

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
CÂMPUS DE BOTUCATU

CARMEN CECILIA SICHERLE

FISIOLOGIA DA OVULAÇÃO E CONTROLE OVULATÓRIO EM OVELHAS

Monografia apresentada à disciplina de “Seminários em Reprodução Animal I”, do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, curso de Mestrado da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da UNESP – Campus de Botucatu.

Docentes responsáveis: Prof. Adj. Sony Dimas Bicudo
Prof^a. Adj. Maria Denise Lopes

BOTUCATU - SP
Março - 2005

Sumário

1. Introdução.....	1
2. Revisão de literatura.....	4
2.1 Ciclo Estral.....	5
2.2 Folicogênese.....	6
2.3 Dinâmica Folicular.....	7
3. Indução/sincronização do estro em ovelhas.....	10
3.1 Métodos farmacológicos utilizados para indução e sincronização do estro.....	10
3.2 Progestágenos.....	10
3.3 Estradiol.....	12
3.4 Prostaglandina $f2\alpha$ e seus análogos sintéticos $PGF2\alpha$	13
3.5 Gonadotrofina coriônica eqüina (eCG).....	15
3.6 Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH).....	15
4. Considerações finais.....	16
5. Revisão.....	16

1. Introdução

O estudo da fisiologia da ovulação em ovelhas vem ao longo dos anos favorecendo o controle e uso das técnicas de reprodução nesta espécie.

O advento da ultra-sonografia possibilitou um acompanhamento da dinâmica ovariana que em conjunto com as mudanças endócrinas que ocorrem no animal, permitiram um rápido avanço no conhecimento da fisiologia ovariana em pequenos ruminantes (RUBIANES, 2000).

Como em outras espécies, a duração do dia é responsável pela estacionalidade reprodutiva em ovinos, que ciclam em função da diminuição do fotoperíodo. Em altas latitudes a estação reprodutiva está estreitamente relacionada ao fotoperíodo, enquanto que em baixas latitudes esta relação é menos acentuada. Devido a este fator biológico, faz-se necessário promover uma quebra na estacionalidade reprodutiva através de programas de sincronização de cio.

O controle do ciclo estral é utilizado na contra-estação reprodutiva, visando a produção contínua de carne ovina, para regularizar as estações da parição e na sincronização de doadoras e receptoras em programas de transferência de embriões. Para Traldi (2000), a inseminação artificial é a alternativa ideal quando se utiliza a indução hormonal do cio, pois desta forma as fêmeas serão inseminadas em horários pré-fixados, simplificando o manejo e otimizando o método.

O controle farmacológico do ciclo estral favorece uma melhor previsão do momento ovulatório elevando os índices de concepção.

O presente estudo tem como objetivo revisar a fisiologia da ovulação na ovelha, sua endocrinologia e os protocolos farmacológicos de sincronização e indução da ovulação utilizados nesta espécie.

2. Revisão de Literatura

2.1 Ciclo Estral

O ciclo estral é um conjunto de ventos que se repetem sucessivamente. Em ovelhas tem uma duração de 17 + 2 dias, se divide em uma fase luteal que se estende desde o dia 2 (estro = dia 0) até o dia 13, e uma fase folicular que compreende o dia 14 até o dia 1 (RUBIANES, 2000).

A ovelha apresenta estacionalidade reprodutiva com ciclos que normalmente começam no fim do verão e continuam até o começo da primavera (GORDON, 1997). Segundo Rodrigues, (2001) a incidência de estro está inversamente relacionada ao comprimento do dia, ou seja, a máxima atividade sexual coincide com os dias mais curtos.

O fotoperíodo é primeiramente percebido pela retina e o estímulo nervoso decorrente é transmitido por um caminho neural com vários passos, que envolve o núcleo supraquiasmático e o gânglio cervical superior para a glândula pineal onde a mensagem modula o ritmo de secreção de melatonina (KARSCH et al., 1984). A duração da secreção de melatonina é então processada para regular a atividade do hipotálamo hipófise e eixo gonadal. Como a melatonina é secretada somente na escuridão, a duração da secreção difere entre os dias longos e curtos (KARSCH et al., 1988).

A melatonina age no hipotálamo mediobasal modulando a pulsatilidade da secreção de GnRH (MALPAUX et al., 1996).

Karsch et al., 1993, em um estudo com ovelhas Suffolk verificaram que durante o anestro a frequência nos pulsos de GnRH são diminuídos pela baixa concentração de estradiol circulante. Há crescimento folicular durante o anestro, e estes são responsivos aos infrequentes pulsos de LH, pela secreção de estradiol, mesmo sendo uma quantidade bem menor do que durante a fase folicular do ciclo estral (KARSCH et al., 1993).

A emergência da onda folicular durante o anestro, é atribuída às flutuações de concentrações plasmáticas de FSH. Os folículos atingem tamanhos pré-ovulatório, mas entram em atresia (BARTLEWSKI et al., 1998; KARSCH et al., 1993).

