UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

CÉSAR ANDREI MARQUES DA SILVEIRA

CONTROLE DO CICLO ESTRAL EM OVINOS: ATUALIZAÇÕES NO USO DA PROGESTERONA

PORTO ALEGRE
2024/1

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

CONTROLE DO CICLO ESTRAL EM OVINOS: ATUALIZAÇÕES NO USO DA PROGESTERONA

Autor: César Andrei Marques da Silveira
Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária
Orientador: Prof.ª Dr.ª Monique Tomazele Rovani
Coorientador: Prof. Dr. Fernando Caetano Oliveira

PORTO ALEGRE
2024/1

CIP - Catalogação na Publicação

Silveira, César
CONTROLE DO CICLO ESTRAL EM OVINOS: ATUALIZAÇÕES NO USO DA PROGESTERONA / César Silveira. -- 2024/1.
40 f.
Orientadora: Monique Rovani.

Coorientadora: Fernando Oliveira.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto Alegre, BR-RS, 2024/1.

1. Ciclo estral. 2. Progesterona. 3. Sincronização de estro. I. Rovani, Monique, orient. II. Oliveira, Fernando, coorient. III. Título.

CÉSAR ANDREI MARQUES DA SILVEIRA

CONTROLE DO CICLO ESTRAL EM OVINOS: ATUALIZAÇÕES NO USO DA PROGESTERONA

Aprovado em 16 de agosto de 24

APROVADO POR:

_____

Prof.ª Dr.ª Monique Tomazele Rovani

Orientadora e Presidente da Comissão

_____

Zoot. Msc. Lopes César Mugabe

Membro da Comissão

_____

Prof.ª Dr.ª Verônica La Cruz Bueno

Membro da Comissão

Dedico este trabalho aos meus pais e aos meus avós, que sempre me incentivaram a cursar veterinária.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus pais, César e Andréa, por todo o incentivo para continuar estudando e seguir meus sonhos, por terem paciência e sempre me apoiarem nesta jornada. À minha namorada, Gabrielle, que sempre me apoiou e incentivou nessa trajetória durante todos esses anos, te amo! Aos meus irmãos, Júlia e André, que sempre me auxiliaram quando eu precisava de algo.

Aos meus colegas, os "asparinas", do Setor de Grandes Ruminantes (SGR), obrigado por todo o apoio durante esses anos. A amizade e a parceria tornaram a graduação mais leve. Aos meus amigos do Re-production, que me cederam a sede para a realização do TCC e pelas rodas de mate, meu muito obrigado.

Agradeço aos meus orientadores: Monique, Fernando e André Dalto, que não mediram esforços para me ajudar durante essa trajetória. Seus ensinamentos e conselhos foram de grande valia. Agradeço aos moradores da Casa do Estudante CEUFRGS, que me auxiliaram nessa caminhada.

Gracias, amigos!

RESUMO

O rebanho ovino brasileiro cresceu 9,1% em 2022 em comparação a 2019, sendo a região nordeste a que possui a maior população de ovinos (IBGE, 2021; IBGE, 2022). Com a crise da lã em meado de 1980, houve a desistimulação da criação de ovinos laneiros e a valorização do abate de animais jovens por conta do valor agregado da carne (Bofill, 1996; Viana; Silveira, 2009). Por conta disso, as biotecnologias da reprodução buscam minimizar os efeitos do fotoperído e o controle do ciclo estral para otimizar a produção ovina. Portanto, o objetivo da revisão bibliográfica foi fazer um levantamento de tópicos pertinentes às estratégias de indução a ciclicidade e controle do ciclo estral servindo de base para um estudo experimental. Diante disso, avaliou-se no primeiro experimento o efeito da redução dos dias de exposição à progesterona em protocolos de sincronização em ovelhas. As fêmeas foram sincronizados com a utilização de um dispositivo intravaginal de P_4 ($DIVP_4$; 360mg de P4, Primer-PR, Agener União, São Paulo-SP, Brasil) mantido por 3 dias ($3DP_4$ - Grupo Tratamento) ou 8 dias ($8DP_4$ - Grupo Controle). Na retirada do $DIVP_4$, todas as ovelhas receberam 300UI de cGC (Novormon, Zoetis, São Paulo-SP, Brasil) e 125µg de PGF2α (Ciosin, MSD, São Paulo-SP, Brasil) e foram imediatamente expostas aos reprodutores. Os diagnósticos de gestação foram realizados por meio da ultrassonografia, 30 dias após a exposição ao macho. Os parâmetros avaliados foram taxa de expressão de estro, taxa de prenhez e taxa de concepção, e os resultados obtidos foram analisadas com o software JMP (JMP Statistical Discovery LLC) a um nível de significância de 5%. Observou-se diferença significativa (p=0,03) na taxa de prenhez entre os grupos $3DP_4$ (27,9%; 19/68) e $8DP_4$ (43,3%; 29/67), além de observar efeito sobre a expressão de estro (p=0,05) entre os grupos $3DP_4$ (83,8%; 57/68) e $8DP_4$ (94%; 63/67). Não foi observada diferença significativa entre os grupos $3DP_4$ e $8DP_4$ para taxa de concepção (33,3% e 46%; P=0,07) e para efeito sobre a dispersão de estro (P=0,67). As manifestações de estro ficaram concentradas entre as 24 e 60 horas após a retirada do DIVP4. Baseado nos resultados iniciais levantados, o baixo tempo de exposição à progesterona afetou negativamente os parâmetros avaliados, relacionados à expressão de cio e prenhez sob a perspectiva da estatística.

Palavras-chave: sincronização de estro; contra-estação; ovinos; progesterona; eCG.

ABSTRACT

The brazilian sheep flock increased by 9.1% in 2022 compared to 2019, with the northeast region having the largest sheep population (IBGE, 2021; IBGE, 2022). The wool crisis in the mid-1980s led to a decline in wool sheep farming and an increase in the slaughter of young animals due to the added value of the meat (Bofill, 1996; Viana; Silveira, 2009). As a result, reproductive biotechnologies aim to minimize the effects of photoperiod and control the estrous cycle to optimize sheep production. Therefore, the objective of this literature review was to survey pertinent topics regarding strategies for inducing cyclicity and controlling the estrous cycle, serving as a basis for an experimental study. In the first experiment, the effect of reducing the days of exposure to progesterone in synchronization protocols in ewes was evaluated. The ewes were synchronized using an intravaginal P4 device (IVDP4; 360mg of P4, Primer-PR, Agener União, São Paulo-SP, Brazil) maintained for 3 days (3DP4 - Treatment Group) or 8 days (8DP4 - Control Group). Upon removal of the IVDP4, all ewes received 300IU of eCG (Novormon, Zoetis, São Paulo-SP, Brazil) and 125µg of PGF2α (Ciosin, MSD, São Paulo-SP, Brazil) and were immediately exposed to the males. Pregnancy diagnoses were performed using ultrasonography 30 days after exposure to the males. Analyses were conducted using JMP software (JMP Statistical Discovery LLC). Statistical significance was set at $P<0.05$. A significant difference ($p=0.03$) in pregnancy rates was observed between the 3DP4 group (27.9%; 19/68) and the 8DP4 group (43.3%; 29/67), as well as an effect on estrus expression ($p=0.05$) between the 3DP4 group (83.8%; 57/68) and the 8DP4 group (94%; 63/67). No significant difference was observed between the 3DP4 and 8DP4 groups for conception rate (33.3% and 46%; $P=0.07$) and estrus spread ($P=0.67$). Estrus manifestations were concentrated between 24 and 60 hours after IVDP4 removal. Based on the initial results, the short exposure time to progesterone negatively affected the evaluated parameters related to estrus expression and pregnancy from a statistical perspective.

