Rev. Bras. Reprod. Anim., Belo Horizonte, v.34, n.2, p.114-122, abr./jun. 2010. Disponível em www.cbra.org.br

Hormonioterapia aplicada à ginecologia equina

Hormoniotherapy applied to equine gynecology

D.R. Faria[1], A. Gradela[2,3]

[1]Aluno do Curso de Medicina Veterinária da Universidade Camilo Castelo Branco, Campus de Descalvado, SP, Brasil
[2]Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Vale do São Francisco (UNIVASF), Campus de Ciências Agrárias, Petrolina, PE, Brasil
[3]Correspondência: agradela@hotmail.com

Resumo

Aumentar a eficiência reprodutiva de animais de grande interesse zootécnico é um desafio para os profissionais que trabalham com equinos, principalmente pelas limitações impostas pela sazonalidade reprodutiva. Conhecimento da hormonioterapia aplicada à ginecologia equina é necessário para otimizar o uso destes animais durante a estação reprodutiva. Este trabalho objetivou descrever os principais hormônios utilizados na reprodução equina, bem como suas aplicações clínicas. Foram abordados os seguintes hormônios: prostaglandinas, estrógenos, progesterona ou progestágenos, hCG, GnRH, EPE, eFSH e ocitocina. Ficou evidente que o conhecimento da hormonioterapia aplicada à ginecologia equina é de extrema importância, pois permite o aumento dos lucros por meio da melhora da eficiência reprodutiva de animais de alto valor genético, gerando benefícios tanto para o profissional quanto para o proprietário.

Palavras-chave: égua, hormônios reprodutivos, eficiência reprodutiva.

Abstract

Improvement of reproductive efficiency of animals of high value is a challenge for professionals who work with horses mainly by limitations imposed by the reproductive seasonality. Knowledge of hormone therapy applied to the equine gynecology is necessary to optimize the use of these animals during the breeding season. This work aimed to describe the principal hormones used in equine reproduction, as well as its clinical applications. Approached hormones were: prostaglandins, estrogens, progesterone or progestagens, hCG, GnRH, EPE, eFSH and oxytocin. It was evident that the knowledge of hormone therapy applied to equine gynecology is very important. It allows the increase in profits through improvement of reproductive efficiency of high genetic value animals, generating benefits for both the professional and the owner.

Keywords: *mares, reproductive efficience,. reproductive hormones.*

Introdução

Na eqüinocultura, o aumento da eficiência reprodutiva é necessário para maior aproveitamento e intensificação do ritmo de melhoramento genético dos animais. Devido às influências do fotoperíodo, a incidência de ovulações varia no decorrer do ano, limitando a utilização reprodutiva das éguas, de modo que a utilização da hormonioterapia aplicada à ginecologia equina desempenha papel primordial.

As éguas são consideradas poliéstricas estacionais, ou seja, têm ciclo reprodutivo dividido em período de competência sexual (estação reprodutiva) durante a primavera/verão e de incompetência sexual (estação não reprodutiva) no outono/inverno, sendo esta característica marcante nas regiões onde há grande variação fotoperiódica durante o ano. Na fase que antecede a estação reprodutiva, denominada de transição de primavera (de agosto a outubro), as éguas começam a ciclar, mas os cios são prolongados e anovulatórios e, na fase que segue a estação reprodutiva, denominada de transição de outono (de março a maio), elas vão parando de ciclar e os cios tornam-se prolongados e anovulatórios. Após esta fase, elas entram em um período de anestro, que se estende de maio a agosto (Oliveira e Souza, 2003).

Entre os benefícios da hormonioterapia, pode-se citar o aumento do período de ciclicidade durante o ano, a diminuição do ciclo estral, o aumento do número de ovulações/ciclo e, consequentemente, de embriões/ciclo, a possibilidade de tornar o ambiente uterino propício ao desenvolvimento embrionário, a indução de parto e abortamento, o auxílio no tratamento de infecções uterinas e a contribuição na utilização de biotécnicas reprodutivas, como inseminação artificial (IA), transferência de embriões (TE), congelamento de embriões, fertilização *in vitro* (FIV) e vitrificação de embriões.

Este trabalho teve por objetivo descrever os principais hormônios utilizados na ginecologia equina, como prostaglandina F2α (PGF2α), estrógenos, progestágenos, gonadotrofina coriônica humana (hCG), hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), extrato de pituitária equina (EPE), hormônio folículo estimulante

Recebido: 23 de dezembro de 2008
Aceito: 16 de novembro de 2010

equino purificado (eFSH) e ocitocina, assim como suas aplicações clínicas, para um melhor aproveitamento de suas vantagens.

Uso de prostaglandinas (PGs)

As prostaglandinas estão presentes em todos os tecidos animais, exercendo várias funções. Quimicamente são parte do grupo chamado eicosanóides derivados do ácido araquidônico, que sofre ciclização por ação da enzima ciclo-oxigenase e forma um anel pentano que recebe várias insaturações. Elas participam de diversas ações metabólicas, processos fisiológicos e patológicos, ovulação, função endócrina, entre outras (González e Silva, 2003).

Dentre as prostaglandinas, a prostaglandina F2α (PGF2α) e seus análogos são os hormônios mais utilizados na reprodução equina. Apresenta uma excepcional contribuição quando utilizada sozinha para indução de cio em éguas cíclicas ou quando em apoio ao uso de biotécnicas como a inseminação artificial e a transferência de embriões. A PGF2α é considerada o agente luteolítico primário em éguas, pois, em fêmeas não gestantes, controla a lise do corpo lúteo (CL) que ocorre após sua liberação pelas células endometriais entre os dias 13 e 16 após a ovulação (Milvae et al., 1996). Pode ser utilizada para finalizar uma fase luteal persistente ou anestro lactacional, controlar o tempo de ovulação, induzir a secreção de gonadotrofinas, sincronizar o estro, tratar éguas com endometrite, eliminar pseudogestação (McKinnon e Voss, 1992), estimular a contração uterina, induzir o parto (Rossdale et al., 1979; Ousey et al., 1984) e promover abortamentos antes da formação dos cálices endometriais (35-40 dias; Neely, 1983; McKinnon e Voss, 1992). Atua também no transporte espermático, na motilidade das trompas e na contração do canal deferente (Hafez e Hafez, 2004).

