ovariectomizadas quando as compararam com éguas em anestro.
22 Tais desvantagens referem-se à cirurgia irreversível (com riscos associados), realizada
23 pelo menos 3 semanas antes de serem utilizadas como receptoras. Além disso, nas éguas
24 em anestro, é possível reduzir o período de tratamento com altrenogest uma vez ocorre a
25 formação dos corpos lúteos suplementares, sem prejuízo para as taxas de prenhez, ao

1 contrário das éguas ovariectomizadas, nas quais este tratamento deve ser contínuo até
2 por volta do 100º ao 120º dia de gestação (MCKINNON et al., 1988).

3 Carnevale et al. (2000) compararam receptoras cíclicas com transicionais
4 tratadas com altrenogest 0,044mg/Kg, SID, VO por 5 a 7 dias antes da TE. Neste estudo
5 não houve diferença significativa entre as taxas de prenhez e morte embrionária (67,8 vs
6 55,6% e 14,5 vs 30%, respectivamente).

7 McKinnon et al. (2000) compararam a habilidade de diferentes preparações de
8 progestágenos oferecidos comercialmente (medroxy progesterone, hydroxyprogesterone
9 hexanoate, altrenogest, norgestomed e megestrol acetate) em manter a prenhez em
10 éguas após a indução da luteólise (18º dia do ciclo), tendo percebido que somente as
11 éguas que receberam altrenogest permaneceram prenhes.

12 Além dos tratamentos esteroidais diários consumirem muito tempo, eles são
13 dispendiosos e suas repetidas injeções (intramusculares ou subcutâneas) aumentam o
14 risco de inflamações no local da aplicação e, conseqüentemente, algumas éguas vão se
15 tornando intolerantes a aplicações hormonais ou de outros produtos (BERGFELT et al.,
16 2007).

17 Rocha- Filho et al. (2004) elaboraram um protocolo com o objetivo de comparar
18 as taxas de gestação em receptoras cíclicas e acíclicas suplementadas com duas
19 administrações de cipionato de estradiol (10mg IM, SID) e progesterona de curta e
20 longa ação. Não houve diferença significativa, sugerindo que ambos os tipos de
21 progesterona são eficazes para a preparação de receptoras acíclicas. Além disso, não foi
22 observada diferença na taxa de gestação entre as éguas cíclicas (75,0%) e éguas
23 acíclicas tratadas com P4 (75,9%) a cada 7 dias, demonstrando sucesso no protocolo
24 utilizado e coincidindo com os achados de Bringel et al 2003, os quais relataram que a
25 concentração circulante de progesterona é compatível com os níveis da fase lútea (3,41

1 a 4,33 ng/ml), após a aplicação de 1500mg de P4 de longa ação (LA) a cada 7 dias em
2 éguas com nenhuma fonte endógena de P4.

3 Pinna et al (2007) fizeram um comparativo, utilizando éguas cíclicas e éguas
4 acíclicas suplementadas com P4 LA chegando a bons índices de prenhes com, 49% e
5 54,6% respectivamente.

