

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Aspectos da dinâmica folicular na égua

CAIRO FERREIRA MENDONÇA
(Graduando)

PATOS - PB
2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Aspectos da dinâmica folicular na égua

Cairo Ferreira Mendonça

(Graduando)

Prof^a. Dr^a. Norma Lúcia de Souza Araújo

(orientadora)

Patos-Pb

Abril de 2009

FICHA CATALOGADA NA BIBLIOTECA SETORIAL DA UFCG –
CAMPUS DE PATOS

M539a

2009 Mendonça, Cairo Ferreira.

Aspectos da dinâmica folicular na égua. / Cairo Ferreira Mendonça. – Patos
- PB, CSTR-UFCG, 2009.

43 f

Bibliografia.

Orientador: Norma Lúcia de Souza Araújo

Graduação em Medicina Veterinária - Centro de Saúde e Tecnologia Rural,
Universidade Federal de Campina Grande.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAIRO FERREIRA MENDONÇA

(Graduando)

**Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial
para obtenção do grau de Medico Veterinário.**

APROVADO EM/...../.....

EXAMINADORES:

Prof^a. Dr^a. Norma Lúcia de Souza Araújo

Prof. Dr. Carlos Enrique Peña Elfaró

Prof^a. MSc. Sônia Maria Lima

DEDICATÓRIA...

**“Ao meu pai, Carlos
Cardoso Mendonça, minha
mãe, Normélia Ferreira de
Matos Mendonça e aos meus
irmãos”.**

AGRADECIMENTOS...

Primeiramente a **Deus**, por sempre estar do meu lado nos momentos bons e difíceis, me guiando pelos melhores caminhos, dando-me saúde e força, ajudando com mais essa vitória em minha vida.

Aos meus pais, Carlos Cardoso Mendonça e Normélia Ferreira de Matos Mendonça por ter dado todo amor que eu precisei, não medindo esforço algum para que eu pudesse realizar esse sonho, pela criação, a confiança que depositaram em mim. **Só Deus sabe o amor que sinto por vocês!!!**

Aos meus irmãos, Luciana, Carlos Fabiano, Isabelza e Afonso, pelos incentivos e conselhos na minha vida e na minha formação.

Aos meus sobrinho, Breno e Isadora, duas paixões na minha vida.

As minhas avós, Vó Elza, por todas as orações e a Vó Isabel, pelos abraços aconchegantes.

Meus cunhados (a), Wendell, Clarissa e Amanda, (amo vocês!), não só por estarem ao lado dos meus irmãos, mas pela amizade que há entre agente.

Os meus tios, tias e primos, Que apesar da distância, eu sei o carinho que vocês sentem por mim.

A todos os amigos de Ibitiá-Ba, Pela alegria que vocês me recebem, e a confiança depositada, e os grandes momentos passados aos seus lados.

Aos amigos da Paraíba e colegas de turma, Minha mãe na Paraíba, **Dona Bibú**, a quem devo muito pelos cuidados e a paciência de ficar mais de quatro anos com agente, a **Thiago e**

Evaristo meus novos irmão, pelos momentos alegres e os agonizantes nas moradias e farras em Patos - PB, a todos da turma 2004.2, kira, Max, João, Samuel, Larissa, Thaiz, Aurora, Luiz, Dállison, Davi, Talles, Daniel..., a todos da turma obrigado pelo companheirismo e compreensão que tiveram comigo.

A Profª. Norma, agradeço pela orientação, paciência e dedicação que nos atribuiu, tornando não só uma professora mas também uma amiga. Meus pedidos de desculpa pelos telefonemas poucos dias antes da monografia, (eu tava aperreado professora). Desejo-te toda **saúde, paz e sucesso na sua vida!!!**

Aos professores, Gildenor, Fernando Borja, Rosangela, Albério, Nara, Almir, Pedro Isidro, Carlos Peña, Sônia Lima, Sara Vilar, Verônica, Sérgio Azevedo, Moraes e aos **funcionários**, Damião e Tereza, que torna cada vez melhor o curso de Medicina veterinária da UFCG.

A todos aqueles da Paraíba e da Bahia que fizeram parte dessa grande vitória, mais que não foram citados, eu agradeço de coração!!!

MUITO OBRIGADO!!!

SUMÁRIO

LISTRA DE FIGURAS.....	07
RESUMO.....	08
ABSTRACT.....	09
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 Oogênese.....	12
2.2 Foliculogênese.....	13
2.3 Ondas foliculares.....	16
2.4 Divergência folicular.....	17
2.5 Atresia e ovulação.....	19
2.6 Relações hormonais.....	21
2.6.1 GnRH.....	22
2.6.2 Hormônio folículo estimulante (FSH).....	22
2.6.3 Hormônio luteinizante(LH).....	23
2.6.4 Estradiol(e₂).....	23
2.6.5 Inibina.....	24
2.6.6 Progesterona(P₄).....	25
2.6.7 Prostaglandina(PGF_{2a}).....	26
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	27
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

LISTRA DE FIGURAS

- Figura 1** Diagrama das estruturas do ovário.....15
- Figura 2** Corte transversal do ovário da égua.....15
- Figura 3** Crescimento do folículo dominante (FD) nas duas ondas foliculares do ciclo estral eqüino (Buratine,1997).....17
- Figura 4** Demonstração da divergência folicular. (adaptado de Will *et al.*, 1988).....19
- Figura 5** Imagens ultra-sonográfica demonstrando uma camada anacogênica expandida dentro da paredes do folículos (setas brancas). A figura A mostra um folículo 2 dias antes de atingir um diâmetro = 35mm e a figura B mostra um folículo um dia antes de ovular. (adaptado de GastaL *et al.*, 2006).....21
- Figura 6** Ilustração dos aspectos das concentrações hormonais durante o desvio usando um modelo de dois folículos. Quando os folículos alcançam aproximadamente 13mm, eles secretam concentrações aumentadas de inibina durante a fase de crescimento comum. O estradiol aumentado é secretado pelo maior folículo sobe influência de concentrações aumentada de LH. Aparentemente o aumento no estradiol atua em conjunto com a produção de estradiol por meio do desenvolvimento do folículo dominante e tem um efeito positivo no diâmetro d folículo dominante dentro de dois dias após o início do desvio. (adaptado de Ginther *et al.*, 2001.).....25

RESUMO

MENDONÇA, CAIRO FERREIRA. Aspectos da dinâmica folicular na égua.