Ao fim do estro estacional, os mecanismos que mantêm baixos a frequência e a amplitude dos pulsos LH cessam. A secreção de LH é restabelecida, estimulando então a produção de estrógeno dos folículos ovarianos, com retorno do primeiro pico pré-ovulatório de LH (KARSCH et al., 1988).

Segundo Gordon, (1997) os grandes folículos presentes no momento do primeiro pico de LH podem não estar suficientemente maduros a ponto de responder a liberação de LH e produzir um corpo lúteo normal, levando a uma fase lútea, com produção de progesterona, de curta duração.

O pico pré-ovulatório de LH leva a ovulação de um ou mais folículos e a luteinização da estrutura folicular remanescente, formará o corpo lúteo (RUBIANES, 2000).

O corpo lúteo na ovelha atinge sua atividade máxima de secreção de progesterona por volta do dia 6 do ciclo estral, e esta secreção se mantém até a luteólise (GORDON, 1997). A concentração de progesterona, durante o ciclo, segue o crescimento e desenvolvimento do corpo lúteo e está relacionada ao volume total do tecido luteal sendo podendo variar devido a fatores como raça e taxa de ovulação (GORDON, 1997).

A progesterona secretada durante o período luteal exerce diversas funções durante o ciclo estral. Inibe a pulsatilidade de GnRH e o subseqüente pico de LH, regula o crescimento folicular de forma que o próximo pico de LH induzirá a formação de uma corpo lúteo normal e inibe a secreção de Prostaglandina F₂α (PGF₂α) durante os primeiros dias da fase lútea (RUBIANES, 2000).

A diminuição dos pulsos de GnRH é muito importante para que ocorra aumento de FSH nas células hipofisárias, que é necessário para desencadear o recrutamento de novos folículos (KARSCH et al., 1988).

A frequência nos pulsos de GnRH aumenta e a amplitude diminui durante a metade da fase folicular quando a progesterona declina e o estradiol aumenta, coincidindo com o pico pré-ovulatório de LH (KARSCH et al., 1997).

Ao que parece o GnRH participa de forma determinante no pico pré ovulatório de LH na ovelha, o que foi demonstrado em um estudo realizado Karsch et al., (1997) em que ovelhas induzidas a fase folicular artificialmente e utilizou-se um

antagonista de receptores de GnRH em tempos referentes ao pico pré-ovulatório de LH levou a um bloqueio do pico de LH.

A partir do dia 11-12 do ciclo se inicia o mecanismo de retroalimentação positiva da ocitocina luteal e PGF2 α endometrial que termina com a lise do corpo lúteo, o que acarreta em uma queda da progesterona plasmática. Neste mecanismo estão envolvidos a própria progesterona e o estrógeno. A diminuição da progesterona permite um aumento nos pulsos de GnRH e LH que estimulam a secreção de estradiol pelo ovário. O aumento do estradiol propicia o comportamento de estro e o aumento pré-ovulatório de GnRH e LH. Em contraste a concentração de FSH diminui, suprimida pelo estradiol e inibina secretados pelo folículo pré-ovulatório. O pico de LH induz a ovulação e luteinização, diminuição da secreção de estradiol e inicia-se um novo ciclo (RUBIANES, 2000; BAIRD & Mc NEILLY et al., 1981).

Após o pico de LH e ovulação, há um aumento significativo na concentração de FSH um dia após a ovulação seguida por um aumento na secreção de estradiol proveniente de um pool de novos folículos (DUGGAVATHI et al., 2005).

2.2 Follicogênese

O desenvolvimento folicular na ovelha é um processo dinâmico que começa com o crescimento de alguns folículos presentes na reserva primordial de folículos. Estes são folículos primordiais inativos formados durante a vida pré-natal (GORDON, 1997).

O desenvolvimento folicular, do estado de descanso até o estágio pré-ovulatório leva ao redor de 6 meses e a maior parte deste tempo se deve ao crescimento do folículo primário até o diâmetro de 2,5 mm. Durante este período ocorre uma pequena seleção e o crescimento ao que parece independe de gonadotrofinas, não envolvendo nenhuma secreção significativa de estradiol (CAHILL & MAULEON, 1980).

Durante a follicogênese cada folículo sofre mudanças maturacionais com uma seqüência de aquisições como a atividade da aromatase e receptor de LH na

célula da granulosa. No início do estágio de crescimento são necessários receptores de FSH na célula da granulosa até que os folículos atinjam 3 mm de diâmetro. O desenvolvimento de receptor de LH é controlado pela ação do estradiol, FSH e do próprio LH e possivelmente por fatores parácrinos e autócrinos produzidos localmente como as IGF. IGFBP, inibina e ativina (SCARAMUZZI & DOWNING, 1995).