6 Greco et al, 2008, estudaram o efeito da interrupção do tratamento com
7 progesterona em éguas receptoras acíclicas, as quais apresentam a formação de corpos
8 lúteos suplementares, buscando minimizar os custos dos tratamentos hormonais. As
9 avaliações foram conduzidas entre os meses de julho e novembro de 2006, quando os
10 animais foram avaliados diariamente através de palpação retal e ultra-sonografia. As
11 receptoras acíclicas foram classificadas como em anestro ou em transição (éguas em
12 transição possuíam três ou mais folículos $\geq 15\text{mm}$). Foi administrado nas receptoras
13 acíclicas 5 a 10mg IM de benzoato de estradiol, em doses decrescentes durante três dias.
14 Após o tratamento foi observado edema endometrial, e aplicado 1500mg de
15 progesterona LA IM, semanalmente, até o dia 100 de gestação. Uma vez realizado o
16 diagnóstico de gestação positivo, as receptoras foram divididas em dois grupos: Grupo
17 1: composto por 30 éguas acíclicas tratadas com progesterona, sendo 13 em anestro, e
18 17 em transição; Grupo 2: controle, constituído por 40 éguas cíclicas. O
19 desenvolvimento embrionário e fetal foi avaliado a cada três dias até o 100º dia de
20 gestação. No surgimento do primeiro corpo lúteo acessório das éguas do grupo 1, o
21 tratamento com progesterona era interrompido. As taxas de morte embrionária precoce
22 anteriores ao 33º dia foram similares nos grupos 1 (3/30 – 10%) e 2 (6/40 – 15%). Em
23 66,6% das receptoras do grupo 1 foram identificados corpos lúteos acessórios (18/27).
24 As éguas em anestro (5/13 – 38,5%) demonstraram menores chances de formar corpos
25 lúteos acessórios em comparação com as em transição (13/14 – 92,9%). A formação dos

1 primeiros corpos lúteos acessórios foi detectada entre o 33º e o 66º dias de gestação.
2 Uma das 18 receptoras apresentando corpo lúteo acessório sofreu morte fetal no mesmo
3 dia de sua identificação. Após a interrupção do tratamento com progesterona, 5,3% e
4 5,9% das éguas dos grupos 1 e 2, respectivamente, apresentaram mortes fetais. Nesse
5 estudo, houve indicação de que receptoras em anestro possuem menores chances de
6 desenvolverem corpos lúteos acessórios, e que estas estruturas são capazes de manter
7 uma gestação sem administrações exógenas de progesterona em receptoras acíclicas.

8 Greco et al 2012 demonstraram que as receptoras acíclicas tratadas com
9 progesterona LA e as cíclicas possuem taxas de gestação e mortalidade embrionária
10 semelhantes, e que o intervalo entre o início do tratamento e a TE não afeta a prenhez.
11 Os animais foram classificados em anestro ou transição, tendo ambos os grupos
12 recebido cipionato de estradiol durante 3 dias com dose decrescente (10mg, 6mg e 4 mg
13 SID). Após o surgimento do edema foi aplicado 1500mg de progesterona LA, IM no dia
14 4. A TE foi realizada entre o terceiro e nono dia após ovulação nas éguas cíclicas e entre
15 o terceiro e sexto dia após aplicação da progesterona nas acíclicas. O diagnóstico de
16 gestação foi no 12º dia, tendo sido descartadas as éguas com diagnostico negativo, e
17 monitoradas semanalmente, através da aplicação de progesterona até o 100º dia da
18 prenhez, as que obtiveram diagnóstico positivo. Das 458 éguas que emprenharam, 139
19 eram acíclicas (139/241) e 319 cíclicas (319/723), sendo que as taxas de prenhez foram
20 57,6% e 44,5% respectivamente. As taxas de mortalidade embrionária foram 9,72% nas
21 cíclicas e 11,51% nas acíclicas. A taxa de prenhez tendo em conta o intervalo entre o
22 tratamento e a TE foi, P3, 51,2% (20/39); P4, 58% (33/56); P5, 60,5% (46/76) e 58,7%
23 (41/70), e a taxa de mortalidade foi: 20% (4/20); 12%(4/33); 2,17%(1/46) e 17%(7/41)
24 respectivamente. Dessa forma, os autores concluíram que tratamentos hormonais em
25 éguas acíclicas permitem, além de um número superior de éguas para TE, um aumento