A espécie eqüina possui uma baixa fertilidade devido aos métodos pelos quais foram submetidos durante sua seleção, como a aptidão física e a morfologia, esquecendo das características reprodutivas. O presente trabalho teve como objetivo fazer uma revisão de literatura, enfocando os principais mecanismos que ocorrem durante a dinâmica folicular na égua, desde a oogênese, passando pela foliculogênese, ondas foliculares, divergência, atresia e ovulação, além de demonstrar as relações hormonais existentes neste complexo processo, facilitando o esclarecimento para possíveis manipulações do desenvolvimento folicular em equinos. A oogênese inicia-se durante o desenvolvimento fetal, onde são formado os oócitos, os quais permanecem em repouso até o início da puberdade, na foliculogênese os folículos crescem, amadurecem e eventualmente são selecionados para a ovulação. Estima-se que aproximadamente 99% dos folículos ovarianos sofram atresia, as ondas foliculares ocorrem quando vários folículos crescem em sincronia. As éguas, geralmente apresentam uma ou duas ondas foliculares durante os 21-22 dias do ciclo estral, a divergência folicular é caracterizado pela diferença em diâmetro entre o maior (F1) e o segundo maior folículo (F2), sendo observado o contínuo crescimento do F1 e a estabilização ou redução na taxa de crescimento do F2 e demais folículos subordinados. A atresia é geralmente considerada como processo irreversível, que ocorre por morte celular ou apoptose, a ovulação ocorre após a divergência e seleção do folículo dominante, os quais podem alcançar aproximadamente 40mm de diâmetro, momentos antes da ovulação. Uma complexa interação entre os hormônios sexuais controlam a dinâmica das alterações sofridas pelo sistema reprodutivo e o comportamento sexual, os principais hormônios reprodutivos podem ser agrupados em gonadotrofinas (LH, FSH e CG) e esteróides (estrógenos, progestágenos e andrógenos), porém outros hormônios tem funções importantes na reprodução da fêmea, como a inibina, ocitocina, melatonina, prostaglandinas e relaxina. Através do entendimento de todos esses mecanismos da reprodução, chega-se ao sucesso na manipulação do desenvolvimento folicular na égua.

Palavras chaves: Equino, dinâmica folicular, hormônios, reprodução.

ABSTRACT

MENDONÇA, CAIRO FERREIRA. Aspects of the dynamic follicular in the mare

The equine specie has a low fertility due to the methods used to make their selection, as physics ability and the morphology, forgetting the reproductive characteristics. This work aimed to make a literature revision, emphasizing the main mechanisms that occur during the follicular dynamic in the mare, since the oogenesis, discussing the folliculogenesis, follicular waves, divergence, atresy and ovulation, besides to demonstrate the hormonal relations existents in this complex process, facilitating a best elucidation to a possible manipulation of the follicular development in equines. The oogenesis begins during the fetal development, where are formed the oocytes, witch be standing in repose till the begin of the puberty, in the folliculogenesis follicles grow, mature and even are selected to the ovulation, some valuation show that approximate 99% of the ovarian follicles suffer atresy, the follicular waves occur when many follicles grow in synchronicity. The mares usually present one or two follicular waves during the 21-22 days of the estrous cycle, the follicular divergence is characterized by the difference in diameter between the first biggest (F1) and second biggest follicles (F2), being observed the continue growth of F1 and the stabilization or reduction on the growth rate of the F2 and the other subordinated follicles. The atresy is usually considered an irreversible process, that occurs based in the cellular dead or apoptosis, the ovulation occurs after the divergence and selection of the dominant follicle, witch can reach approximate 40mm of diameter, moments before the ovulation. A complex interaction between the sexual hormones controlling the dynamic of the alterations suffered in the reproductive system and the sexual behavior, the main reproductive hormones can be grouped in gonadotrophins (LH, FSH and CG) and steroids (estrogens, progesterin, and androgens) but other hormones have important functions in the female reproduction, as inhibin, oxytocin, melatonin, prostaglandin and relaxin. Through of the understanding these all reproductive mechanisms it is possible to reach success in the manipulation of the follicular development in mares.

Key-words: Equine, follicular dynamic, hormones, reproduction.

1 INTRODUÇÃO

Com o passar dos tempos os eqüinos em geral assumiram elevada importância no Brasil tanto atlética como econômica e cultural, destacando-se na atualidade como um dos países maior produtor no cenário mundial. Porém como sabemos, a espécie equina, particularmente os cavalos de grande porte, apresenta índice de fertilidade mais baixo entre os animais domésticos em decorrência da seleção zootécnica, que nesta espécie, ao contrário das outras, jamais levou em consideração critérios de fertilidade como: produção de leite no caso das vacas, produção de ovos pelas galinhas, número de leitões desmamados porca/ano. Os únicos parâmetros de seleção praticados foram o de aptidão física e beleza, esquecendo-se por completo o melhoramento da performance reprodutiva. Devido a estes fatos, a reprodução eqüina é a mais dispendiosa na produção animal, criando a necessidade de estudos e utilizações de biotecnologias reprodutivas com o objetivo de aumentar a fertilidade desta espécie, suprimindo a demanda existente e disponibilizando para o mercado produtos com alto potencial genético.

As pesquisas desenvolvidas nos últimos anos a respeito da atividade ovariana foram facilitadas com o surgimento da técnica de ultrassonografia ovariana e geraram importantes informações sobre as características da foliculogênese durante o ciclo estral, sendo que essas características se mostram próprias para cada espécie. A caracterização do padrão de crescimento folicular e a crescente compreensão dos seus mecanismos reguladores são de grande utilidade na manipulação artificial da função ovariana, através de um controle exógeno das ondas foliculares e dos fenômenos de recrutamento, emergência, seleção e dominância folicular (FORTUNE, 1994).

Com relação à espécie equina os estudos informam a existência de variações nos modelos de desenvolvimento folicular de acordo com a raça e estação do ano. A transição entre o anestro e período de ciclos estrais regulares na égua ocorre pelo efeito do aumento do fotoperíodo na primavera e verão. Em 1990, GINTHER demonstrou que nesta fase ocorrem ondas rítmicas de crescimento folicular até que algum folículo se torne dominante, pré ovulatório e ocorra a ovulação. Na foliculogênese demonstrada em algumas destas ondas de crescimento folicular, o folículo dominante pára seu desenvolvimento e inicia a regressão, promovendo a ocorrência de nova onda de crescimento folicular e um novo folículo dominante. Porém éguas em boa condição corporal e com disponibilidade de alimento, criadas em regiões próximas à Linha do

Equador (menor latitude), onde há pouca variação do fotoperíodo, estes animais tendem a ciclar durante todo o ano (poliéstricas anuais), como é o caso do nordeste brasileiro. Portanto, nestas regiões, o fator nutricional passaria a ser mais relevante (GINTHER, 1993; PLATA-MADRID et al., 1994).

O presente trabalho tem como objetivo focar os aspectos da fisiologia reprodutiva na égua, demonstrando os mecanismos que ocorrem na seleção do folículo dominante, e a relação dos principais hormônios reprodutivos dentro da dinâmica folicular em éguas.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A dinâmica folicular na égua está baseada nas relações hormonais e nos princípios da oogênese e foliculogênese. Ambos os processos iniciam-se no estágio fetal e trabalham juntamente com outros fatores para assegurar o desenvolvimento dos gametas femininos e das funções ovarianas, como a produção cíclica de oócitos fertilizáveis e a produção de hormônios esteróides, em produção balanceada. Tais hormônios atuam no desenvolvimento do trato genital, facilitam a migração de embriões nas fases iniciais de desenvolvimento assegurando sua implantação e desenvolvimento no útero. O folículo é a estrutura ovariana que permite ao ovário desenvolver suas duas funções: a gametogênese e a esteroidogênese, (PIERSON E GINTHER, 1987).