Embora a prostaglandina F2α possa ser administrada pelas vias intramuscular (IM), intravenosa (IV), intra-uterina (IU) ou intra-luteal, a via intramuscular é a preferida, pois alia praticidade a menores efeitos colaterais. Estes são observados em cerca de 10% das éguas poucos minutos após sua administração. Os sinais mais frequentes são: sudorese, taquicardia, distúrbios abdominais, incoordenação motora e prostração (Lutalyse®, Pfizer Saúde Animal; bula do fabricante). Além de poder ser aplicada pelas vias citadas anteriormente, Alvarenga et al. (1998) testaram a eficácia do uso de microdoses (1/10 da dose mínima recomendada) depositadas no acuponto *Bai Hui* (espaço lombo-sacro) em éguas durante a fase luteínica. Verificaram o mesmo efeito luteolítico de quando a aplicação da dose convencional foi feita por via intramuscular. O retorno ao estro após a aplicação é observado em dois a quatro dias (Neely, 1983) ou três a cinco dias (Kotwica et al., 2002), e a ovulação em sete a 12 dias (Neely, 1983). Por seu efeito indireto sobre a liberação de GnRH e, consequentemente, de hormônio luteinizante (LH) e hormônio folículo estimulante (FSH), a PGF2α também pode ser utilizada para estimular o crescimento folicular e a ovulação em éguas transicionais (Neely, 1983).

Na sincronização e indução de estro, pode ser aplicada em qualquer fase do ciclo estral em duas doses, com intervalo de 14 dias, ou em dose única (Irvine, 1993) após a detecção de um CL maduro (dias oito a 10 do ciclo estral; Hughes et al., 1972), ou, ainda, associada à administração de progesterona (P4; Wilde et al., 2002; Zuccari et al., 2006). Segundo Wilde et al. (2002), 82% das éguas tratadas com dispositivo intravaginal de progesterona (PRID®) por 12 dias apresentaram sinais externos de estro considerados normais quanto à intensidade e duração, enquanto Zuccari et al. (2006) ressaltaram poder existir variação entre éguas quanto à frequência e/ou ocorrência de alguns eventos comportamentais nas fases de estro e diestro.

Para indução de parto, a PGF2α é utilizada nas doses de 5-10 mg de Dinoprost dinoprost ou 250 µg de cloprostenol, intramuscular. A égua mostrará sinais de parto em 30 minutos, e o feto nascerá dentro de 2 horas, podendo causar, entretanto, desconforto em muitos casos e resultar em alto índice de distocia e morte do potro (Rossdale et al., 1979; Ousey et al., 1984; Landim-Alvarenga et al., 2006). Para indução de aborto, Neely (1983) recomenda utilização em dose única até no máximo 35 dias de gestação com observação do estro dentro de dois a quatro dias. Todavia, quando os cálices endometriais estão presentes e produzindo a gonadotrofina coriônica equina (ECG; entre 35 e 120-150 dias de gestação), devem-se administrar injeções sucessivas a cada 24 horas, por, no mínimo, três dias. Neste caso, as éguas só apresentarão estro quando a gonadotrofina equina e os cálices endometriais desaparecerem (de 120 a 150 dias pós-cobertura).

No tratamento de endometrite, a PGF2α é eficaz em aumentar a intensidade das contrações uterinas auxiliando no processo de limpeza do útero, além de apresentar um tempo de ação mais prolongado (5 horas para o cloprostenol) quando comparada à ocitocina (45 minutos). Entretanto, o cloprostenol é capaz de interferir na formação normal do corpo lúteo, resultando numa menor produção de progesterona por este e, assim, numa menor taxa de prenhez quando comparado ao uso de ocitocina. Consequentemente, a suplementação com progesterona é recomendada após o uso de cloprostenol para o fim acima exposto (Brendemuehl, 2002).

Uso de estrógenos (E2)

Os estrógenos são hormônios esteroides associados aos sinais de estro e produzidos, principalmente, pelos folículos ovarianos e pela unidade feto-placentária, embora pequenas quantidades sejam também

produzidas em outras áreas do corpo. Em éguas, a secreção folicular de estrógenos atinge o pico um ou dois dias antes da ovulação e, depois, declina até atingir níveis básicos no diestro e, ao contrário do que ocorre em outras espécies, a administração de estrógenos não leva à onda pré-ovulatória de LH nem causa marcada supressão no LH (McKinnon e Voss, 1992).

A administração de uma pequena dose de estradiol (0,5 a 1,0 mg) em éguas em anestro profundo é capaz de induzir sinais de estro dentro de 3 a 6 horas, o que é interessante quando se deseja utilizar uma égua como "manequim" para coleta de sêmen, enquanto em éguas com corpo lúteo funcional, sinais de estro não são observados (Neely, 1983). Por outro lado, a administração de 17-ß estradiol (50 mg, IM) ou de cipionato de estradiol (50 mg, IM) no dia seguinte à ovulação em éguas cíclicas suprime o desenvolvimento folicular sem alterar a função luteal, podendo estes serem utilizados em programas de sincronização de estro e ovulação associados à prostaglandina (sem progesterona) com o mesmo grau de sincronização de quando administrados em associação com progestágenos (Pinto et al., 2004).

Uso de progesterona (P4) ou progestágenos

A progesterona é o progestágeno natural secretado pelas células luteínicas do corpo lúteo, pela placenta e pelas glândulas adrenais. Sua secreção é estimulada primariamente pelo LH, e sua função é promover o encerramento dos sinais de estro, manter a fêmea não receptiva ao macho, preparar o útero para a recepção do embrião e manter a gestação inicial aumentando a atividade secretora das glândulas endometriais e a tonicidade uterina. Além disso, inibe a liberação episódica de LH quando em níveis elevados, sendo, portanto, um importante regulador do ciclo estral (González, 2002; Hafez e Hafez, 2004).

A administração de progesterona tem grande aplicabilidade no controle do ciclo reprodutivo em éguas, pois seus efeitos desejáveis são a supressão do crescimento folicular e o controle da ovulação, embora a inibição do desenvolvimento folicular não ocorra de maneira uniforme em éguas cíclicas quando administrada sozinha (Silva et al., 2006). Os progestágenos mais utilizados na hormonioterapia equina são a progesterona injetável oleosa; o altrenogest (única progesterona oral sintética eficaz em cavalos; Almeida et al., 1995), a progesterona BioRelease Delivery System, conhecida como progesterona de longa ação (P_4 LA®150; Pinna et al., 2007), e a progesterona na forma de microcápsulas de poli-hidroxibutirato (Silva et al., 2006).