O papel individual do FSH e do LH no crescimento dos folículos antrais, em ovelhas, ainda não foi completamente entendido. O FSH sozinho, mas não o LH pode estimular o crescimento dos folículos a tamanhos pré-ovulatórios, o que foi demonstrado em um estudo onde ovelhas receberam tratamento com agonista de GnRH por 6 semanas (PICTON et al., 1990).

Tem-se demonstrado uma dependência do aumento da pulsatilidade da secreção de LH no final do desenvolvimento folicular, na maturação do folículo antral e na ovulação seguida da luteólise (BAIRD & Mc NEILLY et al., 1981).

Ao longo da fase luteal os folículos continuam crescendo próximo ao tamanho ovulatório, porém estes folículos falham em ovular devido a progesterona produzida pelo corpo lúteo e pela influencia da retroalimentação negativa na secreção de LH. Estes folículos grandes sofrem atresia e são substituídos por uma nova emergência folicular (GORDON, 1997; GINTHER et al., 1994).

2.3 Dinâmica Folicular

Dinâmica folicular é um processo contínuo de crescimento e regressão dos folículos antrais que permitem o desenvolvimento do folículo pré-ovulatório (LUCY et al., 1992).

Baseado no exame de ovários coletados de vacas em abatedouros, o termo onda folicular foi primeiramente proposto por Rajakoski, (1960). Ele observou que o número de folículos \geq que 5 mm de diâmetro não eram distribuídos uniformemente ao longo do ciclo estral e que estes folículos eram aparentemente expostos a duas ondas de crescimento. O desenvolvimento da ultra-sonografia permitiu o monitoramento do desenvolvimento folicular diário em vacas o que

possibilitou a confirmação do crescimento das ondas foliculares (PIERSON & GINTHER, 1988).

São descritas duas ou três ondas de desenvolvimento durante cada ciclo na vaca. Uma onda é caracterizada pelo crescimento sincrônico de um grupo de folículos (emergência), onde uma continua crescendo (folículo dominante) e outros regridem (folículos subordinados). A emergência da próxima onda folicular ocorre somente após o folículo dominante perder seu efeito inibitório sobre o crescimento de outros folículos e após o aumento nas concentrações de FSH. O folículo dominante em vacas produz mais estradiol e menos progesterona do que o folículo subordinado, conseqüentemente ocorre uma hierarquia dentro de uma onda folicular não somente em relação ao diâmetro, mas também na produção de esteróide (EVANS et al., 2000).

Estudos com ovelhas, na Índia, através da secreção de estradiol e de observações de ovários provenientes de abatedouros, sugerem duas ou três fases de crescimento folicular e atresia durante o ciclo estral em ovelhas (EVANS et al., 2000).

Os ovários de ovelhas têm sido examinados com sucesso utilizando-se transdutor linear de 7,2 MHz transretal desenvolvido para exame de próstata em humanos. Permitindo o estudo de estruturas ovarianas, diferenciação de folículos, acompanhamento do mesmo folículo em observações diferentes e a formação do corpo lúteo (RAVINDRA et al., 1994).

Nos pequenos ruminantes o desenvolvimento folicular ocorre em ondas durante a estação reprodutiva e o anestro sazonal, estas ondas emergem com intervalos de 4 a 6 dias, sendo que há uma interação entre os esteróides ovarianos e as gonadotrofinas responsáveis pela regulação da dinâmica folicular (RUBIANES, 2000).

Uma onda folicular é definida com a emergência de um grupo de pequenos folículos antrais dos quais um ou dois alcançam o diâmetro de 5 mm ou mais (MENCHACA & RUBIANES, 2004).

Evans et al., (2000) identificaram predominantemente ovelhas que apresentam 2 ou 3 ondas foliculares durante o ciclo estral em ovelhas Suffolk e Texel. Nas ovelhas com 2 ondas foliculares os números de folículos pequenos médios e

grandes atingiram o pico nos dias 4, 5 e 8 o que tornou a acontecer nos dias 10, 12 e 16. Isso demonstra que há um crescimento progressivo dos folículos de uma classe de tamanho para outra no decorrer de um número de dias em uma onda de crescimento padrão. Enquanto que a mesma seqüência de eventos é menos clara em ovelhas que apresentaram 3 ondas foliculares, possivelmente devido ao aumento do número e da velocidade de troca dos folículos.

A emergência da segunda onda, ao que parece, só acontece após a atresia dos folículos da onda antecedente. A emergência da segunda onda folicular coincidiu com o término da fase estática do maior folículo da primeira onda, em estudo realizado por Evans et al., (2000).