2.1 Oogênese

No início do desenvolvimento do feto, as células primordiais, originárias do saco vitelínico, migram para a crista genital e colonizam a gônada ainda indiferenciada, onde recebem a denominação de oogônias e começam a multiplicar-se através de divisões mitóticas (VAN DEN HURK et al., 1997). Em equinos, as células primordiais sofrerão mitoses, recebendo a denominação de oogônias ao redor dos 50 dias de gestação (DEANSLY, 1978).

Após a proliferação mitótica, as oogônias iniciam um processo de divisão meiótica, aproximadamente 75 a 160 dias de gestação, transformando-se em oócitos primários, os quais permanecem no diplóteno da profase I (repouso meiótico) (GINTHER, 1989). Os oócitos primários apresentam-se rodeados por uma estreita camada de células da granulosa, formando assim, os folículos primordiais (VAN DEN HURK et al., 1997).

Os oócitos permanecem em repouso meiótico até o início da puberdade, após este período, passam a forma secundária e, possivelmente, oócito terciário. O oócito secundário é formado após a realização da primeira divisão meiótica e caracterizado pelo aparecimento do primeiro corpúsculo polar. O oócito terciário ou zigoto somente se forma no momento em que ocorre a fertilização, eles são identificados pelo

aparecimento do segundo corpo polar e formação do pró-núcleo masculino e feminino. Estudos tem demonstrado que a realização da meiose secundária ocorre por meio do fator de ativação de maturação (MFP) e ativador mitogênico da proteína Kinase (MAPK) (GOUDET et al., 1998).

2.2 Foliculogênese

Foliculogênese é um processo pelo qual os folículos crescem, amadurecem e eventualmente são selecionados para a ovulação. O número de folículos que geralmente chega ao estágio ovulatório é muito baixo, e estima-se que aproximadamente 99% dos folículos ovarianos sofrem atresia. Baseado no entendimento de espécies monovulatórias, o desenvolvimento folicular é dividido em três estágios subseqüentes: 1) início do crescimento do folículo primordial; 2) recrutamento e crescimento de outros folículos; 3) seleção do folículo dominante e atresia dos folículos subordinados (WEBB et al., 1999).

Folículos primordiais são os menos desenvolvidos e se apresentam em maior quantidade no ovário. A quantidade inicial e final de folículos é espécie específica. Exames histológicos de ovários, obtidos de éguas em atividade cíclica, revelaram a presença de aproximadamente 36.000 folículos primordiais e 100 folículos em desenvolvimento (DRIANCOUT & PALMER, 1984).

Os folículos primordiais são caracterizados pela presença do oócito primário envolto por uma única camada de células foliculares (BRAW-TAL & YOSSEFI, 1997). Os sinais responsáveis pela ativação dos folículos primordiais e os mecanismos reguladores deste desenvolvimento ainda não foram completamente esclarecidos. Contudo, acumulam-se evidências de que o início e crescimento do folículo primordial requerem a expressão de vários fatores e receptores: receptores de gonadotrofinas, fator de crescimento b (TGF-b) e fator fibroblástico de crescimento 2 (MCNATTY et al., 1999).

Em particular, membros do TGF-b têm-se mostrado potentes reguladores da proliferação e diferenciação em diferentes espécies. Três membros da família TGF-b, fator de crescimento e diferenciação 9 (GDF-9), bone morphogenetic protein 15 (BMP-15) e (BMP-6), são expressados pelo oócito e acreditam-se serem mediadores para o crescimento do folículo pré-antral (ELVIN et al., 2000).

O desenvolvimento folicular é melhor caracterizado por diferenciação e proliferação das células da granulosa. Acompanhando este processo está a formação da membrana ao redor do oócito, conhecida como zona pelúcida. A formação de múltiplas camadas ao redor do oócito indica a transformação do oócito primário em secundário (folículo primário a secundário). Sendo os mesmos identificados como folículos pré-antrais (HAFEZ & HAFEZ , 2000).

Os sinais responsáveis pela ativação dos folículos primordiais e os mecanismos reguladores do desenvolvimento folicular pré-antral ainda não foram completamente esclarecidos. No entanto, existem evidências de que o desenvolvimento de folículos pré-antrais independe da ação das gonadotrofinas, cuja a participação é fundamental em estágios posteriores deste processo (MONNIAUX et al., 1997).

Em éguas, os folículos ovarianos desenvolvem um antro quando atingem aproximadamente 30mm de diâmetro. Junto a esse processo, uma bainha de células, conhecidas como células da teca, forma-se ao redor das células da granulosa. As células da teca formam duas sub-camadas: a teca externa, a qual está constituída, quase que totalmente, por tecido conjuntivo e a teca interna que é a camada vascular interna. Enquanto ocorre nova proliferação de células da granulosa, estas células se organizam em múltiplas camadas ao redor do oócito, formando o “cúmmulus oóphorus”. Os principais produtos secretados pelas células da teca são os andrógenos esteróides, enquanto isso, as células da granulosa produzem estrógeno e inibina. Todos estes eventos indicam a transição de folículo secundário a terciário, o qual inicia novo desenvolvimento, até chegar à ovulação (Kenney et al., 1979).

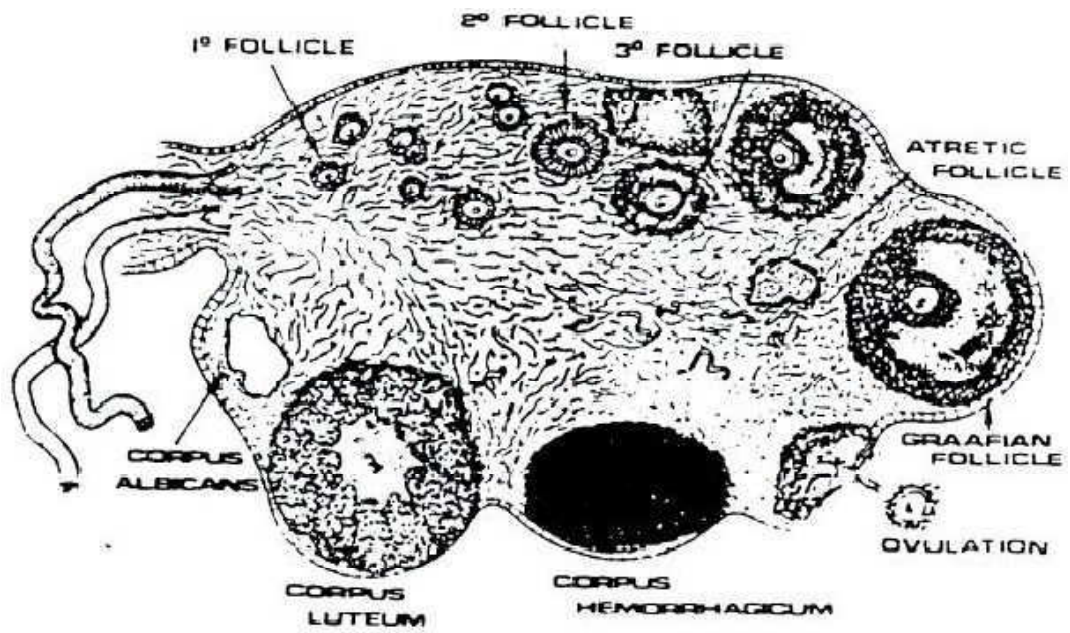
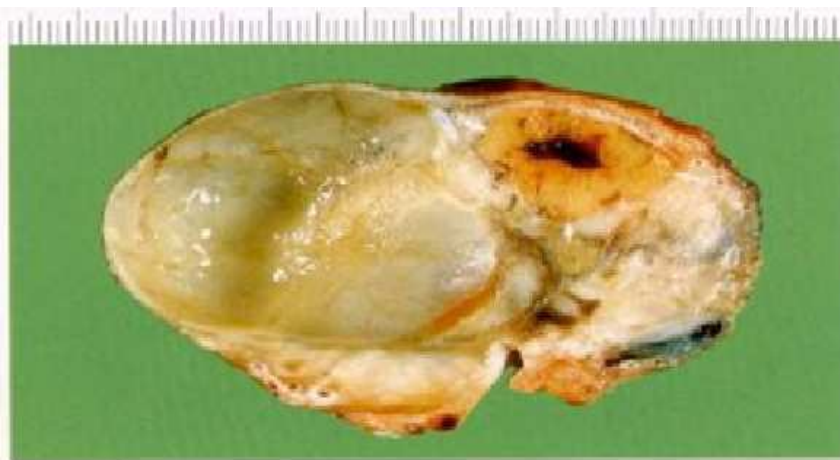