Estudos utilizando dispositivo intravaginal impregnado com progesterona têm sido realizados para indução de estro e ovulação em éguas em anestro (Wilde, et al., 2002; Videla et al., 2004; Handler et al., 2007), sendo necessário, no mínimo, 1,9 g de progestágeno para se obter concentrações de progesterona séricas suficientes para causar inibição do crescimento folicular e ovulação (Videla et al*.,* 2004). A presença de um corpo lúteo no momento da colocação do dispositivo afeta a eficácia do tratamento. Em éguas em anestro, foi observada uma melhor expressão dos sinais de estro, um maior número de éguas ovulando e um maior intervalo entre a remoção do dispositivo e o estro/ovulação do que em éguas em diestro e estro. Por outro lado, as concentrações médias de progesterona e LH após a aplicação do dispositivo foram maiores em éguas em diestro (Handler et al*.,* 2007). Variações na sincronização da ovulação após o uso de dispositivos intravaginais de progesterona têm sido relatadas (Wilde et al., 2002). O uso de progesterona é contra-indiciado em éguas com processos infecciosos e/ou inflamatórios, pelo fato de que o aparelho genital, quando sob efeito de progestágenos, é mais susceptível à invasão de microrganismos (Alexander et al., 1991) e o uso de dispositivos intravaginais pode propiciar um processo infeccioso benigno na mucosa vaginal pela ação mecânica que exercem sobre as paredes deste órgão.

As principais indicações do uso dos progestágenos incluem:

a) supressão do comportamento de estro, útil em éguas de competição e de corrida ou em fase transicional (Oliveira e Souza, 2003);
b) melhora do tônus uterino em éguas selecionadas como receptoras de embriões (Caiado et al., 2007);
c) manutenção da gestação, resultando em taxas de gestação normais (Bringel et al*.,* 2004), devendo a terapia ser iniciada no momento do primeiro diagnóstico ultrassonográfico de gestação (14 a 20 dias após a ovulação) ou sempre que houver a suspeita de um mau desenvolvimento embrionário. A aplicação deve ser mantida até 100 a 120 dias de gestação (McKinnon e Voss, 1992);
d) sincronização do estro e da ovulação em éguas cíclicas para facilitar a implantação de programas de inseminação artificial e transferência de embriões (Costa, 2003) e para otimizar a utilização de garanhões durante a estação de monta (McKinnon e Voss, 1992). Para tanto, pode-se utilizar dose intramuscular única de 3 mg de norgestomet mais 5 mg de valerato de estradiol no início do tratamento e implante subcutâneo de norgestomet por nove dias; ou, então, uma injeção intramuscular em dose única de 5 mg de estradiol-17β associado a 0,5 mg de acetato de melengestrol (MGA) via oral/animal durante nove dias; ou a administração de 0,045 mg/kg de peso vivo de altrenogest via oral por nove dias. No dia da suspensão de cada um destes tratamentos com progestágenos (nono dia), as éguas recebem dose luteolítica de luprosteol (PG) intramuscular, seguida de 3.000 UI de hCG intravenoso, somente quando seus folículos dominantes apresentarem características pré-ovulatórias detectadas ultrassonograficamente. Embora tanto o implante de norgestomet quanto a administração oral de altrenogest sejam eficientes, há tendência de maior grau de

sincronização para o sistema norgestomet (Almeida et al., 2001);

e) indução de ciclo artificial em receptoras de embriões em anestro profundo, anestro superficial, estro prolongado da primavera, diestro prolongado e anestro lactacional, é uma prática interessante em programas comerciais de transferência de embriões, especialmente no início da estação reprodutiva, quando o número de éguas cíclicas é limitado (Rocha Filho et al., 2004);

f) melhoramento do aproveitamento de éguas como receptoras de embriões, eliminando a necessidade de sincronização com a doadora e requerendo menos palpações (Hinrichs e Kenney, 1987), o que permite a obtenção de prenhez após transferência de embriões em éguas intactas ou ovariectomizadas (Hinrichs et al., 1985, 1986) e possibilita a inovulação em éguas receptoras de embriões no dia 2 pós-ovulação e a obtenção de taxa de prenhez estatisticamente similar à de éguas consideradas excelentes e boas para inovulação no dia 5 após a ovulação (Caiado et al., 2007).

Uso da gonadotrofina coriônica humana (hCG)

A hCG é uma glicoproteína hormonal produzida pelas células trofoblásticas sinciciais nos líquidos maternos, a qual interage com receptores de LHCG e promove a manutenção do corpo lúteo durante o início da gestação e da secreção de progesterona (Hansel e Blair, 1996). Embora seja uma proteína quimicamente diferente do LH, mas com atividade biológica primária idêntica, ela apresenta alguns efeitos semelhantes ao FSH e parece ser uma via placentária para o desenvolvimento de imunotolerância materna local, protegendo o feto durante o primeiro trimestre da gestação (Kayisli et al., 2003).

Por sua ação similar ao LH, a hCG tem sido usada com eficácia na indução da ovulação em éguas, pois reduz a duração do estro e o intervalo até a ovulação (dentro de 48 h), reduzindo o número de inseminações e de coberturas necessárias por estro (Bergefelt, 2000; Ley, 2006). Como sincroniza o estro e a ovulação, aumenta os índices de fertilidade (Oliveira e Souza, 2003), as concentrações plasmáticas de progesterona e as taxas de prenhez. O aumento da progesterona melhora o tônus uterino e cervical, morfoecogenicidade uterina e luteal e o diâmetro do corpo lúteo, características reprodutivas desejáveis para a transferência de embriões (Sousa, 2006; Fleury et al., 2007). O uso de hCG também otimiza os resultados da inseminação artificial com sêmen refrigerado ou congelado e da transferência de embriões (Melo, 2006). Além disso, sua administração em éguas com mais de um folículo pré-ovulatório amplia a possibilidade de ocorrência de ovulações duplas (Woods e Ginther, 1983). Embora não tenha sido capaz de aumentar o índice de recuperação de oócitos a partir de folículos imaturos, o tratamento superovulatório associado à hCG proporcionou expansão e luteinização precoce das células foliculares e prolongamento do intervalo interovulatório em éguas submetidas à aspiração folicular (Blanco, 2008). A dose de hCG varia de 1500 a 4000 UI (em média 2500 a 3000 UI), intramuscular ou intravenosa (McKinnon e Voss, 1992), e os requisitos básicos para sua aplicação são a presença de um folículo $\geq$35 mm de diâmetro no ovário (Bergfelt, 2000; Ley, 2006) e edema uterino avaliado em 2 ou 3 (escala de 0 a 3, Ley, 2006).