Keywords: *estrus synchronization; counter-season; sheep; progesterone; eCG.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Esquema da variação das concentrações hormonais durante o ciclo estral com duração de 17 dias. A fase folicular é marcada pela luteólise do CL pela ação da PGF2α, pelo aumento das concentrações de E_2, FSH e LH e decréscimo da concentração de P_4. A fase luteal inicia com a ovulação e a formação de CL, aumentando as concentrações de P_4 e diminuindo o E_2. 13

Figura 2 - Representação esquemática das ondas foliculares ovinas, apresentando crescimento (C), estática (E) e regressão (R) dos folículos antrais. Ocorre de 3 a 4 ondas por ciclo estral até a ovulação (OV)..... 15

Figura 3 - Influência da luminosidade em aspectos reprodutivos da fêmea ovina..... 16

Figura 4 - Efeito do fotoperíodo na regulação do ciclo estral da ovelha..... 17

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

%	Porcento
≤	Menor ou igual
®	Marca registrada
3DP4	Dipositivo de progesterona com exposição de 3 dias
8DP4	Dipositivo de progesterona com exposição de 8 dias
CIDR	Controllediternaldrug release
CL	Corpo lúteo
DIV	Dispositivo intravaginal
ECC	Escore de condição corporal
eCG	Gonadotrofina coriônica equina
E2	Estradiol
FGA	Acetato de Flourogestona
FD	Folículo dominante
FSH	Hormônio folículo estimulante
G	Grama
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofina
hCG	Gonadotrofina coriônica humana
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IATF	Inseminação artificial em tempo fixo
IM	Intramuscular
Kg	Quilograma
LH	Hormônio luteinizante
MAP	Acetato de medroxiprogesterona
Mg	Miligrama
Mm	Milímetro
µg	Micrograma
P4	Progesterona
PGF2α	Prostaglandina
UI	Unidade internacional

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 11

2 FISIOLOGIA REPRODUTIVA DOS OVINOS 13

2.1 CICLO ESTRAL 13

2.2 ESTACIONALIDADE E INFLUÊNCIA DO FOTOPERÍODO 15

2.3 HORMÔNIOS E SUA UTILIZAÇÃO NA MANIPULAÇÃO DO CICLO ESTRAL 17

2.3.1 Progesterona (P_4) 18

2.3.2 Prostaglandina F2α (PGF2α) 19

2.3.3 Gonadotrofina coriônica equina (eCG) 19

2.3.4 Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH) 20

2.4 PROTOCOLOS HORMONAIS 20

3 ARTIGO CIENTÍFICO 22

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS 35

REFERÊNCIAS 36

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui um rebanho de ovinos de 21,5 milhões de cabeças (IBGE, 2022), com um aumento de 9,1% comparado ao ano de 2019. A região Nordeste é a que detém a maior população de ovinos, com um total de 14,3 milhões de ovinos, sendo responsável por cerca de 70% do rebanho total do país (IBGE, 2022). Nessa região, a criação de ovinos é realizada em sistemas extensivos e semi-extensivos, característicos de exploração de subsistência com baixa profissionalização produtiva, baixo investimento e pouco ou nenhum controle sobre sanidade, nutrição e reprodução (Fonseca *et al* 2010 e Santos *et al*. 2023).

O Rio Grande do Sul possui um rebanho de 3,3 milhões de ovinos (IBGE, 2022), o qual ocorreu um aumento de 9,63% comparado a 2021. O maior número de cabeças registrado foi de 12 milhões durante os anos 70 (Santos; Azambuja; Vidor, 2011), período também considerado como o auge econômico e produtivo, principalmente impulsionado pelo mercado laneiro (Viana; Silveira, 2009). Porém, com a crise da lã, decorrente dos altos estoques australianos, e com início do mercado têxtil, a partir de fibras alternativas (algodão e sintéticas), fez com que o valor da lã caísse abruptamente, desestimulando a cadeia produtiva e ocasionando a redução do rebanho gaúcho (Bofill, 1996).

Após esse período, com a melhora no poder aquisitivo da população, houve um aumento de abates de animais jovens, ocasionando uma valorização no preço da carne e criando mercados para a ovinocultura de corte. Com o aumento da demanda por qualidade, o setor produtivo da ovinocultura vem enfrentando algumas dificuldades, como a sazonalidade produtiva que resulta em uma oferta irregular de animais durante o ano e a falta de cordeiros no mercado (Viana; Silveira, 2009). Com a necessidade de obter maior disponibilidade de cordeiros durante o ano, o uso das biotecnologias da reprodução é uma importante ferramenta para a ovinocultura (Silva *et al.*, 2013), podendo ser indicadas durante a estação reprodutiva e contra-estação, trazendo como vantagens: a sincronização dos partos, produção de cordeiros mais homogêneos, uso estratégico de carneiros, diminuição do intervalo entre partos, uso eficiente de inseminação artificial e melhoramento genético (Fonseca *et al.*, 2005).

Um dos grandes desafios da implementação de biotecnologias da reprodução em ovinos é seu custo. Portanto, aprimorar e maximizar os resultados associado à redução de custos de protocolos, sem perder a eficácia, são necessários para tornar uma prática mais acessível e rentável para o produtor (Castilho *et al.*, 2013). Com isso, os objetivos do presente trabalho é realizar uma revisão bibliográfica sobre os principais tópicos relacionados a fisiologia

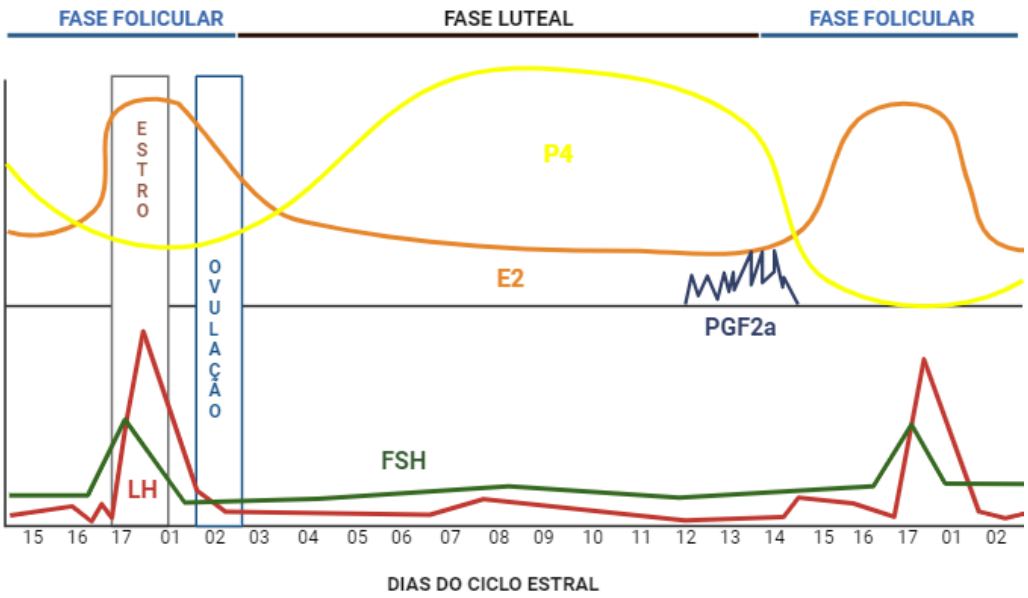
reprodutiva das ovelhas, tais como: o ciclo estral dos ovinos, o mecanismo neuro-hormonal reprodutivo e a utilização da progesterona como ferramenta de controle do ciclo e indução da ciclicidade.

2 FISIOLOGIA REPRODUTIVA DOS OVINOS

2.1 CICLO ESTRAL

O ciclo estral é uma sequência de eventos reprodutivos previsíveis, que compreende o intervalo entre dois estros (cio), com duração média de 17 dias (Bartlewski; Baby; Giffin, 2011), ocorrendo de maneira cíclica durante o período reprodutivo para a espécie. As ovelhas são consideradas poliéstricas estacionais, ou seja, seu ciclo reprodutivo inicia quando os dias ficam mais curtos, período de verão/outono (Senger, 2012), sendo influenciado por outros diversos fatores. Podemos considerar que o período reprodutivo das ovelhas é dividido em duas fases distintas, folicular e luteal (Colazo; Mapletoft, 2014). A fase folicular tem duração de dois a quatro dias, e fase luteal de treze a quinze dias, conforme Figura 1.

Figura 1 - Esquema da variação das concentrações hormonais durante o ciclo estral com duração de 17 dias. A fase folicular é marcada pela luteólise do CL pela ação da PGF2α, pelo aumento das concentrações de E_2, FSH e LH e decréscimo da concentração de P_4. A fase luteal inicia com a ovulação e a formação de CL, aumentando as concentrações de P_4 e diminuindo o E_2.