Figura 1. Diagrama das estruturas do ovário.



2.3 Ondas Foliculares

Com a formação do antro folicular, os folículos tornam-se dependentes de gonadotrofinas para novo desenvolvimento o qual é evidente pela expressão de receptores de FSH pelas células da granulosa e receptores de LH pelas células da teca (WEBB et al., 1999). Vários destes folículos crescem em sincronia, estabelecendo uma onda de crescimento folicular. As éguas, geralmente apresentam uma ou duas ondas foliculares durante os 21-22 dias do ciclo estral (GINTHER, 1992).

De acordo com Driancourt et al., (1982) as ondas foliculares são caracterizadas pela emergência de pequenos folículos antrais de aproximadamente 0,2 a 0,4 mm de diâmetro. Já para Ginther (1992) a definição de onda folicular maior se aplica a um conjunto de folículos que inicialmente exhibe crescimento sincronizado, sucedido pelo crescimento preferencial de apenas um, ocasionalmente dois folículos. A onda folicular maior divide-se em onda primária e onda secundária. A onda folicular primária inicia-se na metade do diestro e dá origem ao folículo ovulatório (>35mm). A onda secundária emerge no início do estro e usualmente resulta na formação de grandes folículos anovulatórios (>20 mm) ou, mais raramente, em ovulação durante o diestro. E, finalmente, ondas que não apresentam folículos dominantes são classificadas como ondas menores (BERGFELT & GINTHER, 1993).

Conforme Ginther (1992), em espécies monovulatórias como os equinos, um único folículo, usualmente, emergirá da onda maior e chegará a folículo dominante. Durante a onda maior, vários folículos emergem e começam a crescer a uma taxa similar (fase paralela).

Buratini (1997) ao observar a dinâmica folicular em éguas, com observação individual dos folículos, relatou que dos dezessete ciclos estrais estudados, treze apresentaram apenas uma onda maior e quatro apresentaram duas.

O pico da concentração de FSH ocorre quando o folículo maior atinge, aproximadamente, 13mm de diâmetro e então começa a declinar. A fase paralela do crescimento folicular finaliza quando o maior folículo alcança um diâmetro de 22mm, e começam a ocorrer diferenças nas taxas de crescimento entre o maior folículo e os demais (GASTAL et al., 1997).

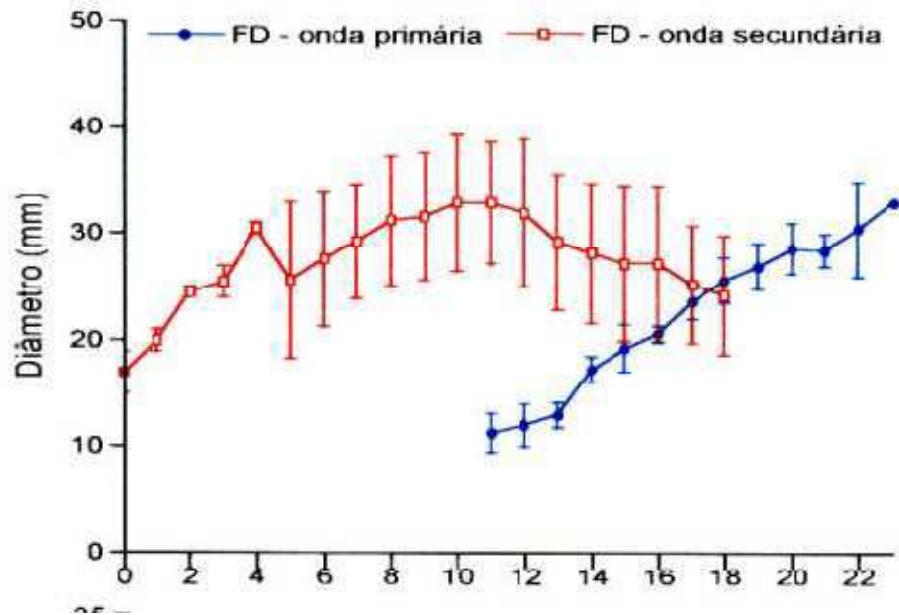


Figura 3 Crescimento do folículo dominante (FD) nas duas ondas foliculares do ciclo estral equino.

Fonte: Buratine, 1997.

2.4 Divergência folicular

A seleção folicular é um termo usado para espécies monovulatórias para indicar que apenas um folículo adquire condição de dominante, cresce rapidamente e culmina em ovulação (FORTUNE et al., 2001; GINTHER, 2001).

O desvio ou a divergência é caracterizado pela diferença em diâmetro entre o maior (F1) e o segundo maior folículo (F2), sendo observado o contínuo crescimento do F1 (folículo dominante) e a estabilização ou redução na taxa de crescimento do F2 e demais folículos subordinados. O futuro folículo dominante apresenta funções importantes no início do desvio, como a capacidade de suprimir o FSH circulante para concentração abaixo da requerida pelos folículos subordinados para continuarem se desenvolvendo, e capacidade de utilizar a baixa concentração de FSH em seu desenvolvimento (GINTHER et al., 2000).

Após a emergência da onda, os folículos crescem em paralelo por aproximadamente seis dias ou até o maior folículo atingir diâmetro de aproximadamente 21-23mm, momento que inicia a divergência folicular em equinos. A partir desse momento a taxa de crescimento começa a se diferenciar entre o folículo dominante e os

subordinados, período determinado como desvio ou divergência (GASTAL et al., 1999; DONADEU et al., 2003).

Segundo Ginther et al. (2003) o futuro folículo dominante emerge 6 horas antes em vacas e 1 dia antes em éguas que os outros folículos da onda. Essa emergência antecipada resulta em um tamanho avançado, em média, para o futuro folículo dominante antes do final da fase de crescimento comum entre os folículos ou início da divergência. Os folículos que emergem mais tarde atingem um diâmetro máximo, crescem lentamente durante essa fase de crescimento comum e podem atingir um platô ou um diâmetro máximo antes da divergência folicular (GINTHER et al., 2001).