Por ser uma proteína, a administração de hCG estimula a produção de anticorpos anti-hCG (Duchamp et al., 1987), devido à sua meia vida longa que pode variar entre 30 dias e vários meses após duas a quatro injeções do hormônio (Roser et al., 1979). Redução ou mesmo supressão na eficácia tem sido relatada (Sullivan et al., 1973; Wilson et al., 1990; McCue et al., 2004) ou não (Roser et al., 1979; Barbacini et al., 2000; Gastal et al., 2006) após o uso repetido de hCG na mesma estação reprodutiva. Por isso, alguns autores recomendam seu uso a, no máximo, uma a duas vezes por estação de monta (McCue et al., 2004), enquanto outros recomendam a administração 20 µg de buserelina, a cada 12 horas, ou três aplicações de 13,3 µg de buserelina, a cada seis horas, em éguas imunizadas em relação á hCG (Bruyas, 2000).

Uso do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH)

O GnRH é um decapeptídeo com peso molecular de 1.183 Daltons, sintetizado e armazenado no hipotálamo basal médio. Ele estabelece a ligação entre o sistema humoral e os sistemas endócrino e nervoso, de modo que, em resposta à estimulação nervosa, pulsos de GnRH são liberados no sistema porta-hipotálamo-hipofisário induzindo a hipófise anterior a liberar LH e FSH (Hafez e Hafez, 2004). Pode ser utilizado para iniciar um crescimento folicular ou para indução da secreção de FSH em éguas em anestro ou que não desenvolvem folículo pré-ovulatório durante a estação de monta (McKinnon e Voss, 1992) e como uma alternativa não antigênica ao uso da hCG na indução de ovulação em éguas pré-ovulatórias (Fleury et al., 2003; McCue et al., 2007).

Agonistas do GnRH, como acetato de buserelina (Barrier-Battut, 2001), acetato de deslorelina na forma de implantes de curta duração (Hemberg et al., 2006) ou na forma BioRelease (Fleury et al., 2003) e, mais recentemente, o acetato de fertirelina (Santos et al., 2008), são eficientes para provocar o aumento nas concentrações de LH e induzir a ovulação em éguas cíclicas (McKinnon et al., 1993; Mumford et al., 1995) e em período transicional (McKinnon et al., 1997). A diferença no tempo de ovulação, entretanto, varia segundo a droga utilizada, sendo, em média, 24 a 48 horas para o acetato de buserelina (Barrier-Battut, 2001; Fleury et al.,

2007), de 36 a 48 horas para a deslorelina (Ovuplant; Hemberg et al., 2006) ou 36 a 42 horas para o acetato de deslorelina (Samper et al., 2002), de 36 a 48 horas para a deslorelina BioRelease (Fleury et al., 2003) e de 12 a 48 horas para o acetato de fertirelina (Santos et al., 2008). A eficiência da deslorelina em reduzir o número de coberturas, bem como o número de visitas do veterinário para realizar o controle folicular, torna-a de grande auxílio para os programas de transferência de embriões e inseminação artificial, especialmente para sêmen refrigerado e congelado (Samper et al., 2002).

Efeitos adversos de múltiplos implantes de acetato de deslorelina sobre o crescimento folicular, o intervalo interovulatório e a supressão de concentrações séricas de LH e FSH por 10 a 14 dias, ocasionalmente levando a uma completa supressão da atividade ovariana por algumas semanas, foram (Johnson et al., 2002) ou não (Kölling e Allen, 2005) observados em éguas cíclicas. A remoção do implante após a detecção da ovulação parece impedir estes efeitos (Farquhar et al., 2002; McCue et al., 2002).

Uso do extrato de pituitária equina (EPE)

O extrato de pituitária equina é um preparado parcial de gonadotrofina equina que pode ser utilizado em éguas para induzir ovulação (Alvarenga et al., 2005), antecipar a primeira ovulação do ano em éguas na fase de transição (Peres, 2004), induzir ovulações múltiplas para coleta de ovócitos ou de embriões (Alvarenga et al., 2005) e para diminuir o intervalo entre a indução e a ovulação, favorecendo, desta forma, o uso de sêmen congelado pela redução do número de doses sem comprometimento da fertilidade (Melo, 2006). Embora o extrato de pituitária equina não induza a formação de anticorpos como a hCG, a heterogeneidade das amostras disponíveis deve ser considerada (Palmer, 1993).

Uma única administração de 25 mg de extrato de pituitária equina, por via intravenosa, na presença de um folículo de 35 mm de diâmetro, é capaz de induzir a ovulação em 75% das éguas no período entre 24 e 48 horas (Duchamp et al., 1987; Melo et al., 2006), embora concentrações de 10 e 5 mg, aplicadas por via intravenosa , sejam também eficientes, apresentando um intervalo aplicação/ovulação de 34,4 ± 6,72 e 37,54 ± 3,05 h para 10 e 5 mg, respectivamente (Medeiros et al., 2005).

A resposta superovulatória de éguas cíclicas ao extrato de pituitária equina é dependente, entre outras, da população folicular no início do tratamento, devendo este começar no início da onda folicular, antes do aparecimento do folículo dominante (Carmo, 2003; Squires et al., 2004). A dominância se expressa quando o maior folículo da onda atinge um diâmetro $\geq$ 22,5 mm. A partir deste diâmetro, o maior folículo irá impedir o desenvolvimento dos folículos subordinados (Ginther et al., 2001; Machado, 2002; Ginther et al., 2003, 2004). Para tanto, pode-se controlar o desenvolvimento folicular com injeções de progestágenos e estradiol e aspiração transvaginal de folículos >25 mm (Squires et al., 2004), ou, então, começar o tratamento com extrato de pituitária equina na época da colheita dos embriões, sete a oito dias pós-ovulação (Carmo, 2003; Squires et al., 2004). Embora o extrato de pituitária equina induza a uma boa resposta superovulatória, os índices de recuperação embrionária ainda são baixos e pouco consistentes (Alvarenga et al., 2001; Scooggin et al., 2002; Carneiro, 2003), assim como a viabilidade dos embriões recuperados (Hinrichs, 1998; Alvarenga et al., 2001), provavelmente devido às altas taxas de LH presentes nos preparados comerciais (Alvarenga et al., 2003; Carmo, 2003; Machado et al., 2003), ou à frequência de aplicações (Squires, 2004), à pobre qualidade do oócitos que não foram fertilizados, ou à mortalidade embrionária precoce (Alvarenga et al., 2001).