Pelo menos um folículo contendo ≥ 5 mm de diâmetro é observado por onda, o maior folículo de cada onda cresce por 5-7 dias, com uma taxa de crescimento de 1 mm por dia; o máximo diâmetro do maior folículo de uma onda difere entre as ondas; o intervalo entre ondas é menor durante o final da fase lútea devido ao aumento da produção de progesterona; o maior folículo no dia da luteólise é o que será ovulado; na maioria dos ciclos com ovulações duplas, os folículos ovulatórios emergem da mesma onda, mas em alguns casos de ondas diferentes e estas ovulações duplas ocorrem com uma diferença de 24 h entre elas (MENCHACA & RUBIANES, 2004)

Existem fortes evidências experimentais que indicam que durante a primeira e a última (ovulatória) onda folicular ocorre um mecanismo denominado dominância. Um folículo de um pool de recrutados é selecionado, ele continua crescendo enquanto os outros entram em atresia. O folículo dominante na sua fase final de crescimento depende da pulsatilidade de LH (DUGGAVATHI et al., 2005). O folículo maior de uma onda será o folículo ovulatório se conseguir estabelecer uma cascata endócrina com o LH que resulte em um pico pré-ovulatório de LH. Há opiniões divergentes entre os autores, sobre a existência da dominância nas ondas intermediárias do ciclo estral em ovelhas (CASTRO et al., 1999).

A dominância pôde ser verificada por Evans et al., (2000), onde em cada onda folicular observada um folículo apresentou um maior crescimento em relação ao

próximo folículo de maior diâmetro. Como os animais utilizados neste experimento eram monovulares, levou a suposição de 1 folículo dominante por onda folicular.

3. Indução/sincronização do estro em ovelhas

A indução e sincronização do estro é importante e até mesmo indispensável quando são empregados em sistemas intensivos de produção ou quando se deseja a quebra da estacionalidade reprodutiva em algumas raças, bem como na utilização da inseminação artificial em momento prefixado. Dentre os diversos processos e protocolos existentes deve-se considerar a estacionalidade reprodutiva dos ovinos, uma vez que, dependendo da época do ano, será peculiar a técnica a ser empregada (MORAES et al., 2002).

3.1 Métodos farmacológicos utilizados para indução e sincronização do estro

3.2 Progestágenos

Progesterona e Progestágenos são amplamente utilizados em ovelhas. Este método leva a diminuição sincrônica de progesterona, porém com o momento ovulatório variável, dependendo do estágio de desenvolvimento do folículo no momento em que o progestágeno é retirado (GORDON, 1997).

Em protocolos tradicionais progestágenos são utilizados por longos períodos, períodos estes similares ao tempo de vida de um corpo lúteo cíclico. Estes se mostram eficientes na sincronização do estro, porém com resultados de fertilidade variáveis (RUBIANES, 2000).

Segundo Menchaca & Rubianes, (2004) os protocolos tradicionais são antigos e não consideram o atual conhecimento da dinâmica folicular. De acordo com as novas informações, tratamentos de longa duração com progesterona podem induzir a uma baixa concentração de progesterona no final do tratamento. Em ovelhas níveis sub luteais de progesterona promovem o excessivo crescimento e persistência do folículo maior, aumentando a idade do folículo ovulatório. Em

vacas a ovulação de um folículo mais velho é seguida por uma baixa fertilidade (AUSTIN et al. 1999).

O perfil da progesterona sérica induzido por tratamentos a base progestágenos ou progesteronas é o oposto do padrão observado durante o ciclo estral normal, quando a concentração de progesterona é primeiramente baixa e aumenta até a luteólise (MENCHACA & RUBIANES, 2004).

A progesterona apresenta uma influencia negativa na secreção e nos pulsos de LH. Os pulsos de LH regulam o crescimento final dos folículos antrais (KARSH et al., 1998). A consequência de um baixo nível sérico de progesterona é um aumento na frequência dos pulsos de LH, que está associado ao incremento do diâmetro do folículo dominante. Apesar do aumento do LH, o pico pré-ovulatório de LH não ocorre, consequentemente o maior folículo persiste e sua dominância é prolongada (MENCHACA & RUBIANES, 2004).

Evans et al., (2001) não observaram diferenças na qualidade dos embriões colhidos e nas taxas de prenhez, quando compararam ovelhas induzidas a formar folículos persistentes com as que apresentavam folículos recrutados recentemente.

A taxa de prenhez observada após a aplicação de esponjas contendo 60 mg de medroxiprogesterona (MAP) por 1, 2, 3, 6 ou 12 dias, combinados a monta natural resultou em taxas de 12,5, 20,0, 50,0, 75,0 e 68,8 % respectivamente (UNGERFELD & RUBIANES, 1999).

Se a luteólise for induzida no início do protocolo de curta duração, todas as fêmeas irão manter níveis similares e adequados de progesterona sérica durante o tratamento. Isto pode ser alcançado com o uso de uma dose de PGF₂ α na hora da inserção da esponja (BECK et al., 1993).