Bodensteiner et al. (1996) descreveram que um fator fundamental da seleção folicular é a alteração da dependência gonadotrófica do folículo dominante. A observação de receptores para o LH nas células da granulosa de folículos dominantes antes da divergência folicular, sugerem uma participação do LH no mecanismo de seleção.

Reforçando esta afirmativa, Gastal et al., (1997) demonstraram que os níveis circulatórios de LH tem se mostrado aumentado durante o momento de divergência folicular. Em um estudo subsequente demonstraram um aumento transitório na concentração de LH durante a emergência da onda folicular e um constante aumento na proporção de LH : FSH (GASTAL et al., 2000).

Um folículo pode ser considerado dominante quando atingir 30mm em éguas (GINTHER, 2000). As características de um folículo pré-ovulatório, como a flutuação, tamanho, contornos irregulares são similares tanto em éguas quanto em jumentas (DADARWAL, et al., 2004). A ocorrência de mais de um folículo dominante durante uma onda folicular em espécies monovulares pode ser considerado como um “defeito” no mecanismo de divergência. A dupla ovulação é um resultado da co-dominância, embora ocasionalmente os dois folículos originarem-se de ondas diferentes, especialmente em éguas (GINTHER, 2003).

Ovulações múltiplas (predominantemente duplas ovulações) podem ocorrer normalmente em éguas, sendo esta característica uma variação individual de cada animal, havendo também um fator hereditário envolvido (URWIN, 1983).

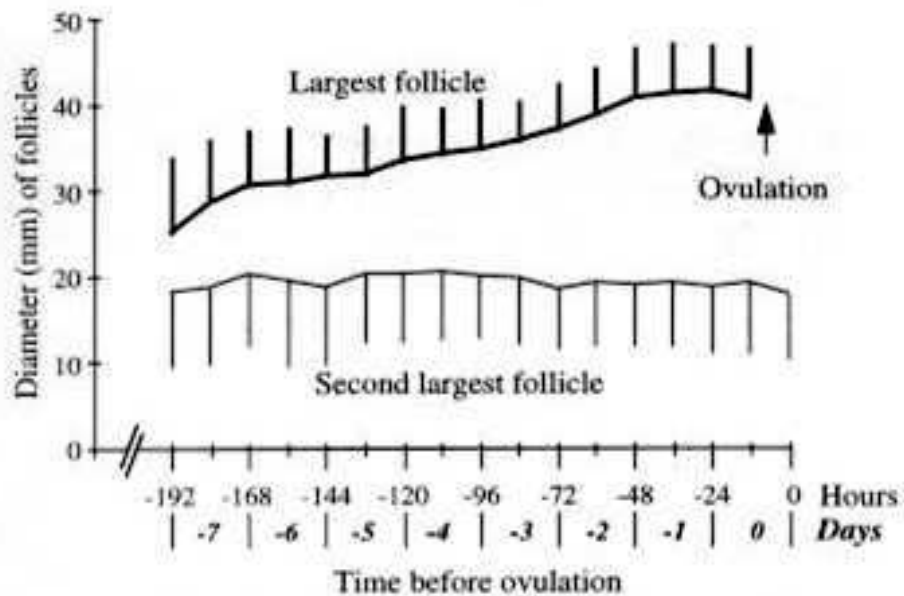


Figura 4 Demonstração da divergência folicular.
 Fonte: adaptado de Will *et al.*, 1988.

2.5 Atresia e Ovulação

De acordo com Webb *et al.* (1999), após ocorrer a divergência e seleção do folículo dominante, os folículos restantes ou subordinados sofrem atresia. Aproximadamente 99% de todos os folículos, em espécies monovulatórias, sofrem atresia, conseqüentemente somente alguns folículos derivados de uma enorme população de células primordiais, chegam a ovulação. A atresia é geralmente considerada um processo irreversível, que ocorre por morte celular ou apoptose.

Driancourt & Palmer (1984) estudando ovários retirados cirurgicamente de éguas indicaram que os folículos pequenos, e não o folículo dominante, são capazes de exercer feedback negativo na secreção de FSH. Portanto, acumulam-se evidências, de que os futuros folículos subordinados são responsáveis pelo declínio de seu próprio crescimento e sua subseqüente atresia.

Conforme Pierson e Ginther (1987), quando os folículos subordinados iniciam o seu declínio, o folículo dominante começa a crescer rapidamente. Em éguas, a taxa média de crescimento do folículo dominante é aproximadamente de 3 a 5 mm por dia.

Imagens ultrassonográficas do folículo dominante pré ovulatório demonstraram um aumento no volume do antro e um espessamento da parede folicular (TOWNSON E GINTHER, 1989). Em equinos o grande folículo ovulatório, usualmente, alcança um diâmetro de aproximadamente 40mm, e a parede pode apresentar 6mm. Mudanças também ocorrem no interior do folículo, evidenciado por um aumento nas concentrações de estrógenos, andrógenos e inibina dentro do fluido folicular (PIERSON E GINTHER, 1987). No aspecto molecular, houve um aumento expressivo de receptores de LH pelas células da teca, deste modo tornando o folículo responsivo ao LH pituitário (WEBB et al., 1999).

O tamanho do folículo pré-ovulatório é influenciado pela estação do ano, podendo atingir um diâmetro menor nos meses de verão, quando a duração do estro é menor. Além da flutuação, um certo grau de sensibilidade nas éguas pode ser observado durante a palpação retal, quando a ovulação acontece (TRUM, B. F., 1950)

Em muitas espécies, a ovulação ocorre sobre o pico de LH. Em éguas, a ovulação ocorre após uma constante e lenta elevação na concentração circulatória de LH (GINTHER, 1987). Sob um certo limiar no estímulo de LH, o folículo rompe-se e o oócito é expelido. Adotando um caminho para a fossa de ovulação, o oócito é recolhido pela fimbria e liberado no infundíbulo do oviduto até ocorrer a fertilização. Ocorre, inicialmente, uma hemorragia após a ruptura do folículo, para a formação do corpo hemorrágico. As células da granulosa e da teca, sofrem luteinização para formar o corpo lúteo. A partir deste momento, inicia-se a fase lútea (HAFEZ & HAFEZ, 2000).

Hughes et al.,(1975) relataram que 59% das éguas, ovularam dentro das 24 horas antes do final do estro e 7% fora deste, indicando uma estreita relação entre ovulação e o final da receptividade sexual. Em outro estudo, foi observado que 46% ovularam dentro das 24 horas, 44% dentro das 48 e 10% fora do estro (WITHERSPOON, D.M. & TALBOT, D.V.M., 1970). Quanto ao horário da ovulação, um dos primeiros estudos mostraram que a maioria das ovulações (92%) ocorreram entre 23:00 e 07:00 horas, porém distribuição equivalente entre o dia e a noite já foram constatadas. (GINTHER, O.J., 1974).