Douglas et al. (1974) foram os primeiros a obter sucesso na superovulação de éguas em anestro com extrato de pituitária equina administrado duas vezes ao dia (BID), obtendo mais de duas ovulações em 58% dos animais tratados, enquanto Lapin e Ginther (1977) foram os primeiros a induzir superovulação durante a estação de monta tratando as éguas com extrato de pituitária equina administrado uma vez ao dia (SID) no final do diestro (dias 11 a 16 após a ovulação) ou durante o estro (do dia primeiro ao sexto). Desde então, os protocolos utilizados têm se baseado em uma administração diária de extrato de pituitária equina, até que Alvarenga et al. (2001), tratando éguas com 25 mg de extrato de pituitária equina (BID), obtiveram um aumento significativo na produção de embriões por égua (3,5 ± 1,8) e de ovulações múltiplas (100%, 8/8) com 75% (6/8) das éguas apresentando mais de quatro ovulações em comparação com 25 mg (SID) (1,6 ± 1,0; 62,5%, 5/8 e 12,5%, 1/8, respectivamente). Maiores taxas de ovulações com extrato de pituitária equina (BID) foram também observadas por outros autores (Scooggin et al., 2002; Squires et al., 2004), enquanto, Carmo (2003), comparando doses constantes (25 mg/dia) e doses decrescentes de extrato de pituitária equina (40, 35, 30, 25, 20, 15 e 10 mg), concluiu que a utilização de doses decrescentes propiciou uma melhora numérica, embora não estatisticamente significativa, de ovulações e de embriões recuperados. Farinasso (2004) utilizou baixas doses de extrato de pituitária equina (2, 4 e 6 mg), verificando que apenas as doses de 4 e 6 mg elevaram a taxa de ovulação em relação ao grupo-controle e promoveram significativo aumento de ovulações duplas e triplas em 76,9% dos ciclos tratados.

Uso do hormônio folículo estimulante equino purificado (eFSH)

O eFSH é um FSH parcialmente purificado de hipófise equina que apresenta uma taxa de FSH:LH de

10:1 e pode ser utilizado com as mesmas finalidades que o extrato de pituitária equina. Este apresenta como vantagens o aumento do número de embriões recuperados por lavado (Alvarenga et al., 2003; Machado, 2004; Peres et al., 2007), a diminuição dos custos da transferência de embriões (Alvarenga et al., 2003) e a antecipação da estação reprodutiva em 11,5 dias (Peres et al., 2007). Além disso, ele não interfere na ciclicidade da maioria das éguas após o tratamento (Peres, 2004), embora tenha sido relatado um maior período de tempo para a ocorrência da segunda ovulação após o tratamento em relação ao grupo não tratado (Peres et al., 2007).

Semelhantemente ao extrato de pituitária equina, o tratamento com eFSH deve ser iniciado no começo da onda folicular, antes do aparecimento do folículo dominante ($\geq$22,5 mm). Respostas similares foram encontradas em éguas que receberam 25 mg de eFSH SID ou BID (Squires et al., 2004). Entretanto, Niswender et al. (2003), comparando o efeito da administração de 25 e 12,5 mg de eFSH (BID) seguida pela indução de ovulação com deslorelina ou hCG, observaram maior número de folículos >35 mm e de ovulações nas éguas tratadas com 25 e 12,5 mg associadas à deslorelina, enquanto maiores taxas de prenhez/égua foram observadas nas éguas tratadas com 12,5 mg associada à deslorelina.

Um dos problemas com o uso do eFSH é a possibilidade de sobrestimulação (>5 ovulações), que geralmente leva à recuperação de nenhum embrião ou a uma recuperação muito baixa e também leva ao aumento de folículos anovulatórios ou luteinizados (Peres et al., 2007). Estratégias para aumentar a resposta ao eFSH e solucionar este problema envolvem a seleção de éguas com número mais apropriado de folículos na época do tratamento, a utilização de progesterona ou estrógeno para suprimir o desenvolvimento folicular antes do tratamento, a otimização da dose ou a cessação do tratamento com eFSH mais cedo (Squires et al., 2004). Portanto, a despeito das múltiplas aplicações do eFSH na reprodução equina, estudos adicionais precisam ser realizados para definir protocolos de administração que aumentem o número de embriões recuperados e para avaliar os benefícios do eFSH antes da aspiração transvaginal de oócitos (Squires et al., 2004).

Uso de ocitocina

A ocitocina é um peptídeo sintetizado no hipotálamo e armazenado na hipótese posterior, sendo responsável pela contração da musculatura lisa do útero e oviduto, assim como das células mioepiteliais da glândula mamária. É utilizada em éguas com endometrite e também para indução de parto, tratamento de retenção de placenta, para auxiliar na "descida do leite" em éguas nervosas e para promover a involução uterina (McKinnon e Voss, 1992).

No tratamento de endometrite, a ocitocina é o estimulante miometrial de eleição, pois auxilia na limpeza uterina no período pós-ovulatório, podendo, inclusive, melhorar a fertilidade de éguas subférteis que apresentam atraso na limpeza física do útero. Com este objetivo, uma ou duas doses diárias de 20 UI de ocitocina, intramuscular ou intravenosa, podem ser usadas, inclusive no dia da ovulação e/ou nos dias seguintes a ela, não havendo efeito sobre a produção de progesterona pelo corpo lúteo ou pela taxa de prenhez (Le Blanc et al., 1994; Brendemuehl, 2002; Mattos et al., 2003). Na indução de parto, podem ser utilizadas doses de 10 a 20 UI, intramuscular ou intravenosa , a cada 15 a 20 minutos, até o segundo estágio do parto (McKinnon e Voss, 1992), ou doses de 40 a 60 UI, em dose única (Neely, 1983). Para o tratamento de retenção de placenta, uma única dose de 20 a 40 UI, intramuscular ou intravenosa, geralmente é suficiente, e, ocasionalmente, doses repetidas a intervalos de uma a duas horas podem ser necessárias (Neely, 1983).

Considerações finais

O conhecimento da hormonioterapia aplicada à ginecologia equina é de extrema importância, pois permite o aumento dos lucros através da melhora da eficiência reprodutiva de animais de alto valor genético, gerando benefícios tanto para o profissional quanto para o proprietário. Hormônios como a progesterona LA, o extrato de pituitária equina e o eFSH são os de grande destaque na atualidade, entretanto sua utilização ainda gera muitas controvérsias devido aos resultados inconsistentes e ao grande custo do tratamento. Novas pesquisas são necessárias para aumentar sua eficiência e diminuir os custos, viabilizando seu emprego na rotina de programas comerciais de transferência de embriões em equinos.