Protocolos de curta duração com progesterona têm sido amplamente utilizados em cabras leiteiras com a associação de 200 a 300 UI de gonadotrofina coriônica eqüina (eCG) aplicadas na retirada do pessário vaginal contendo progesterona (MENCHACA & RUBIANES, 2004).

O eCG é um hormônio utilizado para a indução da ovulação. Uma aplicação de eCG no final do tratamento com progestágenos apresenta um resultado mais preciso para a sincronização do estro (GORDON, 1997).

Pessários impregnados com Medroxiprogesterona, utilizados para pequenos ruminantes, são comercialmente disponíveis na dose de 60 mg do princípio ativo, um outro tipo de esponja contendo Acetato de Fluorogestona (FGA) também está disponível comercialmente. Outro tipo de dispositivo encontrado no mercado é o “Controlled Internal Drug Release” (CIDR), um dispositivo intravaginal contendo 0,3 g de progesterona natural. Existe ainda o implante sub-cutâneo a base de progesterona natural, Norgestomet (RUBIANES, 2000).

Godfrey et al. (1999) comparando o início do estro, momento da ovulação e tempo do estro até a ovulação entre ovelhas sincronizadas com CIDR, PGF2 α e esponja, não constatou diferenças entre os grupos sendo o início do estro de 26,5 \pm 2,3; 31,6 \pm 2,3 e 25,4 \pm 2,3 horas, e do tratamento até a ovulação de 67,6 \pm 4,0; 62,4 \pm 4,2 e 58,9 \pm 3,1 horas e o início do estro a ovulação 40,7 \pm 3,1; 32,1 \pm 3,2 e 34,3 \pm 2,8 horas respectivamente. Deste estudo concluiu-se que os três métodos não apresentaram diferenças na sincronização e na subsequente função luteal e podem ser utilizados. Para a taxa de concepção com monta natural não houve diferenças significativas entre os tratamentos, contudo na utilização de inseminação artificial o CIDR apresentou uma taxa maior que o grupo tratado com PGF2 α .

3.3 Estradiol

Fisiologicamente o estrógeno, estrona e o estradiol 17 β (E2) são os esteróides foliculares mais importantes e a progesterona o principal esteróide do corpo lúteo (GORDON, 1997).

O estradiol apresenta uma papel essencial nos processos neuroendócrinos que culminam com o pico ovulatório de GnRH, possui também uma ação direta na hipófise anterior aumentando o número de receptores de GnRH (KARSCH et al., 1997).

Experimentos nos quais se utilizou estradiol exógeno para determinar seu efeito no desenvolvimento folicular mostraram haver uma regressão dos folículos após o tratamento (GORDON, 1997).

Meike et al., (2001), estudaram a ação do estradiol em ovelhas durante o anestro em três grupos experimentais: Grupo I controle solução salina, Grupo II uma aplicação de estradiol (1 µg/Kg), e no Grupo III duas aplicações de estradiol, sendo a segunda dose 24 horas após a primeira, constatando que este tratamento não induziu a ovulação, mas provocou a regressão dos folículos grandes, sincronizando uma nova onda de crescimento folicular.

A emergência de uma nova onda de crescimento folicular não foi observada em estudo realizado por Takada et al., (2003) onde foram utilizadas doses de 0,1 a 0,3 mg de Benzoato de estradiol em ovelhas durante a pré-estação reprodutiva. Devido hipoteticamente as baixas doses de estradiol utilizadas.

Bo et al., (2000), compararam em vacas diferentes doses de estradiol e verificaram que 0,1 mg de estradiol não foi capaz de suprimir o crescimento do folículo dominante, sendo que o aumento da concentração de estradiol foi de apenas 10 h não sendo o suficiente para suprimir o crescimento folicular. Já quando, no mesmo estudo, utilizou-se em um grupo a dose 1,0 mg e em outro 5,0 mg de estradiol, pode-se observar que o dia da emergência da segunda onda é mais cedo nestes grupos do que no foi tratado com 0,1 mg e que a administração de 5 mg de estradiol leva a uma elevação na circulação por aproximadamente 42 h induzindo a regressão folicular.

3.4 Prostaglandina f2α e seus análogos sintéticos (PGF2α)

A Prostaglandina f2α vindo sendo utilizada na reprodução dos pequenos ruminantes desde que foi identificada como fator luteolítico no ciclo estral em ovelhas (Mc CRACKEN et al., 1972).

Na administração de PG em ovelhas a porcentagem de animais que apresentam manifestações de estro em 3 a 4 dias é de 60-70%. Sendo que a eficácia do tratamento depende da funcionalidade do corpo lúteo (RUBIANES, 2000).

A variabilidade entre ovelhas em relação ao tempo do início do estro, limita o uso mais intensivo da prostaglandina, principalmente quando se utiliza a inseminação com tempo fixo (IATF) (MENCHACA & RUBIANES, 2004). Esta

variabilidade se deve possivelmente ao diferente estágio ovariano entre os animais quando do início do tratamento.