Fonte: adaptado de Luz; Celeghini; Brandão (2024).

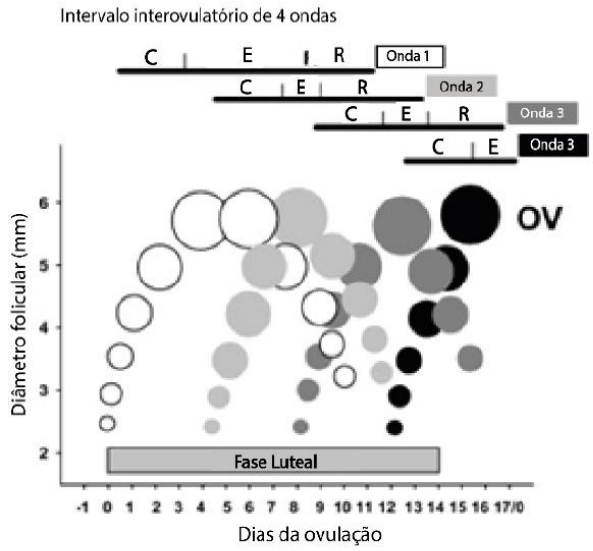
A fase folicular compreende do proestro ao estro, é caracterizado pela luteólise do CL do ciclo anterior, e consequentemente a regressão do corpo lúteo, e o término dessa fase ocorre

com a luteinização do folículo pré-ovulatório e término da aceitação de monta (Gordon, 2004). No início desta fase, a frequência de pulso de GnRH aumenta devido à baixa liberação de P4, fazendo com que sejam secretados FSH e LH do lobo anterior da hipófise, estimulando o crescimento dos folículos ovarianos e a secreção de E2 (Senger, 2012). Considerando o estro como dia 0 e início do ciclo, demonstra duração de 24 a 36 horas, variando conforme a fisiologia individual de cada matriz, fator racial e metabólico, sendo E2 o principal hormônio responsável pela expressão comportamental, duração e intensidade. A ovulação ocorre ao final do estro ou no metaestro, dependendo da duração dessa fase comportamental, sendo 24 a 30 horas após o pico de LH, momento coincidente ao início do estro na ovelha (Rawlings et al., 2007).

Após o término do comportamento de estro, a fêmea entra na fase luteal, com início da ovulação e luteogênese, compreendida pelo metaestro e diestro (Souza et al., 2008). No metaestro, o folículo recém-ovulado sofre modificações celulares e estruturais, resultando na formação inicial do CL. No início dessa fase, os níveis de E_2 e P_4 estão baixos devido ao CL recém formado, sendo que quantidades significativas de P_4 são observadas a partir do terceiro dia (Senger, 2012). A fase do diestro é a mais longa, caracterizada por um CL completamente funcional, secretando altos níveis de P_4. Esses níveis elevados de P_4 fazem com que o útero prepare um ambiente propício para o desenvolvimento embrionário inicial e a fixação do embrião ao endométrio (Senger, 2012).

Durante o ciclo estral, a ovelha apresenta, em média, 3 a 4 ondas foliculares, caracterizadas pelo crescimento síncrono de pequenos folículos antrais (emergência), seguido por um ou mais que continuam crescendo (folículo dominante), enquanto os outros sofrem atresia (folículos subordinados) (Evans, 2003). Cada onda inicia por um pequeno pico nas concentrações séricas de FSH, em que ocorre a emergência de folículos antrais com diâmetros de 2 a 3 mm, podendo atingir um diâmetro máximo de 4 a 7 mm em 48 horas pós-emergência (Bartlewski; Baby; Giffin, 2011) (Figura 2). Ovelhas com maior prolificidade têm uma maior taxa de ovulação, podendo ocorrer a ovulação de mais de um folículo por ciclo, ou um FD da penúltima onda com FD da última onda, resultando em folículos dominantes de menor diâmetro e maior produção de P_4 subsequente, quando comparadas a ovelhas menos prolíficas (Bartlewski; Baby; Giffin, 2011).

Figura 2 - Representação esquemática das ondas foliculares ovinas, apresentando crescimento (C), estática (E) e regressão (R) dos folículos antrais. Ocorre de 3 a 4 ondas por ciclo estral até a ovulação (OV).



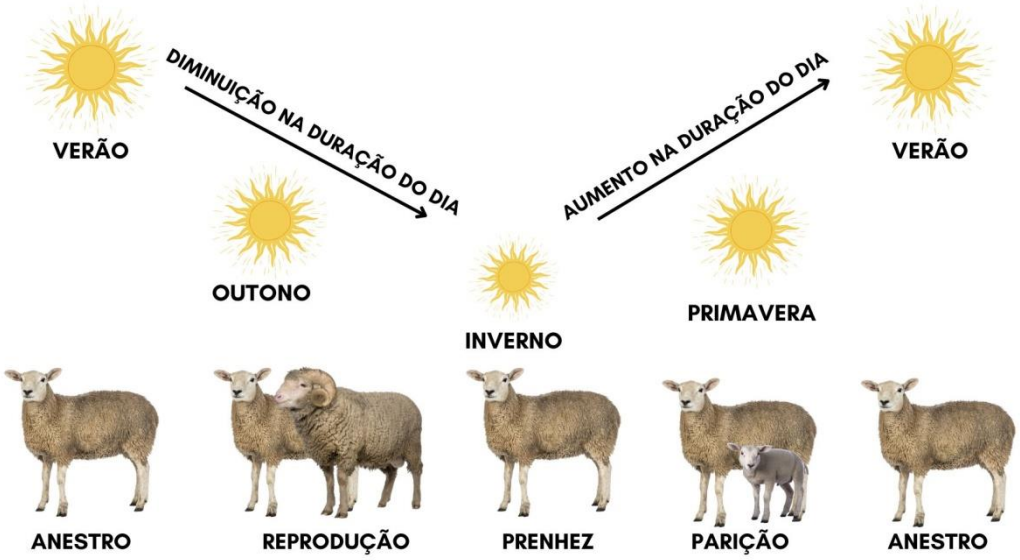
Adaptado: Bartlewski; Baby; Giffin, 2011.

2.2 ESTACIONALIDADE E INFLUÊNCIA DO FOTOPERÍODO

As ovelhas são animais poliéstricos estacionais de dias curtos, ou seja, à medida que a luz solar diminui, a produção de melatonina aumenta e o ciclo estral é iniciado. Os ovinos vivem sob a influência das oscilações sazonais das condições ambientais, por meio de amplitudes variáveis, acentuadas por latitudes (Rosa; Bryant, 2003). Nas regiões de clima temperado, o fotoperíodo é o principal fator ambiental responsável pelo início do ciclo reprodutivo (Malpaux *et al.*, 1996). No entanto, em regiões de clima tropical, as fêmeas não sofrem influência do fotoperíodo, demonstrando estro intermitente em função da disponibilidade alimentar e/ou nutricional (Rosa; Bryant, 2003). No inverno, as ovelhas entram na fase de anestro, sem a ocorrência de estro e uma baixa atividade ovariana (Figura3). Do ponto de vista adaptativo, os cordeiros nascem na primavera, com condições ambientais favoráveis para sua sobrevivência. Entretanto, existe uma variabilidade entre as raças sobre a atividade ovariana. Algumas demonstram menor influência sobre o fotoperíodo, tornando-as adaptadas às mudanças estacionais (Goodman; Inskeep, 2015).

A regulação da atividade reprodutiva em ovinos sob clima tropical não sofre tanta influência do fotoperíodo, mas sim de fatores ambientais, como temperatura, nutrição e relações sociais (de Sá Geraldo *et al.*, 2023). A escassez de alimento na época reprodutiva, com dietas de baixos níveis nutricionais, afeta diretamente a produção hormonal e a função ovariana, sendo mais acentuada em ovelhas velhas e borregas no início da fase reprodutiva. Outro fator importante é o estresse, causado por manejos inadequados, transporte ou condições climáticas adversas, que podem induzir o animal ao anestro (Rosa; Bryant, 2003).