Referências bibliográficas

Alexander SLE, Irvine CHG. Control of onset of breeding season in the mare and its artificial regulation by progesterone treatment. *J Reprod Fertil Suppl*, n.44, p.307-319, 1991.

Almeida HB, Viana WL, Arruda RP, Oliveira CA. Sincronização do estro e dinâmica folicular de éguas crioulas submetidas a tratamentos com norgestomet, acetato de melengestrol e altrenogest. *Braz J Vet Res Anim Sci*, v.38, p.267-272, 2001.

Almeida FQ, Fonseca FA, Espechit CJB. Efeitos da prostaglandina F-2 alfa e da progesterona na eficiência reprodutiva de éguas mestiças no período pós-parto. *Rev Soc Bras Zootec*, v.24, p.652-659, 1995.

Alvarenga MA, Farinasso A, Rumpf R. Utilização de baixas doses de extrato de pituitária equino (EPE) para

indução de ovulações múltiplas em éguas. *Acta Sci Vet*, v.33, supl. 1, p.135-138, 2005.
Alvarenga MA, Machado MS, Arantes M, Peres KR, Leão KM, Oliveira JV, Roser JF. Avaliação da resposta superovulatória em éguas tratadas com FSH equino purificado. *Acta Sci Vet*, v.31, p.216, 2003. Resumo.
Alvarenga MA, McCue PM, Bruemmer J. Ovarian superstimulatory response and embryo production in mares treated with equine pituitary extract twice daily. *Theriogenology*, v.56, p.879-887, 2001.
Alvarenga MA, Ferreira JPC, Meira C. induction of luteolysis in mares utilizing a micro-dose of prostaglandin $PGF_{2\alpha}$ in the sacral lumbar space (bai hui acupoint). *J Equine Vet Sci*, v.18, p.167-168, 1998.
Barbacini S, Zavaglia G, Gulden P, Marchi V, Necchi D. Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen. *Equine Vet Educ*, v.2, p.404-410, 2000.
Barrier-Battut, I. Use of buserelin to induce ovulation in the cyclic mare. *Theriogenology*, v.55, p.1679-1695, 2001.
Bergefelt DR. Estrous synchronization. mare. In: Samper JC, Pycock J, McKinnon O. *Equine breeding management and artificial insemination*. Philadelphia: Saunders, 2000. p.195-228.
Blanco IDP. *Efeito do tratamento com extrato de pituitária equina (EPE) e hCG no índice de recuperação de oócitos e maturação folicular em equinos*. 2008. 119f. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, SP, 2008.
Brendemuehl JP. Effects of oxytocin and cloprostenol on luteal formation, function and pregnancy rates in mares. *Theriogenology*, v.58, p.623-626, 2002.
Bringel BA, Alvarenga MA, Lima TFG, Douglas RH. Pregnancy can be maintained in mares given PGF2α during the periovulatory period by biorelease LAP4-150 (BRT-LAP4-150). In: International Symposium on Equine Embryo Transfer, 4, 2004, Rio de Janeiro. *Proceedings* ... Rio de Janeiro, ISEET, 2004, p.88. Resumo.
Bruyas JF. Use of busereline to induce ovulation in donor mares. In: International Symposium on Equine Embryo Transfer, 5, 2000, Saari. *Proceedings*... New York: Havemeyer Foundation, 2000. p.76. (Monograph Series, 3; Resumo).
Caiado JRC, Fonseca FA, Silva JFS, Fontes RS. Tratamento de éguas receptoras de embriões visando a sua utilização no segundo dia pós-ovulação. *Rev Soc Bras Zootec,* v.36, p.360-368, 2007
Carmo MT. *Comparação entre doses constantes e decrescente de extrato de pituitária equina na indução de superovulação em éguas*. 2003. 156f. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, SP, 2003.
Carneiro GF. Biotécnica da reprodução na espécie equina. *Rev Bras Reprod Anim*, v.27, p.143-150, 2003.
Costa FT. Estudos da incidência de múltiplas ovulações em éguas da raça Brasileira de Hipismo e suas implicações em um programa de transferência de embrião. *Rev Bras Reprod Anim*, v.26, p.252-254, 2003.
Douglas RH, Nuti L, Ginther OJ. Induction of ovulation and multiple ovulations in seasonally-anovulatory mares with equine pituitary fractions. *Theriogenology*, v.2, p.133-142, 1974.
Duchamp G, Bour B, Combarnous Y, Palmer E. Alternative solutions to hCG induction of ovulation in the mare. *J Reprod Fertil*, v.35, p.221-228, 1987.
Farinasso A. *Utilização de baixas doses de extrato de pituitária equina na indução de ovulações múltiplas em éguas cíclicas*. 2004. 60f. Dissertação (Mestrado em Ciências Agrárias) – Universidade de Brasília, Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Brasília, 2004.
Farquhar VJ, Mccue PM, Carnevale EM, Nett TM, Squires EL. Deslorelin acetate (Ovuplant) therapy in cycling mares: effect of implant removal on FSH secretion and ovarian function. *Equine Vet J*, v.34, p.417-420, 2002.
Fleury J, Fleury P, Sousa FA, Gilley R. Prelinary evaluation of a BioRelease delivery system for the controlled release of deslorelin for advancing ovulation in the mare: effects of dose. *Rev Bras Reprod Anim*, v.27, p.501-502, 2003.
Fleury PDC, Alonso MA, Sousa FAC, Andrade AFC, Arruda RP. Uso da gonadotrofina coriônica humana (hCG) visando melhorar as características reprodutivas e fertilidade de receptoras de embriões equinos. *Rev Bras Reprod Anim*, v.31, p.27-31, 2007.
Gastal EL, Silva LA, Gastal MO, Evans MJ. Effect of different doses of hCG on diameter of the preovulatory follicle and interval to ovulation in mares. *Anim Reprod Sci*, v.94, p.166-190, 2006.
Ginther OJ, Beg MA, Gastal EL. Follicle dynamics and selection in mares *Anim Reprod Sci*, v.1, p.45-63, 2004.
Ginther OJ, Woods BG, Meira C, Beg MA, Bergfelt DR. Hormonal mechanism of follicle deviation as indicated by major versus minor follicular waves during the transition into the anovulatory season in mares. *Reproduction*, v.126, p.653-660, 2003.
Ginther OJ, Beg MA, Bergfelt DR, Donadeu FX, Kot K. Follicle selection in monovular species. *Biol Reprod,* v.65, p.638-647, 2001.
González FHD, Silva SC. Bioquímica clínica de lipídios - as prostaglandinas. In: Autor. *Introdução à bioquímica clínica veterinária*. Porto Alegre: UFRGS, 2003. p.76-77.
González FHD. Introdução à endocrinologia reprodutiva veterinária. 2002. Disponível em: http://www.ufrgs.br/favet/bioquimica/posgrad. Acesso em: 20 nov. 2008.
Hafez ESE, Hafez B. *Reprodução Animal.* 7.ed. Barueri: Manole, 2004. 513 p.
Handler S, Schonlieb H, Hoppen O, Aurich C. Influence of reproductive stage at PRID™ insertion on synchronization of estrus and ovulation in mares. *Anim Reprod Sci*, v.97, p.382-393, 2007.