Quando a PGF2 α foi administrada em um ciclo estral mais recente, o intervalo entre o estro e a ovulação foi menor do que quando utilizada durante uma fase mais tardia do ciclo. Este fato se deve ao maior tempo requerido para diminuir a concentração de progesterona produzida pelo corpo lúteo em uma fase mais avançada do ciclo (HOUGHTON et al., 1995).

O corpo lúteo recente é considerado refratário a ação da PGF2 α , porém, um estudo realizado por Rubianes et al., (2003) demonstrou que este fato pode estar restrito apenas aos dois primeiros dias após a ovulação. A luteólise, comportamento de cio, ovulação e a formação de um novo corpo lúteo foram observados em todas as ovelhas tratadas no dia 3 após a ovulação, resultados estes similares aos observados em ovelhas tratadas no dia 5 (RUBIANES et al., 2003).

Este prévio experimento levou a proposta de um novo protocolo de sincronização de estro em ovelhas, denominado Synchrovine®, onde duas aplicações de PGF2 α são feitas com o intervalo de 7 dias entre elas. O objetivo apontado por este método é o de promover uma maior sincronia na ovulação chegando a melhores resultados de fertilidade além de facilitar e diminuir o tempo de trabalho em um esquema de inseminação artificial com tempo fixo (MENCHACA & RUBIANES, 2004).

A fertilidade de ovelhas induzidas a ovular pelo tratamento com PGF2 α pode sofrer a influência de fatores que afetam o desenvolvimento do folículo, oócito e do embrião, as alterações nestes processos podem estar relacionadas a algumas mudanças observadas durante o ciclo estral induzido pela prostaglandina, que inclui um atraso na formação do corpo lúteo, desenvolvimento tardio de blastocistos do dia 13 e uma aumento na duração do ciclo estral (CÁRDENAS et al., 1993).

Em outro experimento realizado por Cárdenas et al., (2004) também foi verificado o aumento no comprimento do ciclo estral em 1,2 dias em ovelhas de ciclo curto previamente tratadas com PGF2 α e GnRH. O mesmo aumento não foi observado em ovelhas de ciclo longo.

3.5 Gonadotrofina corionica eqüina (eCG)

O eCG possui atividade FSH pronunciada, além de atividade LH em espécies diferentes a do eqüino. Essas características fazem com que o eCG seja utilizado de forma exógena para indução e sincronização do estro e da ovulação. Em ovelhas este tratamento hormonal é utilizado após o uso de progestágenos em doses únicas de 400 -600 UI, o que conduz a um efeito mais preciso e seguro da sincronização do estro (GORDON, 1997).

O uso do eCG tem sido associado a efeitos negativos nas taxas de prenhez e ao que parece leva a formação de anticorpos quando utilizado em cabras. Esta imunogenicidade pode ser atribuída a sua origem heteróloga, estrutura molecular, alto peso molecular ou alto nível de glicolisação (MENCHACA & RUBIANES, 2004).

3.6 Hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH)

O uso somente de GnRH em ovelhas durante a estação reprodutiva ou o anestro sazonal, induziu a um pico pré-ovulatório de LH quase que sincronizado após 2 horas de sua aplicação via intramuscular (RUBIANES et al., 1997).

A administração de GnRH em ovelhas tratadas com FSH ou eCG sincroniza o momento da ovulação. Protocolos com GnRH mostram resultados com alta sincronização do momento ovulatório, o que pode contribuir para programas onde se utiliza a IATC (MENCHACA & RUBIANES, 2004).

O grau de crescimento dos grandes folículos presentes quando o GnRH é administrado é um fator importante a ser considerado, o ambiente endócrino antes da indução da elevação do LH é mais importante do que o tamanho do folículo em determinar a resposta ovulatória (TAKADA, 2004).

Assim a habilidade do folículos em responder a estímulos ovulatórios exógenos depende provavelmente de gonadotrofinas durante o estágio de crescimento e do ambiente hormonal a que está exposto (RUBIANES, 2000).

4. Considerações finais

Durante a última década muitos estudos utilizando o recurso da ultrasonografia têm contribuído para o conhecimento da fisiologia ovariana em pequenos ruminantes, o que permitiu o desenvolvimento de protocolos de sincronização e indução da ovulação focados no controle eficiente do momento ovulatório.

Os diferentes tratamentos propostos para a sincronização e indução do estro parecem mais eficientes quando se tem o conhecimento do estágio ovariano no momento da utilização seguido da previsão do momento da ovulação.

O conhecimento do estágio ovariano demonstra ser essencial principalmente quando se utiliza protocolos de curta duração.

A progesterona e os progestágenos ainda mostram melhores resultados na sincronização do estro em ovelhas e produzem resultados mais satisfatórios de concepção. A utilização do eCG em conjunto com os tratamentos onde se usa progestágenos contribui para a sincronização e manifestação do estro.