1 nas taxas de prenhez e ainda uma diminuição nas taxas de mortalidade. Este resultado
2 pode ser explicado pelo fato de que muitas receptoras podem **sofrer luteólise**
3 **prematura durante a TE, devido à manipulação cervical.** Além disso Kask et al.
4 (1997) constataram também que os procedimentos de TE transcervicais podem reduzir
5 as concentrações plasmáticas de progesterona. Reduções semelhantes foram observadas
6 por Handler et al. (2003), quando as éguas em diestro foram submetidas a dilatação
7 cervical. Mais recentemente, McCue et al. (2008) observaram a ocorrência de luteólise
8 completa em 6,2% das éguas submetidas à TE transcervical. Porém, as concentrações
9 plasmáticas de progesterona nas receptoras acíclicas não são influenciadas pela
10 manipulação cervical, uma vez que são dependentes de uma fonte exógena. Os
11 diferentes intervalos entre a aplicação de tratamento e a TE nas receptoras acíclicas não
12 demonstrou taxas de prenhez diferentes no 12º dia. No entanto, as taxas de mortalidade
13 embrionária foram semelhantes apenas em P3, P4 e P6, enquanto em P5 observou-se
14 menor taxa de mortalidade embrionária.

15 **CONCLUSÃO**

16 Pesquisa voltada à utilização de receptoras acíclicas tem alcançado resultados
17 encorajadores, resultando no maior desenvolvimento das biotécnicas, difusão das
18 mesmas e gerando perspectivas futuras. Porém são necessários mais trabalhos
19 científicos que comprovem uma melhor eficácia dos diferentes hormônios, das doses,
20 dos tempos de uso, das vias de administração, dos níveis no sangue, soro ou plasma e
21 dos efeitos produzidos tanto na receptora quanto no embrião, obtendo como objetivo
22 final a padronização dos protocolos.

23 **REFERÊNCIAS.**

24 ARRUDA, R.P.; VISINTIN, J.A.; FLEURY, J.J.; GARCIA, A.R.; CELEGHINI,
25 E.C.C.; NEVES NETO, J.R. Existem relações entre tamanho e morfoecogenicidade do

- 1 corpo lúteo detectados pelo ultra-som e os teores de progesterona plasmática em
2 receptoras de embriões eqüinos. **Journal veterinary animal Science**, v.38, n.5, p. 233-
3 239, 2001.
- 4 BAKER, C.B.; KENNEY, R.M. Systematic Approach to the Diagnosis of the infertile
5 or subfertile mare. In: MORROW (Ed) **Current therapy in teriogenology**.
6 Phyladelphia: W.B. Saunders Co. 1980. P 721-736p.
- 7 BRINGEL, B.A.; JACOB, J.C.F.; ZIMMERMAN, M.; ALVARENGA, M.A.;
8 DOUGLAS, R.H. Biorelease progesterone LA 150 and its application to overcome
9 effects of premature luteolysis on progesterone levels in mares. **Revista Brasileira de**
10 **Reprodução Animal**, v. 27, p. 498-500, 2003.
- 11 CARNAVALE, E.M.; RAMIREZ, R.J.; SQUIRES, E.L.; ALVARENGA, M.A.;
12 VANDERWALL, D.K.; MCCUE, P.M. Factors affecting pregnancy rates and early
13 embryonic death after equine embryo transfer. **Theriogenology**, v. 54, p. 965-979,
14 2000.
- 15 FLEURY, P.D.C.; ALONSO, M.A.; SOUSA, F.A.C.; ANDRADE, A.F.C.; ARRUDA,
16 R.P. Uso da gonadotrofina coriônica humana (hCG) visando melhorar as características
17 reprodutivas e fertilidade de receptoras de embriões equinos. **Revista Brasileira**
18 **Reprodução Animal**, v.31, p. 27-31, 2007.
- 19 GRECO, G.M.; BURLAMAQUI, F.L.G.; PINNA, A.E.; QUIEROZ, F.J.R.; CUNHA,
20 M.P.; BRANDÃO, F.Z. Use of long-acting progesterone to acyclic embryo recipient
21 mares. **Revista Brasileira de zootecnia**, v. 41, n. 3, p. 607-611, 2012.
- 22 GRECO, G.M.; AVANZI B.R.; FIORATTI E.G.; QUEIROZ F.J.R.; MEIRA C.;
23 ALVARENGA M.A. Efeito da interrupção do tratamento com progesterona em éguas
24 receptoras acíclicas apresentando a formação de corpos lúteos suplementares. **Acta**
25 **Science Veterinary**. S. 2, p. 590, 2008.