Hansel W, Blair RM. Bovine corpus luteum: a historic overview and implications for future research. *Theriogenology*, v.45, p.1267-1294, 1996.
Hemberg E, Lundeheim N, Einarsson S. Successful timing of ovulation using deslorelin (Ovuplant®) is labour-saving in mares aimed for single ai with frozen semen. *Reprod Domest Anim*, v.41, p.535-537, 2006.
Hinrichs K. Production of embryos by assited reproduction in the horse. *Theriogenology*, v.49, p.13-21, 1998.
Hinrichs K, Kenney RM. Effect of timing of progesterone administration on pregnancy rate and embryo transfer in ovariectomized mares. *J Reprod Fertil Suppl*, n.35, p.439-443, 1987.
Hinrichs K, Sertich PL, Cummings MR, Kenney RM. Pregnancy in ovariectomized mares achieved by embryo transfer: a preliminary study. *Equine Vet J Suppl*, n.3, p.74-75, 1985.
Hinrichs K, Sertich PL, Kenney RM. Use of altrenogest to prepare ovariectomized mares as embryo transfer recipients. *Theriogenology*, v.26, p.455-460, 1986.
Hughes JP, Stabenfeldt DH, Evans JW. Clinical and endocrine aspects of the estrous cycle of the mare. *Proc Am Assoc Equine Pract*, p. 119-152, 1972.
Irvine CHG. Prostaglandins. In: McKinnon AO, Voss L (Ed.) *Equine reproduction*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. p.319-324.
Johnson CA, Mcmeen SL, Thompson Jr DL. Effects of multiple GnRH analogue (deslorelin acetate) implants on cyclic mares. *Theriogenology*, v.58, p.469-471, 2002.
Kayisli U, Selam B, Guzeloglu-Kayisli O, Demir R, Arici A. Human chorionic gonadotropin contributes to maternal immunotolerance and endometrial apoptosis by regulating Fas-Fas ligand system. *J Immunol,* v.171, p.2305-2313, 2003.
Kölling M, Allen WR. Ovulation induction for embryo transfer: hCG versus GnRH analogue. In: International Equine Gametes Group Workshop, 2, Kuhlungsborn, Germany, 2005. *Proceedings*. (Expanded abstract). Disponível em: http://www.betpharm.com/doc/Kolling_&_Allen_2005_DES_ET_ABSTRACT.pdf. Acesso em 30 jul. 2008.
Kotwica J, Bogacki M, Rekawiecki R. Neural regulation of the bovine corpus luteum. *Domest Anim Endocrinol*, v.5341, p.1-10, 2002.
Landim-Alvarenga FC, Prestes NC, Fernandes CB. Interrupção da gestação e indução de parto. In: Landim-Alvarenga FC, Prestes NC, Fernandes CB (Org.). *Obstetrícia veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 272p.
Lapin DR, Ginther OJ. Induction of ovulation and multiple ovulations in seasonally anovulatory and ovulatory mares with an equine pituitary extract. *J Anim Sci*, v.44, p.834-842, 1977.
Le Blanc MM, Neuwirth L, Asbury AC. Scintigraphic measurement of uterine cleareance in normal mares and mares with recurrent endometritis. *Equine Vet J*, v.26, p.109-113, 1994.
Ley WB. *Reprodução em éguas para veterinários de equinos*. São Paulo: Roca, 2006. 215p.
Machado MS. *Avaliação da dinâmica folicular em éguas superovuladas com extrato de pituitária equina purificado*. 2004. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2004.
Machado MS, Arantes M, Peres KR, Leão KM, Carmo MT, Squires EL, Alvarenga MA. Dinâmica folicular, número de ovulações e embriões recuperados em éguas submetidas a tratamento superovulatório, utilizando-se extrato de pituitária equina e FSH equino purificado. *Rev Bras Reprod Anim*, v.27, p.506-508, 2003.
Machado MS. Dinâmica folicular em éguas. *In:* Seminário do Curso de Pós-Graduação, 2002, Botucatu, SP. *Anais*... Botucatu, SP: FMVZ/UNESP, 2002. 20p.
Mattos RC, Maischitzky E, Jobim MIM. Endometrite na égua. *Rev Bras Reprod Anim*, v.27, p.150-157, 2003.
McCue P, Hudson JJ, Bruemmer JE, Squires EL. Efficacy of hCG at inducing ovulation: a new look at an old issue. In: Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners, 50, Denver, CO. *Proceedings*... Denver, CO: AAEP, 2004. p.1492-1507.
McCue PM, Farquhar VJ, Carnevale EM, Squires EL. Removal of deslorelin (Ovuplant) implant 48 h after administration results in normal interovulatory intervals in mares. *Theriogenology*, v.22, p.865-870, 2002.
McCue PM, Magee C, Gee EK. Comparison of compounded Deslorelin and hCG for induction of ovulation in mares. *J Equine Vet Sci*, v.27, p.58-61, 2007.
McKinnon AO, Nobelius AM, Figueroa STD, Skidmore J, Vasey JR, Trigg TE. Predictable ovulation in mares treated with an implant of the GnRH analog Deslorelin. *Equine Vet J*, v.25, p.321-323, 1993.
McKinnon AO, Vasey Jr, Lescun TB, Trigg TE. Repeated use of a GnRH analogue deslorelin (Ovuplant) for hastening ovulation in the transitional mare. *Equine Vet J,* v.29, p.153-155, 1997.
McKinnon AO, Voss JL. *Equine Reproduction*. 5.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. p.52.
Medeiros ASL, Silva Júnior BL, Melo CM, Carmo MT, Papa FO, Puoli Filho JNP, Araújo GHM, Alvarenga MA. Utilização do extrato de pituitária equina como agente indutor da ovulação em éguas. *Acta Sci Vet*, v.30, p.195, 2005. Resumo.
Melo CM. *Indução de ovulação em éguas*. 2006. 24f. Monografia (Doutorado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, SP, 2006.
Milvae RA, Hinckley ST, Carlson JC. Luteotropic and luteolytic mechanisms in the bovine corpus luteum.