Os efeitos da prostaglandina $F2\alpha$, após o seu uso na sincronização em ovelhas, causados a fisiologia ovariana e embrionária ainda não foram totalmente entendidos e, portanto precisam ser mais bem estudados.

O GnRH aparenta ser uma ferramenta interessante quando da utilização da inseminação artificial com tempo fixo, por promover uma melhor sincronia do momento ovulatório.

5. Referências

AUSTIN, E.J.; MIHM, M.; RYAN, M.P.; WILLIAMS, D.H.; ROCHE, J.F. Effects of duration of dominance of the ovulatory follicle on onset of estrous and fertility in heifers. **J. Anim. Sci.** v. 77, p. 2219-2226, 1999.

BAIRD, D.T.; McNEILLY, A.S. Gonadotrophic control of follicular development and function during the oestrus cycle of the ewe. **J. Reprod. Fertil. Suppl.** v. 30, 24, p. 1013-1025, 1981.

BARTLEWSKI, P.M.; BEARD, A.P.; COOK, S.J.; RAWLINGS, N.C. Ovarian follicular dynamics during anoestrus in ewes. **J. Reprod. Fertil.**, v. 113, p. 275-285, 1998.

BECK, N.F.G.; DAVIES, B.; WILLIAMS, S.P. Oestrus synchronization in ewes: the effect of combining a prostaglandin analogue with a 5-day progestagen treatment. **Anim. Prod.**, v. 56, p. 207-210, 1993.

BO, G.A.; BERGFELT, D.R.; BROGLIATTI, G.T.; PIERSON, R.A.; ADAMS, G.P.; MAPLETOFT, R.J. Local versus systemic effects of exogenous estradiol-17 β on ovarian follicular dynamics in heifers with progestogen implants. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 59, p. 141-157, 2000.

CAHILL, L.P.; MAULEON, P. Influences of season, cycle and breed on follicle growth rates in sheep. **J. Reprod. Fertil.**, v. 58, p. 321-328, 1980.

CÁRDENAS, H.; McCLURE, K.E.; POPE, W.F. Luteal function and blastocyst development in ewes following treatment with PGF $_{2\alpha}$ and GnRH. **Theriogenology**, v. 40, p. 856-872, 1993.

CÁRDENAS, H.; WILEY, T.M.; POPE, W.F. Prostaglandin F $_{2\alpha}$ - induced estrus in ewes exhibiting estrous cycles of different duration. **Theriogenology**, v. 62, p. 123-129, 2004.

DUGGAVATHI, R. BARTLEWSKI, P.M. BARRETT, D.M.W.; RAWLINGS, N. C. The temporal relationship between patterns of LH and FSH secretion, and development of ovulatory-sized follicles during the mid- to late-luteal phase of sheep. **Theriogenology**, article in press, 15 p., 2005.

EVANS, A.C.O.; DUFFY, P.; HYNES, N.; BOLAND, M.P. Waves of follicle development during the estrous cycle in sheep. **Theriogenology**, v. 53, p. 699-715, 2000.

EVANS, A.C.O.; FLYNN, J.D.; QUINN, K.M.; DUFFY, P.; QUINN, S.; MADGWICK, T.F.; CROSBY, M.P.; BOLAND, M.P.; BEARD, A.P. Ovulation of aged follicles does not affect embryo quality or fertility after a 14 day progestagen estrus synchronization protocol in ewes. **Theriogenology**, v. 56, p. 923-936, 2001.

GINTHER, O.J.; KOT, K.; WILTBANK, M.C. Associations between emergence of follicular waves and fluctuations in FSH concentrations during the estrous cycle in ewes. **Theriogenology**, v. 43, p. 689-703. 1995.

GODFREY, R.W.; COLLINS, J.R.; HENSLEY, E.L.; WHEATON, J.E. Estrus synchronization and artificial insemination of hair sheep ewes in the tropics, **Theriogenology**, v. 51, p. 985-997, 1999.

GORDON, I. **Controlled Reproduction in Sheep and Goats**. New York CAB International, 1997, 450p.

KARSCH, F. J.; BITTMAN, E.; FOSTER, D.L.; GOODMAN, R.L.; LEGAN, S.J.; ROBINSON, J.C. Neuroendocrine basis of seasonal reproduction. **Rec. Prog. Horm. Res.**, v. 40, p. 185-223, 1984.

KARSCH, F. J., MALPAUX, B. WAYNE, N. L.ROBINSON, J. E. Characteristics of the melatonin signal that provide the photoperiodic code for timing seasonal reproduction in the ewe. **Reprod. Nutr. Dev.**, v. 28, p.459-472, 1988.

KARSCH, F.J., DAHL, G.E.; EVANS, N.P.; MANNING, J.M.; MAYFIELD, K.Y.P.; MOENTER, S.M.; FOSTER, D.L. Seasonal changes in gonadotropin-releasing hormone secretion in the ewe: Alteration in response to negative feedback action of estradiol. **Biol. Reprod.**, v. 49, p. 1377-1383, 1993.