- 1 GINTHER, O. J. Occurrence of anestrus, estrus, diestrus, and ovulation over a 12-
- 2 month period in mares. **American Journal Veterinary Research**, v. 35, n.9, 1979.
- 3 GINTHER, O.J. **Reproductive Biology of The mare: basic and applied aspects**. (2ed)
- 4 . Equiserves, Cross Plains, Wisconsin, p. 642, 1992.
- 5 HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**. 7ª ed. Monole, 2004. 513p.
- 6 HINRICHS, K.; SERTICH, P.L.; CUMMINGS, M.R.; KENNEY, M.R. Pregnancy in
- 7 ovariectomised mares achieved by embryo transfer. **Equine Veterinary Journal**,
- 8 Supplement 3, p. 74-75, 1985.
- 9 HINRICHS, K.; SERTICH, P.L.; KENNEY, R.M. Use of altrenogest to prepare
- 10 ovariectomized mares as embryo transfer recipients. **Theriogenology**. Supplement 26,
- 11 p. 455-60, 1986.
- 12 HINRICHS, K.; SERTICH, P.L.; PALMER, E.; KENNEY, R.M. Establishment and
- 13 maintenance of pregnancy after embryo transfer in ovariectomized mares treated with
- 14 progesterone. **Journal Reproduction Fertility**. Supplement 80, p. 395-401, 1987.
- 15 HINRICHS, K.; ECHOI, Y.H. Assisted reproductive techniques in the horse. **Clinical**
- 16 **Technology Equine Practical**. Supplement. 4, p. 210-18, 2005.
- 17 HUGHES, J.P.; STABENFELDT, G.H.; KENNEY, P.C. The estrous cycle and selected
- 18 functional and pathologic ovarian abnormalities in the mare. **Veterinary Clinics of**
- 19 **north America: Large Animal Practice**. V. 2(22), p. 225-239, 1980.
- 20 KASK, K.; ODENSVIK, K.; KINDAHL, H. Prostaglandin F2a release associated with
- 21 an embryo transfer procedure in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v.29, n.4,
- 22 p.286-289, 1997.
- 23 LAGNEAUX, D.; PALMER, E. Embryo transfer in anoestrous recipient mares:
- 24 attempts to reduce altrenogest administration period by treatment with pituitary extract.
- 25 **Equine Veterinary Journal**, Supplement 15, p. 107-110, 1993.

- 1 McCUE, P.; DELUCA, M.; PATTEN M. Effect of a sham transcervical embryo
2 transfer and/or altrenogest administration on plasma progesterone concentrations in
3 recipient mares. In: International symposium on equine embryo transfer, 7. Cambridge.
4 Abstract Book... 2008
- 5 MCKINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; CARNEVALE, E.M.; HERMENET, M.J.
6 Ovariectomized steroid-treated mares as embryo transfer recipients and as a model to
7 study the role of progestins in pregnancy maintenance. **Theriogenology**. V. 29, p. 1055-
8 1063, 1988.
- 9 MCKINNON, A.O.; LESCU, T.B.; WALKER, J.H.; VASEY, J.R.; ALLEN, W.R.
10 The inability of some synthetic progestagens to maintain pregnancy in the mare. **Equine**
11 **Veterinary Journal**, Supplement 32, p. 83 85, 2000
- 12 PINTO, C.R.F. Progestagens and Progesterone. In: MC KINNON, A.O.; SQUIRES,
13 E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. (Ed.) **Equine Reproduction**, 2º Ed. Blackwell
14 Publishing, 2011. P. 1811-1817.
- 15 PINNA, A.L.; QUEIROZ, J.R. Taxa de gestação e incidência de morte embrionária em
16 eguas receptoras de embrião cíclicas e acíclicas tratadas com progesterona de longa
17 ação. **Universidade Rural Ciencias da vida**. V. 27, p. 131-139, 2007.
- 18 ROCHA FILHO, A.N.; PESSÔA, M.A.; GIOSO, M.M.; ALVARENGA, M.A. Transfer
19 of equine embryos into anovulatory recipients supplemented with short or long acting
20 progesterone. **Animal Reproduction**, v.1, n.1, p.91-95, 2004.
- 21 SQUIRES, E.L.; McCUE, P.M.; VANDERWALL, D. The current status of equine
22 embryo transfer. **Theriogenology**, v.51, n.1, p.91-104, 1999.
- 23 SHARP, D.C. Environmental influences on reproduction in horses. **Veterinary Clinical**
24 **of North american**. V. 2, p. 207-23, 1980.