Figura 3 - Influência da luminosidade em aspectos reprodutivos da fêmea ovina.



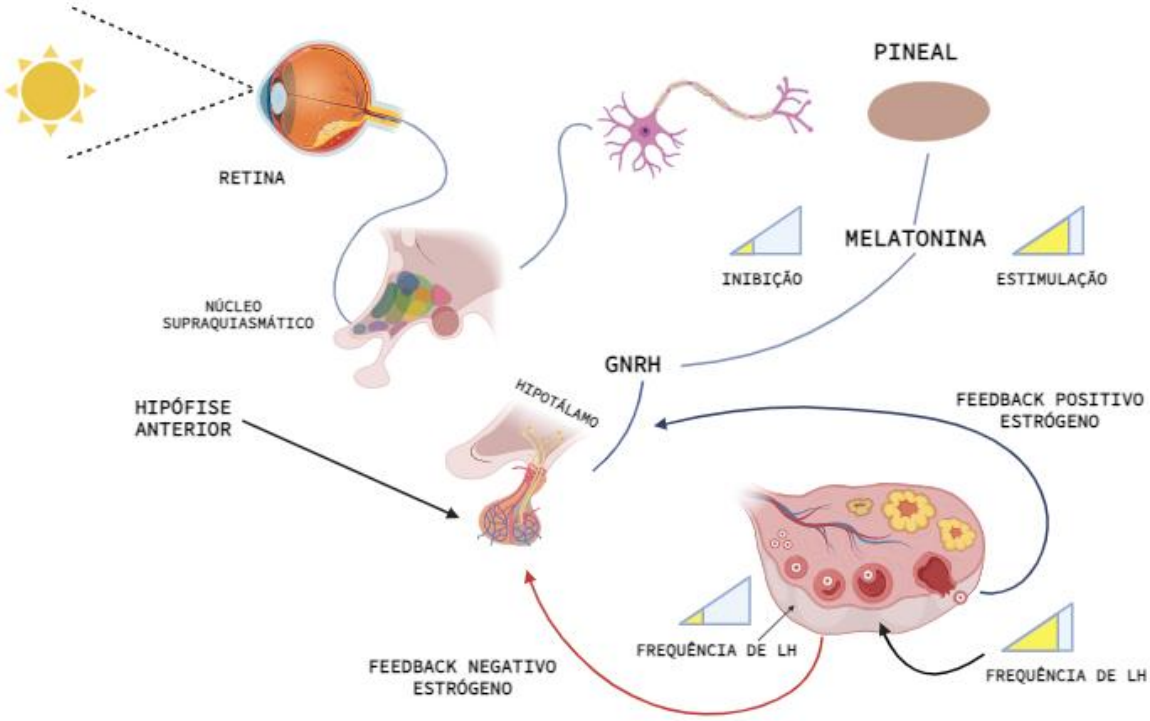
Fonte: adaptado de Pampori *et al.*(2020).

O fotoperíodo é percebido pela primeira vez pela retina, por meio de uma complexa via que envolve etapas neurais (Malpaux *et al.*, 1996). Após receber o estímulo luminoso, a informação é transmitida para a glândula pineal, por meio de diversas etapas que envolvem os núcleos supraquiasmáticos e os gânglios cervicais superiores. A luz é convertida em um ciclo diário de secreção de melatonina, caracterizado por altos níveis durante a noite e baixos níveis durante o dia (Arendt, 1998). Por sua vez, a glândula pineal é responsável pelas mudanças na função reprodutiva, através de sua atividade endócrina, sincronizada pelo ciclo escuro-claro (Pampori *et al.*, 2020).

A secreção de melatonina é influenciada pela duração da noite, sendo que quanto maior o período noturno, maior a secreção de melatonina e, consequentemente, uma melhor regulação

da secreção pulsátil de GnRH. Com alterações na secreção de GnRH pelo hipotálamo, há um estímulo de secreção de LH, determinando a ocorrência da ovulação, conforme a onda folicular (Malpaux *et al.*, 2001). Nas ovelhas em anestro se observou um feedback negativo do estrógeno sobre o GnRH, utilizando o modelo com ovelhas ovariectomizadas durante a contra-estação, tendo o efeito luminoso acentuado sobre o padrão pulsátil de GnRH, suprimindo o impulso das gônadas, causando a regressão gonadal (Pampori *et al.*, 2020). Porém, com a mudança sazonal e os estímulos da melatonina sobre o eixo hipotálamo hipofisário gonadal, aumentando a secreção pulsátil de GnRH, ocasionando um feedback positivo com E_2, induzindo um aumento da secreção de LH (Figura 4).

Figura 4 - Efeito do fotoperíodo na regulação do ciclo estral da ovelha.



Fonte: adaptado de Pampori *et al.* (2020).

2.3 HORMÔNIOS E SUA UTILIZAÇÃO NA MANIPULAÇÃO DO CICLO ESTRAL

A partir da compreensão da dinâmica endócrina do ciclo estral e interações hormonais, tornou-se possível a utilização de protocolos para controle do ciclo e a evolução de estratégias hormonais e não, isolados ou associados a técnicas de manejo, para o controle da manifestação

do estro e da ovulação (Souza, et. al., 2008). Esta seção revisa os principais hormônios envolvidos nos protocolos de manipulação do ciclo estral em ovinos.

2.3.1 Progesterona (P_4)

O uso de progesterona exógena na sincronização do estro tem como vantagem a utilização em qualquer etapa do ciclo estral, além de sincronizar a manifestação do estro em períodos com baixa atividade ovariana, ou seja, na contra-estação (Espeschit, 1998). O tratamento com P_4 exógena age suprimindo a liberação pré-ovulatória de gonadotrofinas (LH) pela hipófise, inibindo o desenvolvimento final e a ovulação do folículo dominante (Ptaszynska, 2013).

Com a compreensão e domínio sobre as ondas foliculares e sobre seu padrão de emergência, permitiu-se que a exposição aos progestágenos fosse reduzida, com DIV de curta duração (5 a 7 dias) em pequenos ruminantes, em relação aos tradicionais protocolos de longa duração (10 a 16 dias) (Ungerfeld; Rubianes, 1999). Além disso, ovelhas expostas por longos períodos à progesterona demonstraram que têm uma maior incidência de corrimentos vaginais e infecções, devido ao bloqueio das secreções vaginais (Martinez-Ros; Rios-Abellan; Gonzalez-Bulnes, 2018).

Dentre os análogos sintéticos, temos o acetato de fluorogestona (FGA) e o acetato de medroxiprogesterona (MAP), seu uso através de dispositivos intravaginais têm se mostrado eficiente, devido à rápida absorção do hormônio pela mucosa e a chegada a corrente sanguínea (Machado; Simplício, 2001). As esponjas impregnadas com MAP podem ser utilizadas com concentrações de 40 mg, 50 mg e 60 mg por pessário e por um período de até 14 dias, sem haver diferença estatística em sua eficiência (Simonetti; Blanco; Gardón, 2000). O uso de esponjas com FGA, contendo concentrações de 40 mg, se demonstra tão eficiente quanto a utilização de MAP, com taxas de estro acima de 96% nos dois protocolos, associados com eCG (Zeleke et al., 2005).

Outra opção de indução a ciclicidade, é a utilização de CIDR, com 0,37 g de progesterona impregnada em um elastômero de silicone. Sua absorção se dá através da mucosa vaginal e distribuída na corrente sanguínea, com a função de bloquear a liberação das gonadotrofinas (Wheaton *et al.*, 1993). Protocolos com CIDR, durante a estação reprodutiva, utilizando diferentes tempos de exposição a P4 (3, 6, 9 ou 12 dias), revelaram diferença significativa entre os tratamentos: ovelhas tratadas por 9 e 12 dias apresentaram maior taxa de

estro do que as tratadas por 3 ou 6 dias, enquanto a menor taxa de prenhez foi observada no grupo tratado por 3 dias (Swelum *et al.*, 2018). Já na contra-estação dos protocolos com CIDR, por um período de 12 dias e uma aplicação de eCG na retirada do dispositivo, demonstraram uma taxa de estro de 93,3% (Hashemi; Safdarian; Kafi, 2006).