KARSCH, F.J.; BOWEN, J.M.; CARATY, A.; EVANS, N.P.; MOENTER, S.M. Gonadotropin-releasing hormone requirements for ovulation. **Biol. Reprod.**, v. 56, p. 303-309, 1997.

LUCY, M.C.; SAVIO, J.D.; BADINGA, L.; DE LA SOTA, R.L.; THATCHER, W.W. Factors that affect ovarian follicular dynamics in cattle. **J. Anim. Sci.**, v. 70, p. 3615-3626, 1992.

MALPAUX, B.; VIUIÉ, C.; SKINNER, D.C.; THIÉRY, J.C.; PELLETIER, J.; CHEMINEAU, P. Seasonal breeding in sheep: Mechanism of action of melatonin. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 42, p. 109-117, 1996.

McCRACKEN, J.A.; SCHAMS, W.; OKULICZ, W.C. Hormone receptor control of pulsatile secretion of PGF₂ α from the ovine uterus during luteolysis and its abrogation during early pregnancy. **Anim. Reprod. Sci.**, v. 7, p. 31-55, 1984.

MEIKLE, A.S.; FORSBERG, E.G.; GARÓFALO, E.G.; CARLSSON, M.A.; LUNDEHEIM, N.; RUBIANES, E. Circulating gonadotrophins and follicular dynamics in anestrus ewes after treatment with estradiol-17 β . **Anim. Reprod. Sci.**, v. 67, p. 79-90, 2001.

MENCHACA, A.; RUBIANES, E. New treatments associated with timed artificial insemination in small ruminants. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 16, p. 403-413, 2004.

MORAES, J.C.F.; SOUZA, C.J.H.; GONÇALVES, P.B.D. Controle do estro e da ovulação em bovinos e ovinos. In: GONÇALVES, P.B.D.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. Biotécnicas aplicadas a reprodução animal. São Paulo: Varela, 2002, p. 25-35.

PICTON, H.M.; TSORRIS, C.G.; McNEILLY, A.S. The antagonistic effect of exogenous LH pulses on FSH-stimulated preovulatory follicle growth in ewes chronically treated with a gonadotrophin-releasing hormone agonist. *J. Endocrinol.* V. 83, p. 127-, 1990.

PIERSON, R.A.; GINTHER, O.J. Ultrasonic imaging of the ovaries and uterus in cattle. *Theriogenology*, v. 29, p. 21-37, 1988.

RAJAKOSKI, E. The ovarian follicular system in sexually mature heifers with special reference to seasonal, cyclical, and left-right variations. *Acta Endocrinol.* v. 34, p. 7-68, 1960.

RAVINDRA, J.P.; RAWLINGS, N.C.; EVANS, A.C.O.; ADAMS, J.P. Ultrasonic study of ovarian follicular dynamics in ewes during the estrous cycle. *J. Reprod. Fertil.*, v. 101, p. 501-509, 1994.

RODRIGUES, P.A. **Avaliação da sazonalidade reprodutiva e perfil secretório de melatonina em ovelhas (ovis áries) das raças Romney Marsh, Suffolk e Santa Inês.** 2001 Tese (doutoramento) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

RUBIANES, E. Nociones básicas de fisiología reproductiva em cabras y ovejas. In: *CONTROLE FARMACOLÓGICO DO CICLO ESTRAL EM RUMINANTES*, 2000 São Paulo. p. 255-282.

RUBIANES, E. Control Farmacológico Del ciclo estral em caprinos y ovinos. In: *CONTROLE FARMACOLÓGICO DO CICLO ESTRAL EM RUMINANTES*, 2000 São Paulo. p. 255-282.

TAKADA, L.; BICUDO, S.D.; RODRIGUES, C.F.; LENZ, F. BIANCHINI, D. Avaliação dos momentos do início do estro e da ovulação em ovelhas suffolk submetidas a protocolo de curta duração para a sincronização do estro na pré-estação reprodutiva. **Rev. Brás. Reprod. Anim.**, v. 27, p. 475-477, 2003.

TAKADA, L. **Avaliação da resposta ovariana na sincronização do estro e da ovulação utilizando protocolo de curta duração em ovelhas da raça suffolk.** 2004. Tese (mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

TRALDI, A. S. Controle Farmacológico do ciclo estral e da super ovulação em caprinos e ovinos. In: **CONTROLE FARMACOLÓGICO DO CICLO ESTRAL EM RUMINANTES**, 2000 São Paulo. p. 306-332.

UNGERFELD, R.; RUBIANES, E. Effectiveness of short-term progestogen primings for the induction of fertile oestrus with eCG in ewes during late seasonal anoestrus. **Anim. Sci.**, v. 68, p. 349-353, 1999.