- 1 SQUIRES, E.L.; McCUE, P.M.; VANDERWALL, D. The current status of equine
- 2 embryo transfer. **Theriogenology**, v.51, n.1, p.91-104, 1999.
- 3 VANDERWALL, D.K. Progesterone. In: MC KINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.;
- 4 VAALA, W.E.; VARNER, D.D. **Equine Reproduction**. 2º Ed. Blackwell Publishing.
- 5 2011. p. 1637-1641.
- 6
- 7
- 8

Normas para publicação

1. CIÊNCIA RURAL - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

2. Os artigos científicos, revisões e notas devem ser encaminhados via [eletrônica](#) e editados em idioma Português ou Inglês. Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman e tamanho 12. **O máximo de páginas será 15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras.** Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e individualmente por página, sendo que **não poderão ultrapassar as margens e nem estar com apresentação paisagem.**

3. O artigo científico (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão e Referências; Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

4. A revisão bibliográfica (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; e Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

5. A nota (Modelo [.doc](#), [.pdf](#)) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras); Referências. Agradecimento(s) e Apresentação; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na**

submissão. Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado ([Declaração Modelo Humano](#), [Declaração Modelo Animal](#)).

6. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

7. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

8. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

9. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

9.1. Citação de livro:
JENNINGS, P.B. **The practice of large animal surgery**. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus : INPA, 1979. 95p.

9.2. Capítulo de livro com autoria:
GORBAMAN, A. A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. **The thyroid**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

9.3. Capítulo de livro sem autoria:
COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: _____. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.
TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: _____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

9.4. Artigo completo:
O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital Object Identifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICH, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Stored Product Research**, Amsterdam (Cidade opcional), v.37, p.153-164, 2001. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Acesso em: 20 nov. 2008. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Resposta de *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) e *Oryzaephilus surinamensis* (L.) a diferentes concentrações de terra de diatomácea em trigo armazenado a granel. **Ciência Rural**, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Acesso em: 25 nov. 2008. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

9.5. Resumos:

RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. **Anais...** Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236.

9.6. Tese,

dissertação:

COSTA, J.M.B. **Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad)**. 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese (Especialização/ Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria.

9.7. Boletim:

ROGIK, F.A. **Indústria da lactose**. São Paulo : Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20).

9.8. Informação

verbal:

Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

9.9. Documentos

eletrônicos:

MATERA, J.M. **Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico**. São Paulo : Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD.

GRIFON, D.M. Arthroscopic diagnosis of elbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. **Proceedings...** Prague: WSAVA, 2006. p.630-636. Acessado em 12 fev. 2007. Online. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>

UFRGS. **Transgênicos**. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.zh.com.br/especial/index.htm>

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. **Maturitas**, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000.

Acessado em 23 mar. 2000. Online. Disponível em: <http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm>

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. **Anais...** Corrientes : Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC.

10. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.

11. Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

12. Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.

13. Lista de verificação (Checklist [.doc](#), [.pdf](#)).

14. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.

15. Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.

16. Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial

CAPÍTULO IV

Conclusões e Bibliografia

CONCLUSÕES

Pesquisa voltada à utilização de receptoras acíclicas tem alcançado resultados encorajadores, resultando no maior desenvolvimento das biotécnicas, difusão das mesmas e gerando perspectivas futuras.

Èguas receptoras acíclicas em anestro ou transição, suplementadas com o protocolo empregado no estudo são uma alternativa eficiente para o início da estação de monta, momento em que poucos animais se encontram ciclando. Entretanto, a formação de CLS nesses animais é alterada sugerindo que a supressão do hormônio deve ser efetuada somente quando a placenta começar sua produção de progestágenos.

Evidenciou-se que das receptoras do grupo altrenogest, os animais que se encontravam em transição ao momento da transferência, tem maior possibilidade de formação de CLS.

BIBLIOGRAFIA

ALLEN, W.R. Luted deficiency and embryo mortality in the mare. *Reprod. Dom. Anim.* v.36, p.121-131, 2001.

ARRUDA, R.P.; VISINTIN, J.A.; FLEURY, J.J.; GARCIA, A.R.; CELEGHINI, E.C.C.; NEVES NETO, J.R. Existem relações entre tamanho e morfoecogenicidade do corpo lúteo detectados pelo ultra-som e os teores de progesterona plasmática em receptoras de embriões eqüinos. *Journal veterinary animal science*, v.38, n.5, p. 233-239, 2001.

BAKER, C.B.; KENNEY, R.M. Systematic Approach to the Diagnosis of the infertile or subfertile mare. In: MORROW (Ed) *Current therapy in teriogenology*. Phyladelphia: W.B. Saunders Co, 1980. p.721-736.

BERGFELT, D.R.; ADAMS, G.P. Ovulation and corpus luteum development. In: SAMPER, J.C.; PYCOCK, J.F.; McKINNON, A.O. *Current therapy in equine reproduction*. Hardcover: Sanders Elsevier, 2007. p. 1-13.

BRINGEL, B.A.; JACOB, J.C.F.; ZIMMERMAN, M.; ALVARENGA, M.A.; entrDOUGLAS, R.H. Biorelease progesterone LA 150 and its application to

overcome effects of premature luteolysis on progesterone levels in mares. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*, v. 27, p. 498-500, 2003.

BRINSKO, S.P.; BLANCHARD, T.L.; VARNER, D.D.; SCUMACHER, J.; LOVE, C.C.; HINRICHS, K, et al. Manual of equine reproduction. 3 ed. St. Louis: Mosby Elsevier; 2011.

CARNAVALE, E.M.; 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.965-979, 2000.

DAELS, P.F.; ALBRECHT, B.A.; MOHAMMED, H.O. Equine Chorionic Gonadotropin Regulates Luteal Steroidogenesis in Pregnant Mares. *Biology Of Reproduction* 59, p.1062–1068, 1998.

DELL'AQUA JUNIOR, J.A.; CHAVES, M.M.C.; LOPES, A.S.; FREITAS DELL'AQUA, C.P.; OZANAM, F.; ALVARENGA, M.A. Use of a new formulation of long acting progesterone in non cycling recipient mares. In: Weva, 321, 2009. Guarujá, São Paulo. *Anais* p.321.

EVAN, M.J.; IRVINE, C.H. Serum concentrations of FSH, LH and progesterone during the oestrous cycle and early pregnancy in the mare. *Journal af Rep. and Fertility*. Supplement 23, p.193-200, 1975.

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. *Revista Brasileira Reprodução Animal*, v.31, p. 27-31, 2007.

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. Occurrence of anestrous, estrous, diestrus and ovulation over a twelve-month period in mares. *American Journal of Veterinary research*. V35, p.1173-1179, 1974.

GINTHER, O.J. *Reproductive Biology of Mare: Basic and Applied Aspects*. 2. Ed. Editora Cross Plains WI: Equiservices, 1992. 642p.