2.3.2 Prostaglandina F2α (PGF2α)

A prostaglandina F2α é um hormônio que tem sua produção e excreção pelas células do endométrio uterino, tem função luteolítica, promovendo a regressão do CL, e é responsável pela transição da fase luteal para a fase folicular (Senger, 2012). O cloprostenol é o análogo da PGF2α natural mais utilizado, sendo 100 vezes mais potente e seletivo para o CL que o PGF2α natural. Doses acima de 125 µg mostraram eficiência no grau de sincronia e no retorno ao estro em ovelhas. Sua administração é feita por via intramuscular (IM), mas sua utilização em protocolos é restrita à estação reprodutiva, com exceção de animais de clima tropical, que apresentam ciclo estral ao longo do ano (Fierro *et al.*, 2013).

O corpo lúteo (CL) apresenta sensibilidade à PGF2α a partir do terceiro dia do ciclo estral, com efeito luteolítico. Estudos demonstram que ovelhas tratadas em um menor tempo apresentam refratariedade à presença da PGF2α (Rubianes; Menchaca; Carbajal, 2003). Protocolos utilizando apenas PGF2α como indutor de sincronização de estro trazem como vantagens a diminuição da contaminação ambiental e a ausência de casos de vaginite. Além de ser considerado um método limpo e seguro, ele possui rápida metabolização pelo pulmão e não é absorvido pelos tecidos.

O análogo dinoprosttrometamina tem efeito luteolítico semelhante aos outros análogos da PGF, a via de administração mais utilizada é intramuscular (Risvanli *et al.*, 2010). A administração de PGF2α por via intravulvosubmucosa, apesar de ter o mecanismo de contracorrente e pela anatomia vascular entre a vulva e útero da vaca, não demonstra eficiência significativa comparada à aplicação IM (Rovani *et al.*, 2012).

2.3.3 Gonadotrofina coriônica equina (eCG)

A gonadotrofina coriônica equina é uma glicoproteína produzida pelos cálices endometriais da placenta de éguas gestantes entre os dias 40 a 120, tem sua função fisiológica

relacionada à formação de corpos lúteos acessórios e manutenção da gestação em éguas (Murphy; Martinuk, 1991). Em outras espécies possui afinidade por receptores de FSH e LH. A eCG, quando usada para controle de ciclo na ovelha, tem como função induzir o crescimento folicular final e ovulação, consequentemente a manifestação do comportamento de estro (Espeschit, 1998). A sincronização do estro com eCG, quando aplicado na retirada do DIV caracteriza os protocolos tradicionais para IATF em ovelhas (Uribe-Velásquez *et al.*, 2002).

Protocolos com 300 UI eCG têm se mostrado eficientes no anestro estacional, com concepções entre 66,7% a 75% em ovelhas de raça Polwarth e Ile de France (Ungerfeld; Rubianes, 1999). Entretanto, animais tratados frequentemente com eCG demonstraram a presença de anticorpos (anti-eCG), adquirindo a capacidade de bloquear a ação das gonadotrofinas exógenas aplicadas ao final do tratamento (Baril *et al.*, 1996).

2.3.4 Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH)

O GnRH é um neuropeptídeo utilizado para o controle do ciclo estral em ovinos. Sua produção ocorre no hipotálamo e induz a liberação de LH pela adenohipófise (Tsai; Maldonado; Lunden, 2003). O GnRH, em protocolos reprodutivos, é utilizado para melhorar o pico de LH e consequentemente a ovulação. Os análogos do GnRH (buserelina, deslorelina e lecirelina), apesar de não terem indicação em bula, demonstraram ser eficientes como indutores de ovulação para ovinos, uma vez que induziram o pico de LH suficiente para promover uma possível ovulação (Pereira *et al.*, 2024).

2.4 PROTOCOLOS HORMONAIS

Os protocolos de indução de ciclicidade em ovinos podem ser eficazes por diversas técnicas de sincronização. O conceito de sincronização do estro está relacionado à quantidade de animais que demonstram comportamento de estro em um determinado período de tempo restrito, geralmente entre 24 e 72 horas. Dentre as técnicas, podemos utilizá-las em qualquer estação do ano. Através do entendimento do ciclo estral da ovelha e com a utilização de ferramentas, como: manipulações hormonais, induções artificiais de luz e efeito macho (Fonseca *et al.*, 2005).

Ovelhas que estão na estação reprodutiva podem ter seu ciclo estral regulado apenas com a utilização de uma dose de PGF2α ou duas doses com intervalos de 7 ou 10 dias. Estudos demonstraram que o protocolo com duas doses de PGF2α, com intervalo de 7 dias, apresenta melhores resultados, com taxas de estro próximas de 94% em multíparas e 82% em nulíparas. Já o comportamento do estro ocorreu entre 25 e 48 horas após a segunda dose de PGF2α e a taxa de concepção foi de 36,8%, com inseminação realizada 42 horas após aplicação de PGF2α (Menchaca *et al.*, 2004).

3 ARTIGO CIENTÍFICO

Nesta seção será apresentado o manuscrito intitulado de “Efeito do uso de progesterona no protocolo curto de sincronização de estro em ovelhas durante o período de transição reprodutiva”.

Efeito do uso de progesterona no protocolo curto de sincronização de estro em ovelhas durante o período de transição reprodutiva

César Andrei Marques da Silveira[1], Fernando Caetano Oliveira[1], Bernardo Garziera Gasperin[2], Monique Tomazele Rovani[1]*

[1] Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), Porto Alegre, Brasil.

[2] Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas (UFPel), Pelotas, Brasil.

* autor para correspondência: mtrovani@gmail.com

O rebanho ovino brasileiro cresceu 9,1% em 2022 em comparação a 2019, sendo a região nordeste a que possui a maior população de ovinos (IBGE, 2021; IBGE, 2022). Com a crise da lã em meado de 1980, houve a desistimulação da criação de ovinos laneiros e a valorização do abate de animais jovens por conta do valor agregado da carne (Bofill, 1996; Viana; Silveira, 2009). Por conta disso, as biotecnologias da reprodução buscam minimizar os efeitos do fotoperído e o controle do ciclo estral para otimizar a produção ovina. Portanto, o objetivo da revisão bibliográfica foi fazer um levantamento de tópicos pertinentes às estratégias de indução a ciclicidade e controle do ciclo estral servindo de base para um estudo experimental. Diante disso, avaliou-se no primeiro experimento o efeito da redução dos dias de exposição à progesterona em protocolos de sincronização em ovelhas. As fêmeas foram sincronizados com a utilização de um dispositivo intravaginal de P_4 ($DIVP_4$; 360mg de P4, Primer-PR, Agener União, São Paulo-SP, Brasil) mantido por 3 dias ($3DP_4$ - Grupo Tratamento) ou 8 dias ($8DP_4$ - Grupo Controle). Na retirada do $DIVP_4$, todas as ovelhas receberam 300UI de cGC (Novormon, Zoetis, São Paulo-SP, Brasil) e 125µg de PGF2α (Ciosin, MSD, São Paulo-SP, Brasil) e foram imediatamente expostas aos reprodutores. Os diagnósticos de gestação foram realizados por meio da ultrassonografia, 30 dias após a exposição ao macho. Os parâmetros avaliados foram taxa de expressão de estro, taxa de prenhez e taxa de concepção, e os resultados obtidos foram analisadas com o software JMP (JMP Statistical Discovery LLC) a um nível de significância de 5%. Observou-se diferença significativa ($p=0,03$) na taxa de prenhez entre os grupos $3DP_4$ (27,9%; 19/68) e $8DP_4$ (43,3%; 29/67), além de observar efeito sobre a expressão de estro ($p=0,05$) entre os grupos $3DP_4$ (83,8%; 57/68) e $8DP_4$ (94%; 63/67). Não foi observada diferença significativa entre os grupos $3DP_4$ e $8DP_4$ para taxa de concepção (33,3% e 46%; $P=0,07$) e para efeito sobre a dispersão de estro ($P=0,67$). As manifestações de estro ficaram

concentradas entre as 24 e 60 horas após a retirada do DIVP4. Baseado nos resultados iniciais levantados, o baixo tempo de exposição à progesterona afetou negativamente os parâmetros avaliados, relacionados à expressão de cio e prenhez sob a perspectiva da estatística.