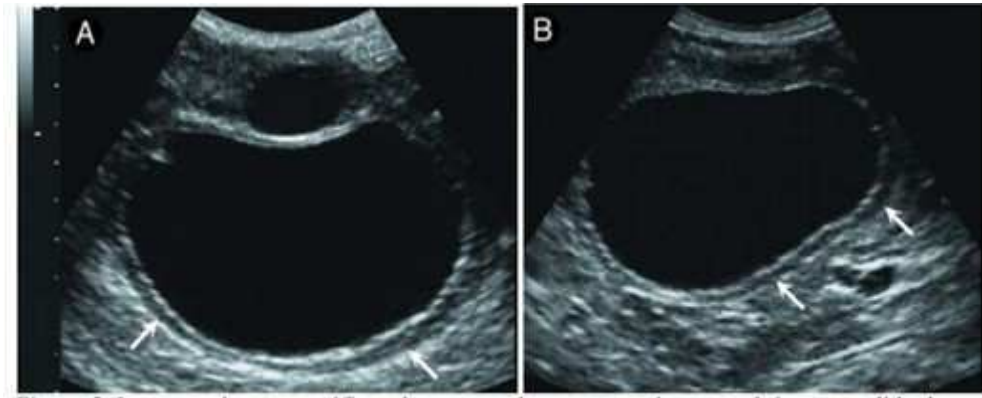


Figura 5 Imagens ultra-sonográfica demonstrando uma camada anacogênica expandida dentro da paredes dos folículos (setas brancas). A figura A mostra um folículo 2 dias antes de atingir um diâmetro = 35mm e a figura B mostra um folículo um dia antes de ovular.

Fonte: adaptado de GastaL *et al.*, 2006.

2.6 RELAÇÕES HORMONAIS

Os principais hormônios reprodutivos podem ser agrupados em gonadotrofinas e esteróides. As gonadotrofinas são o Hormônio Luteinizante (LH), Folículo Estimulante (FSH) e Gonadotrofina Coriônica (CG). A hipófise anterior é a fonte do LH e FSH, e as células de origem trofoblástica dos cálices endometriais da égua gestante são do CG. Os esteróides podem ser divididos em estrógenos, progestágenos e andrógenos, tendo como fonte os folículos ovarianos e corpo lúteo, córtex da adrenal, placenta e unidade fetoplacentária. Outros hormônios que têm funções importantes na reprodução da fêmea incluem inibina, ocitocina, melatonina, prostaglandinas e relaxina. As interações hormonais incluem mecanismos autócrinos, (intracelular), parácrinos (entre células de um tecido) e endócrinos (entre órgãos). O mecanismo de ação das gonadotrofinas é dependente de uma ligação inicial a um receptor específico na superfície das células alvo, que desencadeia eventos, inicialmente, envolvendo o cAMP. Possuem duas subunidades glicoproteicas α e β , onde a α é comum a todos os hormônios, e a unidade β específica, determinando a sua função biológica. Os hormônios esteróides clássicos são derivados de uma molécula precursora comum que é o colesterol. Eles se diferem pelos grupos químicos ligados (CH_3 , OH , H , $\text{C}=\text{O}$, O) e pela localização de ligações

duplas. A esteroidogênese é um mecanismo complexo envolvendo muitos sistemas enzimáticos. (BURKHARDT, 1947; LOY,1980).

Uma complexa interação entre os hormônios sexuais controla a dinâmica das alterações sofridas pelo sistema reprodutivo e o comportamento sexual.

2.6.1 Hormônio liberador das gonadotrofinas (GnRH)

O GnRH é o hormônio do hipotálamo responsável pela regulação da reprodução, o qual fornece uma ligação humoral entre os sistemas endócrino e nervoso. Em respostas à estimulação nervosa, pulsos de GnRH são liberados no sistema porta-hipotálamo-hipofisário promovendo a liberação de LH e FSH da hipófise anterior. (SHARP, D.C. & GINTHER, 1975).

2.6.2 Hormônio folículo estimulante (FSH)

A secreção do FSH durante o ciclo estral é bifásica , com picos de 10 a 12 dias de intervalo. Os picos acontecem ao final do estro, logo após a ovulação e durante a metade final da fase luteal, aproximadamente 10 dias antes da próxima ovulação (EVANS,M.J. & IRVINE, 1975)

A presença de FSH e LH tem sido detectada durante a fase de crescimento folicular. Respectivamente, com a emergência da onda folicular, ambas as gonadotrofinas aumentam até o maior folículo atingir 13mm, que a partir deste momento o FSH começa a diminuir enquanto o LH aumenta (BERGFELT et al, 2001).

De acordo com Ginther et al (2003) o FSH atinge um pico de concentração quando os folículos chegam a 13mm em éguas. O declínio da concentração de FSH é necessário para o estabelecimento da divergência folicular. A concentração desta gonadotrofina continua diminuindo depois do início da divergência por três dias em éguas (GINTHER et al., 2002).

2.6.3 Hormônio luteinizante (LH)

A concentração circulante de LH é baixa durante a estação anovulatória e começa a aumentar poucos dias antes da primeira ovulação. O aumento da concentração de LH antes da primeira ovulação é de baixa magnitude em comparação com a ovulação subsequente (DONADEU et al., 2004).

Nas éguas, o futuro folículo dominante adquire temporariamente receptores para LH antes do início da divergência folicular, sugerindo que o LH pode estar diretamente envolvido com este mecanismo. O aumento nas concentrações de LH, e a diminuição de FSH durante a divergência folicular, foi estudado para determinar-se o papel do LH na produção de estradiol e inibina (BERGFELT et al., 2001).

Segundo Ginther et al (2000) o maior folículo adquire receptores ou expressão gênica para o LH entre o segundo e quarto dia depois da emergência da onda folicular, que abrange o início da divergência.

2.6.4 Estradiol (E2)

A ultra-sonografia uterina permite observar modificações fisiológicas que ocorrem durante o ciclo estral, principalmente em nível de endométrio, pela ação local dos hormônios esteróides ovarianos. A visualização das dobras endometriais (a intensificação do edema endometrial) é observada em função da diminuição da ecogenicidade uterina, e os aparecimentos de regiões anecóicas (indicando presença de líquidos) podendo servir de referência para a identificação do início do estro e previsão do momento da ovulação (McKINNON et al., 1993).

Em éguas de tração belgas, esses eventos foram observados em momentos diferentes daqueles registrados até então pela literatura. Nesses animais, o edema endometrial alcançou seu valor máximo por volta do sexto dia antes da ovulação e regrediu abruptamente por volta do quinto dia, enquanto que, segundo a literatura, as dobras endometriais aparecem em média sete dias antes da ovulação atingindo o grau máximo de edema entre um e dois dias antes do término do ciclo estral (PLATA-MADRID et al., 1994).

Segundo Gastal et al. (1999). O estrógeno nas éguas começa a aumentar na circulação um dia antes do início da divergência.. Em ambas as espécies, a ablação do

maior folículo no início da divergência impediu o aumento contínuo do estrógeno e resultou em um aumento na concentração circulante de FSH. Quando foi realizada a ablação do segundo maior folículo, a concentração de FSH não aumentou.

Em trabalho Ginther et al. (2003) verificaram experimentalmente que o aumento ou diminuição da concentração de estrógeno no início da divergência em vacas resultou em aumento ou diminuição, respectivamente na concentração de FSH, indicando uma relação funcional entre esses dois hormônios.

2.6.5 Inibina

A inibina está sistematicamente envolvida na divergência folicular através de uma ação supressora sobre a concentração circulante de FSH.