Theriogenology, v.45, p.1327-1349, 1996.
Mumford EL, Squires EL, Jöchle W, Harrison LA, Nett TM, Trigg TE. Use of deslorelin short-term implants to induce ovulation in cycling mares during three consecutive estrous cycles. *Anim Reprod Sci*, v.39, p.129-140, 1995.
Neely DP. Reproductive endocrinology and fertility in the mare. In: Hughes JP (Ed.). *Equine reproduction*. Nutley, NJ: 1983. p.50-52.
Niswender KD, Alvarenga MA, McCue PM, Hardy QP, Squires EL. Superovulation in cycling mares using equine follicle stimulating hormone (eFSH). *J Equine Vet Sci*, v.23, p.497-500, 2003.
Oliveira LA, Souza JAT. Eficiência do hCG e LH na indução da ovulação e taxa de gestação em éguas da raça Quarto de Milha submetidas à cobertura única em tempo fixo. *Rev Bras Reprod Anim*, v.27, p.504-506, 2003.
Ousey JC, Dudan F, Rossdale PD. Preliminary studies of mammary secretions in the mare to assess foetal readiness for birth. *Equine Vet J*, v.16, p.259-263, 1984.
Palmer E. Induction of ovulation. In: McKinnon AO, Voss JL. *Equine reproduction*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. p.344-347.
Peres CF, Alvarenga MA, Landim-Alvarenga F. Effect of eFSH on ovarian cyclicity and embryo production of mares in spring transitional phase. *J Equine Vet Sci*, v.27, p.176-180, 2007.
Peres KR. *Avaliação do uso do Hormônio folículo Estimulante equino (eFSH) visando à antecipação da estação reprodutiva e a superovulação de éguas na fase de transição de primavera*. 2004. Dissertação (Doutorado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2004.
Pinna AE, Queiroz FJR, Burlamaqui FLG, Greco GM, Pinho TG, Brandão FZ. Taxa de gestação e mortalidade embrionária em éguas receptoras de embriões cíclicas e acíclicas tratadas com progesterona de longa duração. *Rev Univ Rural*, v.27, p.137-139, 2007.
Pinto CR, Burns PJ, Whisnant S. Effects of single estradiol administration on follicular dynamics and luteal function of cyclic mares. In: International Symposium on Equine Embryo Transfer, 6, 2004, Rio de Janeiro. *Proceedings...* Rio de Janeiro: ISEET, 2004. p.92-94. Resumo.
Rocha Filho AN, Pessôa MA, Gioso MM, Alvarenga MA. Transfer of equine embryos into anovulatory recipients supplemented with short or long acting progesterone. *Anim Reprod Sci*, v.1, p.91-95, 2004.
Roser JF, Kiefer BL, Evans JW, Neely DP, Pacheco CA. The development of antibodies to human chorionic gonadotrophin following ist repeated injection in the cyclic mare. *J Reprod Fertil*, v.27, p.173-179, 1979.
Rossdale PD, Ricketts SW. El parto. In: Medicina practica en el haras. Argentina: Hemisferio Sur, 1979. p.172-183.
Samper JC, Jensen S, Sergenat J. Timing of induction of ovulation in mares treated with ovuplant or chorulon. *J Equine Vet Sci*, v.22, p.320-323, 2002.
Santos RS, Marchiori MO, Brum C, Amaral LA, Torres A, Boff A, Nogueira CW. Eficácia do acetato de fertirelina como indutor de ovulação em éguas. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 35, 2008, Gramado. *Anais...* Gramado, 2008. Disponível em http://www.sovergs.com.br/conbravet2008/anais/cd/resumos/R1008-2.pdf. Acesso 22 nov. 2008.
Scooggin CF, Meira C, McCue PM. Strategies to improve the ovarian response to equine pituitary extract in cyclic mares. *Theriogenology*, v.58, p.151-164, 2002.
Silva JFS, Cnop FP, Sánchez RJR, Vianna SAB, Souza GV, Eligio CT, Ribas JAS, Costa DS. Avaliação da dinâmica útero-ovárica da égua sob o efeito de um implante subcutâneo de microcápsulas de poli-hidroxibutirato contendo progesterona. *Rev Port Cienc Vet,* v.101, p.559-560, 2006.
Sousa FAC. *Efeitos da gonadotrofina coriônica humana (hCG) sobre as características reprodutivas de fêmeas equinas candidatas a receptoras de embriões*. 2006. 64f. Dissertação (Mestrado em Reprodução Animal) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, SP, 2006.
Squires EL, McCue PM, Hudson J. Advances in equine superovulation. In: International Symposium on Equine Embryo Transfer, 6, 2004, Rio de Janeiro. *Proceedings...* Rio de Janeiro: ISEET, 2004, p.71. Resumo.
Sullivan JJ, Parker WG, Larson LL. Duration of estrus and ovulation time in nonlactating mares given human chorionic gonadotropin during three successive estrous periods. *J Am Vet Med Assoc*, v.62, p.895-898, 1973.
Videla Dorna I, Gonzalez F, Bianchi C, Aba MA. Changes after insertion of intravaginal devices containing two different doses of progesterone in mares. In: International Congress on Animal Reproduction, 15, 2004, Porto Seguro, Brazil. *Abstracts*... Porto Seguro: CBRA, 2004.
Wilde OR, De La Vega AC, Cruz ML. Uso de un dispositivo intravaginal para el control del estro en yeguas. *Zootec Trop*, v.20, p.483-492, 2002.
Wilson CG, Downie CR, Hughes JP, Roser JF. Effects of repeated hCG injections on reproductive efficiency in mares. *J Equine Vet Sci*, v.10, p.301-308, 1990.
Woods GL, Ginther OJ. Induction of multiple ovulations during the ovulatory season in mares. *Theriogenology*, v.20, p.347-375, 1983.
Zuccari CESN, De Paula FAL, Ferreira CS, Nunes DB, Costa e Silva EV. Comportamento a rufiação de éguas mestiças submetidas a diferentes protocolos de sincronização de cio. *Rev Etol*, v.8, p.45-50, 2006.