Palavras-chave: sincronização de estro; contra-estação; ovinos; progesterona; eCG.

Abstract

The brazilian sheep flock increased by 9.1% in 2022 compared to 2019, with the northeast region having the largest sheep population (IBGE, 2021; IBGE, 2022). The wool crisis in the mid-1980s led to a decline in wool sheep farming and an increase in the slaughter of young animals due to the added value of the meat (Bofill, 1996; Viana; Silveira, 2009). As a result, reproductive biotechnologies aim to minimize the effects of photoperiod and control the estrous cycle to optimize sheep production. Therefore, the objective of this literature review was to survey pertinent topics regarding strategies for inducing cyclicity and controlling the estrous cycle, serving as a basis for an experimental study. In the first experiment, the effect of reducing the days of exposure to progesterone in synchronization protocols in ewes was evaluated. The ewes were synchronized using an intravaginal P4 device (IVDP4; 360mg of P4, Primer-PR, Agener União, São Paulo-SP, Brazil) maintained for 3 days (3DP4 - Treatment Group) or 8 days (8DP4 - Control Group). Upon removal of the IVDP4, all ewes received 300IU of eCG (Novormon, Zoetis, São Paulo-SP, Brazil) and 125µg of PGF2α (Ciosin, MSD, São Paulo-SP, Brazil) and were immediately exposed to the males. Pregnancy diagnoses were performed using ultrasonography 30 days after exposure to the males. Analyses were conducted using JMP software (JMP Statistical Discovery LLC). Statistical significance was set at $P<0.05$. A significant difference ($p=0.03$) in pregnancy rates was observed between the 3DP4 group (27.9%; 19/68) and the 8DP4 group (43.3%; 29/67), as well as an effect on estrus expression ($p=0.05$) between the 3DP4 group (83.8%; 57/68) and the 8DP4 group (94%; 63/67). No significant difference was observed between the 3DP4 and 8DP4 groups for conception rate (33.3% and 46%; $P=0.07$) and estrus spread ($P=0.67$). Estrus manifestations were concentrated between 24 and 60 hours after IVDP4 removal. Based on the initial results, the short exposure time to progesterone negatively affected the evaluated parameters related to estrus expression and pregnancy from a statistical perspective.

Keywords: *estrus synchronization; counter-season; sheep; progesterone; eCG.*

INTRODUÇÃO

A utilização de hormônios para indução de ciclicidade em ovinos trouxe como vantagem o aumento da produtividade, gerando indivíduos mais uniformes e com características genéticas e zootécnicas superiores (Menchaca, 2017). Além disso, a técnica de sincronização do estro (cio) permite a concepção fora da estação reprodutiva, aumentando a prolificidade e antecipando a puberdade. Dentre os vários protocolos existentes e usuais para ovinos, são utilizados protocolos à base de PGF (Fierro et al., 2013), progesterona (P4) (Menchaca; Rubianes, 2001), progesterona injetável (Amaral D'Avila et al., 2022), ressincronização em ovinos (Miranda et al., 2018) e adaptações que utilizam diferentes indutores de crescimento folicular, como o FSH (Silveira et al., 2021), hCG (Dias et al., 2020), GnRH (Maggi et al., 2024) e associação de eCG e GnRH (Pereira et al., 2024), visando melhorar a eficiência técnica e resultados de prenhez e concepção em ovelhas.

Tratamentos à base de progesterona demonstram boa eficiência na indução do ciclo estral. Os tratamentos com dispositivo intravaginal (DIV) de P_4 são utilizados em protocolos de curta (5-9 dias) e longa (14 dias) duração (Hameedet al., 2021). Mesmo com vários benefícios relacionados à sincronização, a utilização prática destas biotecnologias é baixa no sistema produtivo brasileiro, possivelmente em virtude do investimento e viabilidade econômica das diferentes abordagens. Com a redução do tempo de exposição à progesterona nos protocolos de sincronização, observa-se uma diminuição no custo do investimento e de prenhez, permitindo um maior número de animais sincronizados por dispositivo intravaginal de progesterona. Desta forma, o objetivo do estudo foi avaliar a possibilidade de uso dos dispositivos intravaginais de progesterona por um período reduzido (3 dias) em comparação ao protocolo de 8 dias, e seu efeito sobre a sincronização, taxa de expressão de estro, prenhez e concepção em monta natural.

MATERIAL E MÉTODOS

Todas as atividades envolvendo animais foram submetidas para apreciação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, e obteve parecer favorável à sua realização sob o número de aprovação 44939-2024.

Animais

Foram utilizadas 135 ovelhas, com peso vivo médio estimado de 50 Kg, ECC entre 2,5 e 3 (escala de 1-5, onde 1 é animal subnutrido e 5 é animal obeso), manejadas em um sistema extensivo na região sul do Brasil, em três réplicas (3 propriedades distintas) todas as fêmeas encontravam-se em transição estacional, com suplementação mineral e água ad libitum.

Na réplica 1 foram utilizadas 52 ovelhas cruza Merino Australiano (27 do grupo $3DP_4$; 25 do grupo $8DP_4$), em Encruzilhada do Sul/RS, na réplica 2 foram utilizadas 42 ovelhas cruza Hampshire down x Suffolk (21 do grupo $3DP_4$; 21 do grupo $8DP_4$), em Cachoeira do Sul/RS, e na réplica 3 se utilizou 41 ovelhas cruza Poll Dorset (20 do grupo $3DP_4$; 21 do grupo $8DP_4$), em Eldorado do Sul/RS.

Após a observação de estro, as fêmeas foram submetidas a monta natural dirigida, com a utilização de machos previamente avaliados e aprovados no exame andrológico, sendo a relação macho:fêmea de 1:10. Os machos eram mantidos juntos às matrizes por um período de 40 dias e diariamente eram identificados na região do esterno com tinta para marcação, indicando as ovelhas que entraram em estro e que receberam a monta. Em todas as réplicas foram observadas a taxa de estro e a taxa de prenhez. Já na réplica 3 também foi averiguada a dispersão de estro, com avaliação das coberturas a cada 12h, do momento da retirada do $DIVP_4$ até 120h após.