A concentração total de inibina durante o ciclo estral aumenta na circulação ao mesmo tempo em que o FSH está diminuindo. Em um estudo realizado por Ginther et al (2003) foi concluído que os dois primeiros dias da diminuição do FSH foi causado pela inibina, baseado na relação positiva entre folículos experimentalmente retidos e a dimensão do aumento da concentração de inibina e a correspondente diminuição do FSH. Próximo ao dia da divergência, a inibina permanece em altas concentrações e conseqüentemente contribui para um declínio contínuo do FSH. Esta é produzida na célula da granulosa de folículos em crescimento e está presente no fluido folicular (GINTHER et al. 2003).

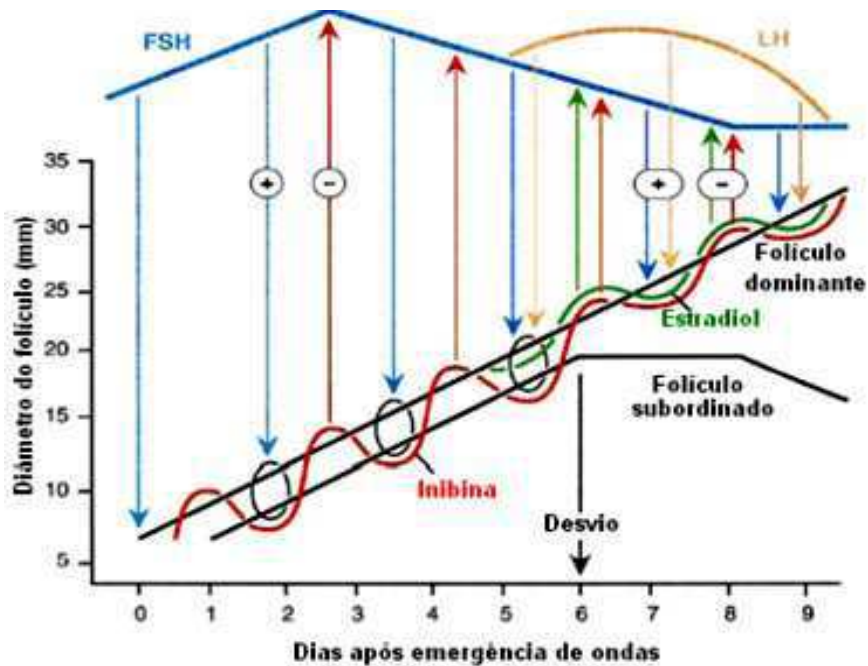


Figura 6 Ilustração dos aspectos das concentrações hormonais durante o desvio usando um modelo de dois folículos. Quando os folículos alcançam aproximadamente 13mm, eles secretam concentrações aumentadas de inibina durante a fase de crescimento comum. O estradiol aumentado é secretado pelo maior folículo sob influência de concentrações aumentada de LH. Aparentemente o aumento no estradiol atua em conjunto com a produção de estradiol por meio do desenvolvimento do folículo dominante e tem um efeito positivo no diâmetro do folículo dominante dentro de dois dias após o início do desvio.

Fonte: adaptado de Ginther *et al.*, 2001.

2.6.6 Progesterona (P4)

A progesterona é o primeiro produto secretório do corpo lúteo. A secreção de progesterona pelo corpo lúteo na égua ocorre mais cedo que em outras espécies. Os níveis de P4 estão acima de 1ng/ml por 2 a 3 dias após a ovulação e esta concentração continua se elevando e atinge um pico aproximadamente no dia 6 (6 a10ng/ml). Em éguas vazias, o corpo lúteo continua produzindo P4 até aproximadamente 14 e 15 dias depois da ovulação. Em um estudo coletou-se o corpo lúteo de éguas e o dividiu em três partes. A primeira parte foi coletado no dia 4 e 5, a segunda foi no dia 8 e 9 e a terceira no dia 12 e 13. Neste estudo foram encontrados principalmente três tipos celulares, sendo as células lúteas grandes, as células lúteas pequenas e as células endoteliais. As

células lúteas grandes diminuem entre a metade do dia 8 e 9, até o final do diestro. Já as células lúteas pequenas aumentam até o final do diestro. A maioria dos receptores para LH apresenta-se sobre as células lúteas pequenas. As células lúteas grandes possuem grânulos secretórios e a ocitocina é sintetizada e secretada por estes grânulos (McKINNON et al., 1993).

2.6.7 Prostaglandina (PGF2a)

A $PGF_{2\alpha}$ é considerada como o agente luteolítico primário em éguas. Quando não se apresentam prenhes, a permanência do corpo lúteo é controlada pela liberação da $PGF_{2\alpha}$ pelas células endometriais entre os dias 13 a 16 após a ovulação. A luteólise medida pelo declínio da concentração de progesterona, ocorre durante, aproximadamente, 40 horas. A primeira liberação desta prostaglandina precede o primeiro declínio dos níveis de progesterona, cerca de 4 horas e é seguida por uma liberação adicional de $PGF_{2\alpha}$ durante e após a luteólise (NEELY, D.P. et al., 1979)

A PGF_{2a} é liberada pelo endométrio após os estímulos dos receptores endometriais para a ocitocina entre os dias 14 e 17 depois da ovulação, sendo que o primeiro pulso de PGF_{2a} precede do declínio da concentração de progesterona entre 3 a 4 horas (McKINNON et al., 1993).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dinâmica folicular na égua é um complexo processo que envolve vários fatores intrínsecos e extrínsecos que ainda não estão totalmente esclarecidos. O entendimento dos fatores presentes nestes processos, são de suma importância para a manipulação do ciclo estral da égua, tendo em vista o aumento da fertilidade e o sucesso na aplicação de biotecnologias já estabelecidas em outras espécies domésticas.

Quanto ao número de ondas foliculares que emergem, a caracterização dessas ondas durante o ciclo estral da égua e o momento de atuação de alguns hormônios há variações na literatura. Existem controvérsias também sobre os mecanismos intra-foliculares responsáveis pela divergência e seleção dos folículos dominantes. Portanto, estudos fazem-se necessários para caracterizar um padrão para a espécie estudada, assim, a partir destes esclarecimentos será possível a manipulação do desenvolvimento folicular em eqüinos, com maior eficiência.

4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BODENSTEINER, K.J., WILTBANK, M.C., BERGFELT, D.R., GINTHER, O.J. Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicles: **Theriogenology** v.45, p.499-512, 1996.
- BRAW -TAL, R., YOSSEFI, S. Studies in vivo and in vitro on the initiation of follicle growth in the bovine ovary: **Journal Reproduction Fertility**, v.109, p.165-171, 1997.
- BURATINI, J.J. **Avaliação da dinâmica folicular em éguas da raça mangalarga utilizando a ultra-sonografia e as concentrações plasmáticas de progesterona e hormônio luteinizante**: Tese (Mestrado) – Departamento de Reprodução Animal, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, p66, 1997.
- BURKHARDT, J. Transition from anestrous in the mare and the effects of artificial lighthing. **Journal of Agricultural Science**, v. 37, p64-68, 1947.
- DADARWAL, D.; TANDON, S.; PUROHIT, G.N.; PAREEK, P.K. Ultrasonographic evaluation of uterine involution and postpartum follicular dynamics in French Jennies (Equus asinnsus): **Theriogenology**, 2004, no prelo.
- DEANSLY, R.Y. Germ cell development and the meiotic prophase in the fetal horse ovary: **Journal of Reproduction and Fertility**, v.23, p.547-552, 1978.
- DONADEU, F.X., INTHER, O.J. Suppression of circulating concentrations of FSH and LH by inhibin and estradiol during the initiation in mares: **Theriogenology**., v.60, p.1423-1434, 2003.
- DRIANCOURT, M.A., PALMER, E. Time of ovarian follicular recruitment in cyclic pony mares: **Theriogenology**., v. 21, p. 591-600, 1984.