GINTHER, O.J.; GASTAL, E.L.; GASTAL, M. O.; BEG, M.A. Seasonal influence on equine follicle dynamics. *Animal Reproduction*, v.1, n. 1, p. 31-44, 2004.

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

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

HANDLER, J.; KONIGSHOFER, M.; KINDALHL, H.; SCHAMS, D.; AURCH, C. Secretion patterns of oxytocin and PGF2 alpha- metabolite in response to cervical dilatation in cyclic mares. *Theriogenology* 59,p.1381-91, 2003.

HINRICHS, K.; SERTICH, P.L.; CUMMINGS, M.R.; KENNEY, M.R. Pregnancy in ovariectomised mares achieved by embryo transfer. *Equine Veterinary Journal*, Supplement 3, p.74-75, 1985.

HINRICHS, K.; SERTICH, P.L.; KENNEY, R.M. Use of altrenogest to prepare ovariectomized mares as embryo transfer recipients. *Theriogenology*. Supplement 26, p.455-60, 1986.

HINRICHS, K.; SERTICH, P.L.; PALMER, E.; KENNEY, R.M. Establishment and maintenance of pregnancy after embryo transfer in ovariectomized mares treated with progesterone. *Journal Reproduction Fertility*. Supplement 80, p.395-401, 1987.

HINRICHS K, KENNEY RM, 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.; ECHOI, Y.H. Assisted reproductive techniques in the horse. *Clinical Technology Equine Practical*. Supplement. 4, p.210-18, 2005.

HOLTAN DW, SQUIRES EL, LAPIN DR, GINTHER OJ. Effect of ovariectomy on pregnancy in mares. *Journal of reproduction and fertility*. 27. p.457-63, 1979.

KASK, K.; ODENSVIK, K.; KINDAHL, H. Prostaglandin F2a release associated with an embryo transfer procedure in the mare. *Equine Veterinary Journal*, v.29, n.4, p.286-289, 1997.

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

McCUE, P.; DELUCA, M.; PATTEN M. Effect of a sham transcervical embryo transfer and/or altrenogest administration on plasma progesterone concentrations in recipient mares. In: International symposium on equine embryo transfer, 7.Cambridge. Abstract Book. 2008

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

MCKINNON, A.O.; LESCU, 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*, Supplement 32, p. 83 85, 2000.

MCKINNON A.O. & SQUIRES E.L. Embryo transfer and related technologies In: *Current Therapy Equine Reproduction*. Saunders, Missouri. p.319-334, 2007.

NAGY, P.; GUILLLAUME, D.; DAELS, P. Seasonality in mares. *Animal Reproduction Science*, v. 60-61, p.245-62, 2000.

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

PINTO, C.R.F. Progestagens and Progesterone. In: MC KINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. (Ed.) *Equine Reproduction*, 2^o Ed. Blackwell Publishing, 2011. p. 1811-1817.

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

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.

SHARP, D.C. Environmental influences on reproduction in horses. *Veterinary Clinical of North american*. v. 2, p. 207-23, 1980.

STOUT TAE, ALLEN WR. Role of prostaglandins in intrauterine migration of the equine conceptus. *Reproduction* p.771-775, 2001.

STEWART, F.; ALLEN, W.R.; MOOR, R.M. Pregnant mare serum gonadotrophin: ratio of follicle-stimulating hormone and luteinizing hormone activities measured by radioreceptor assay. *Journal of Endocrinology*, v. 71, p.371-382, 1976.

URWIN, V.E.; ALLEN, W.R. Pituitary and chorionic gonadotrophin control of ovarian function during early pregnancy in equids. *Journal of Reproduction and Fertility*, Supplement 32, p.371-382, 1982.

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

VANDERWALL, D.K. Progesterone. In: MC KINNON, A.O.; SQUIRES, E.L.; VAALA, W.E.; VARNER, D.D. Equine Reproduction. 2^o Ed. Blackwell Publishing. p. 1637-1641, 2011.