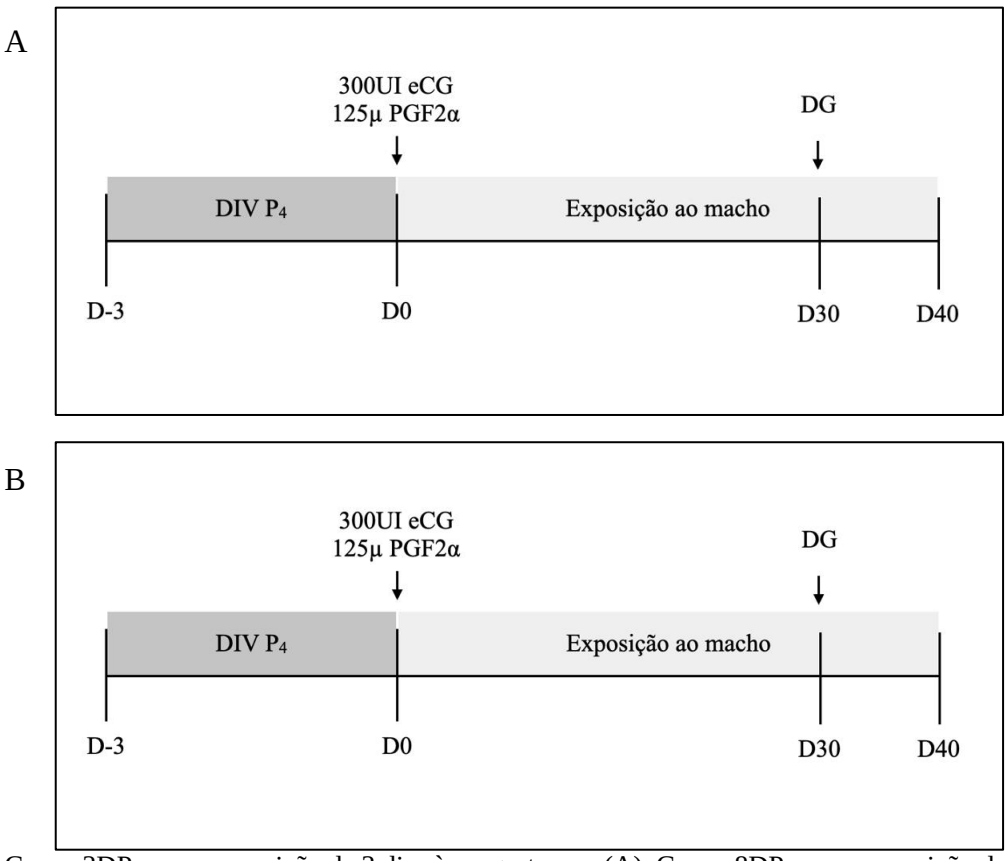
Delineamento experimental

Para cada réplica as fêmeas foram alocadas em dois grupos: Grupo Controle ($8DP_4$, n total = 67) e Grupo Tratamento ($3DP_4$; n total = 68). O protocolo de sincronização de estro, como ilustrado na 1A e B, foi iniciado com a inserção do dispositivo intravaginal de progesterona ($DIVP_4$; 360 mg de P_4, Primer-PR, Agener União, São Paulo-SP, Brasil) mantido por 3 dias no grupo $3DP_4$ e 8 dias $8DP_4$. Concomitante a retirada do $DIVP_4$, todas as fêmeas de ambos os grupos receberam 300 UI de eCG (Novormon, Zoetis, São Paulo-SP, Brasil) e 125 µg de PGF2α (Ciosin, MSD, São Paulo-SP, Brasil), além de serem foram imediatamente expostas aos reprodutores.

Nas 120 horas posteriores a retirada do $DIVP_4$, observou-se a manifestação de estro 2 vezes ao dia através da marcação de tinta realizada pelos carneiros para analisar a taxa de manifestação e de dispersão de estro dos grupos. Os machos foram identificados com diferentes cores de tinta na região esternal, para que no momento da monta transfira a tinta à região sacro-ilíaca da fêmea, sendo a duração da exposição de 40 dias.

Trinta dias após a exposição aos carneiros foi realizado o diagnóstico de gestação através da ultrassonografia em modo B com o aparelho de ultrassom DM20v Pro (ForMedical, Campinas-SP, Brasil) acoplado à probe linear transretal de 7,5 MHz, com sistema adaptado para manejo transretal em pequenos ruminantes, para posterior análise de taxa de concepção e prenhez.

Figura 1 - Protocolo de sincronização de estro e delineamento do experimento em ovelhas no período de transição.



Grupo $3DP_4$, com exposição de 3 dias à progesterona (A). Grupo $8DP_4$, com exposição de 8 dias à progesterona (B).
Fonte: o próprio autor.

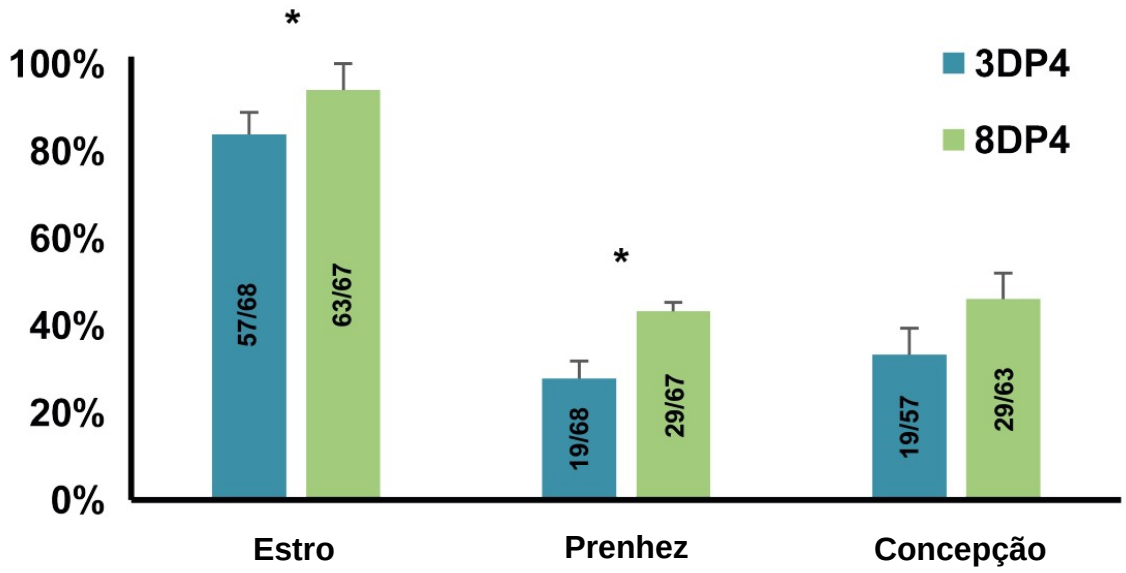
Análise estatística

Os resultados obtidos foram submetidos à análise de normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk. Posteriormente, as taxas de expressão de estro, prenhez e concepção foram comparadas usando modelo misto, com efeito da réplica e inserido no modelo. O momento de início da expressão de estro e sua dispersão foi avaliado por uma análise de sobrevivência. As análises foram realizadas com o software JMP (JMP Statistical Discovery LLC.) a 5% de nível de significância. Todos os resultados estão expressos em médias ±SEM.

RESULTADOS

Os resultados obtidos nos grupos 3DP$_4$ e 8DP$_4$ mostraram diferença significativa para a taxa de expressão de estro (P=0,05), onde as médias foram 83,8% (57/68) e 94% (63/67) respectivamente. Igualmente, foi observada diferença na taxa de prenhez (P=0,03) com médias de 27,9% (19/68) para grupo 3DP$_4$ e 43,3% (29/67) para o grupo 8DP$_4$. Não houve diferença (P=0,07) entre as médias dos dois grupos experimentais para a taxa de concepção, sendo que os valores alcançados foram de 33,3% (19/57) para o grupo 3DP$_4$ e 46% (29/63) para 8DP$_4$, conforme mostra a Figura 2.

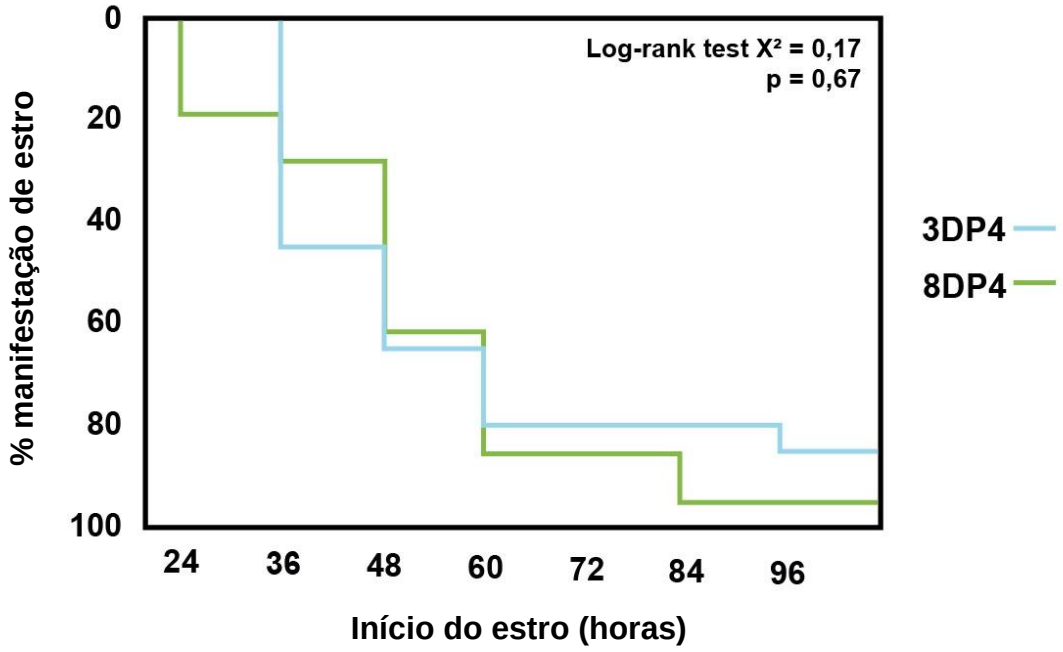
Figura 2 - Taxa de manifestação de estro, prenhez e concepção nos grupos 3DP$_4$ e 8DP$_4$.