- ELVIN, J.A., YAN, C., MATZUK, M.M. Oocyte-expressed TGF-beta superfamily members in female fertility: **Molecular of Cell Endocrinology**, v. 159, p. 1-5, 2000.
- EVANS,M.J. & IRVINE, C.H.G., The serum concentrations of FSH, LH and progesterone during the oestrous cycles and pregnancy in the mare: **Journal of Reproduction and Fertility.**, Suppl., v. 23, p. 193-200. 1975.
- FORTUNE, J.E. Ovarian follicular growth and development I mammals: **Biology of Reproduction.**, v.50, p.225-32, 1994.
- FORTUNE, J.E.; RIVERA, G.M.; EVANS, A.C.O.; TURZILLO, A.M. Differentiation of dominant versus subordinate follicles in cattle: **Biology of Reproduction.** v, 65, p.648-654, 2001.
- GASTAL, E.L., GASTAL, M.O., BERGFELT, D.R., GINTHER, O.J. Role of diameter differences among follicles in selection of a future dominant follicle in mares: **Biology of Reproduction.**, v. 57, p. 1320-1327, 1997.
- GASTAL, E.L., GASTAL, M.O., NOGUEIRA, G.P., BERGFELT, D.R., GINTHER, O.J. Temporal interrelationships among luteolysis, FSH and LH concentrations and follicle deviation in mares: **Theriogenology.**, v.53, p.925-940, 2000.
- GINTHER, O.J. Characteristics of the ovulatory season: **In: Reproductive Biology of the Mare, Cross Plains: Equiservices.**,2ed, p.173-232, 1992.
- GINTHER, O.J. Folliculogenesis during the transitional period and early ovulatory season in mares: **Journal of Reproduction and Fertility.**, v. 90, p.311-320, 1989.
- GINTHER, O.J. Folliculogenesis during the transitional period and early ovulatory season in mare: **Jounal. of Reproduction. Fertility.**, v.90, p.311-320, 1990.
- GINTHER, O.J. Major and minor follicular waves during the equine estrous cycle: **Journal of Equine Veterinary Science**, v.13, p.18-32, 1993.

- GINTHER, O.J. Selection of the dominant follicle in cattle and horses: **And. Reproduction Science.**, v.60, p.61-79, 2000.
- GINTHER, O.J.; BEG, M.A.; DONADEU, F.X.; BERGFELT, D.R. Mechanism of follicle deviation in monovular farm species: **Animal of .Reproduction Science.** v.78, p.239-57, 2003.
- GINTHER, O.J.; BERGFELT, D.R.; DONADEU, F.X.; KOT, K. Follicle selection in monovular species: **Biology.of Reproduction.**, v.65, p.638-647, 2001.
- GOUDET, G., BELIN, F., BEZARD, J., GERARD, N. Maturation-promoting factor (MFP) and mitogen activated protein Kinase (MAPK) expression in relation to oocyte competence for in vitro maturation in the mare: **Molecular Human Reproduction.**, v.4, p.563-570, 1998.
- HAFEZ, E.S.E., HAFEZ,B. Functional Anatomy of Reproduction: **Reproduction in Farm Animals**, 7ed., p.1 -68, 2000.
- HUGHES, J.P. et al., The oestrous cycle of the mare: **Journal of. Reproduction. Fertility.** Suppl., p.23,161, 1975.
- KENNEY, R.M., CONDON, W., GARJAN, V.K., CHANNING, C.P. Morphological and biochemical correlates of equine ovarian follicles as a function of their stage of viability or atresia: **Journal Reproduction Fertility.**, v.27, p.163-171, 1979.
- LOY, R.G., Characteristics of post-partum reproduction mares. **Veterinary Clinical of North American. (Large Animal Practic)**, V.2 345-359, 1980
- McKINNON, A.O.; VOSS, J.L.**Equine Reproduction:** Ed. Baltimore: Williams & Wilkins, p.1115, 1993.
- MCNATTY, K.P., HEATH, D.A., LUNDY, T., FIDLER, A.E., SMITH, P. Control of early ovarian follicular development: **Journal Reproduction Fertility.**, v.54, p.3-16, 1999.
- MONNIAUX. D., MONGET, P., BESNARD, N., HUET, C., PISSELET, C. Growth factors and antral follicular development in domestic ruminants: **Theriogenology.**, v. 47, p.3-12, 1997.

- NEELY, D.P. et al., Prostaglandin release patterns in the mare: physiological, pathophysiological and therapeutic responses: **Journal. Reproduction. Fertility.**, Suppl., p.27, 181, 1979.
- PIERSON, R.A., GINTHER, O.J. Follicular population dynamics during the estrous cycle of the mare: **Animal Reproduction Science.**, v.14, p.219-231, 1987.
- PLATA-MADRID, H.; YOUNGQUIST, R.S.; MURPHY, C.N.; BENNETT-WIMBUSH, K.; BRAUN, W.F.; LOCH, W.E. Ultrasonographic characteristics of the follicular and uterine dynamics in Belgian mares: **Journal. Equine Veterinary. Scienc.**, v.14, p.421-3, 1994.
- SHARP, D.C. & GINTHER, O.J., Stimulation of follicular activity and estrous behavior in anestrus mares with light and temperature. **Journal of Animal Science**, v. 41, 1368-1372. 1975.
- TOWNSON, D.H., GINTHER, O.J. Size and shape changes in the preovulatory follicle in mares based on digital analysis of ultrasonic images: **Animal Reproduction Science.**, v.21, p.63-71, 1989.
- TRUM, B. F., The estrous cycle of mare: **Cornell Veterinary.**, v.40, p.17-23, 1950.
- URWIN VE, ALLEN WR. Follicle- stimulating hormone , luteinizing hormone, and progesterone concentrations in the blood of Thoroughbred mares exhibiting single and twin ovulations: **Equine Veterinary Journal.**, v.15, p.325, 1983.
- VAN DEN HURK, R., BEVERS, M.M., BECKERS, J.F. In-vivo and in-vitro development of pre antral follicles: **Theriogenology.**, v47, p.73-82, 1997.
- WEBB, R., CAMPBELL, B.K., GARVERICK, H.A., GONG, J.G., GUTIERREZ, C.G., ARMSTRONG, D.G. Molecular mechanisms regulating follicular recruitment and selection: **Journal Reproduction Fertility**, Suppl., v.54, p.33-48, 1999.

WITHERSPOON, D.M. & TALBOT,D.V.M., The site of ovulation in the mare: .
Journal.of Reproduction.end Fertelity., Suppl., v.23, p.329, 1970.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.
This page will not be added after purchasing Win2PDF.