Média das taxas de estro, prenhez e concepção das 3 réplicas.
% estro, P=0,05; % prenhez, P=0,03; % concepção, P=0,07.
Fonte: o próprio autor.

A distribuição do estro ao longo das horas não apresentou variação estatística entre os grupos, as manifestações de estro ficaram concentradas entre as 24 e 60 horas após retirada do DIV (Figura 3). O protocolo 8DP$_4$ demonstrou uma maior taxa de estro nas primeiras 24 horas após retirada do DIV comparado ao grupo 3DP$_4$, porém sem diferença estatística.

Figura 3 – Análise de sobrevivência do efeito da exposição a progesterona na dispersão do estro.



Fonte: o próprio autor.

DISCUSSÃO

O presente estudo visou avaliar a possibilidade de utilização de protocolos com 3 dias de exposição à progesterona por via intravaginal em ovelhas, diferente dos tradicionais protocolos que consideram o uso de 5-7 dias para protocolos curtos e 12-14 dias para protocolos longos (Ungerfeld; Rubianes, 1999). Em nosso estudo, verificamos a taxa acumulada de manifestação de estro após 120h de observação, em que se observou 83,8% dos animais do Grupo Tratamento ($3DP_4$) manifestaram o estro, comparados 94% do Grupo Controle ($8DP_4$). Entretanto, Martinez-Ros Rios-Abellan e Gonzalez-Bulnes (2018) verificaram o oposto, apresentando uma taxa de manifestação de estro de 100% nas fêmeas com 5 dias de exposição a P_4 e de 83,3% nas fêmeas com 7 dias de exposição a P_4, porém é importante ressaltar que esse experimento foi realizado no período reprodutivo com fêmeas cíclicas. Além disso, estudos mostram a utilização de GnRH (buserelina) em protocolo de sincronização de estro ser eficaz como indutor de ovulação, apresentando diferença significativa quando comparada à taxa de concepção com o uso do eCG (Maggi *et al.*, 2024).

Protocolos de indução e sincronização de ciclicidade já estão bem consolidados como uma técnica eficaz na contra-estação e na transição para o período reprodutivo (Martinez-Ros;

Gonzalez-Bulnes, 2019). O estudo de Ungerfeld e Rubianes (1999) verificou que não houve diferença estatística na taxa de manifestação estro e concepção em ovelhas em anestro expostas a 3 dias ou 6 dias de P_4 associado ao eCG, corroborando com o encontrado em nosso estudo, de que não houve diferença na concepção entre os grupos do experimento. Entretanto, o presente trabalho averiguou diferença estatística (P=0,03) na taxa de prenhez, sendo maior no grupo com 8 dias de exposição a P_4.

De acordo com Kridli e Al-Khetib (2006) a utilização de eCG durante a contra-estação melhora a taxa de expressão de estro e ocasiona um aumento na duração desse comportamento estral, resultando em uma maior resposta ovulatória. Ungerfeld e Rubianes, (1999) demostraram que ovelhas expostas a P_4 em protocolos de 3 dias possuem média de comportamento estral de 52,8 horas após a retirada do implante, enquanto ovelhas expostas a 6 dias apresentam média de comportamento estral de 42,4 horas. Contudo, em nosso experimento não apresentou diferença significativa nas análises de distribuição do estro.

Em trabalhos prévios com fêmeas em anestro, o tempo de expressão de estro é similar em protocolos de 12 dias e de 6 dias (Ungerfeld; Rubianes, 2002; Hashemi; Safdarian; Kafi, 2006), sustentando que os resultados encontrados da dispersão de estro no presente trabalho não são fora do comum. Já em experimentos realizados com ovelhas Santa Inês no Rio de Janeiro, expostas a dispositivos DIVP_4 por 5 dias, não foi observada diferença estatística na resposta de estro e na taxa de concepção (Pinna *et al.*, 2012).

Baseado nas informações levantadas, o curto tempo de exposição à progesterona não proporcionou melhoras na taxa de expressão de estro, concepção e prenhez, além de não apresentar diferença na dispersão de estro em ovelhas no período de transição reprodutiva. Além disso, nosso estudo demonstra que o menor tempo de exposição a P_4 não afetou negativamente a taxa de concepção, indicando que o uso de ambos os protocolos apresentam eficácia semelhante nesse aspecto.

Logo os resultados obtidos neste estudo mostram que a exposição à P_4 das ovelhas, no período de transição, por curto intervalo de tempo é uma alternativa aos protocolos de longa duração, permitindo ser utilizado para otimizar o manejo reprodutivo. Todavia, o n utilizado no estudo foi insuficiente para afirmarmos qual dos protocolos é o mais indicado para ovelhas no período de transição, para isso trabalhos futuros com maior número de animais deverão ser conduzidos.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq e a Fundação de Apoio à Pesquisa do Rio Grande do Sul - FAPERGS pelo apoio financeiro à realização das atividades de pesquisa, a UFRGS pela concessão de bolsa (CAMS), à EEA-UFRGS e as propriedades parceiras pelo fornecimento dos animais e todas as facilidades para condução das atividades.

REFERÊNCIAS

AMARAL D'AVILA, Camila *et al.*Injectable progesterone for estrus and ovulation induction in seasonal anestrous ewes. **Livestock Science**, [*s. l.*], v. 265, p. 105070, 2022.

DIAS, J. H. *et al.* Treatment with eCG and hCG to induce onset of estrous cycles in ewes during the non-breeding season: Effects on follicular development and fertility. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 212, p. 106232, 2020.

FIERRO, Sergio *et al.*The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: a review. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 79, n. 3, p. 399–408, 2013.

HAMEED, Nasir *et al.* Approaches of estrous synchronization in sheep: developments during the last two decades: a review. **Tropical Animal Health and Production**, [*s. l.*], v. 53, n. 5, p. 485, 2021.

KRIDLI, R. T.; AL-KHETIB, S. S. Reproductive responses in ewes treated with eCG or increasing doses of royal jelly. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 92, n. 1, p. 75–85, 2006.

KRIDLI, R. T.; AL-KHETIB, S. S. Reproductive responses in ewes treated with eCG or increasing doses of royal jelly. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 92, n. 1, p. 75–85, 2006.

MAGGI, Gabriel *et al.* Is it possible to replace eCG by GnRH in the hormonal protocol for timed artificial insemination in ewes during the breeding season?.**Domestic Animal Endocrinology**, [*s. l.*], p. 106878, 2024.

MAGGI, Gabriel *et al.* Is it possible to replace eCG by GnRH in the hormonal protocol for timed artificial insemination in ewes during the breeding season?.**Domestic Animal Endocrinology**, [*s. l.*], p. 106878, 2024.

MARTINEZ-ROS, Paula; GONZALEZ-BULNES, Antonio. Efficiency of CIDR-Based Protocols Including GnRH Instead of eCG for Estrus Synchronization in Sheep. **Animals**, [*s. l.*], v. 9, n. 4, p. 146, 2019.

MARTINEZ-ROS, Paula; RIOS-ABELLAN, Alejandro; GONZALEZ-BULNES, Antonio. Influence of Progesterone-Treatment Length and eCG Administration on Appearance of Estrous Behavior, Ovulatory Success and Fertility in Sheep. **Animals : an Open Access Journal from MDPI**, [*s. l.*], v. 9, n. 1, p. 9, 2018.

MENCHACA, Alejo; RUBIANES, Edgardo. Effect of high progesterone concentrations during the early luteal phase on the length of the ovulatory cycle of goats. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 68, n. 1, p. 69–76, 2001.

MENCHACA, Alejo. Estrous synchronization treatments in sheep: Brief update. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.340-344, jan./mar. 2017.

MIRANDA, Vladinis O. *et al.* Estrus resynchronization in ewes with unknown pregnancy status. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 106, p. 103–107, 2018.

PEREIRA, Raquel Grande *et al.*GnRH analogs induce a LH peak and increase pregnancy per timed-AI in ewes. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 215, p. 132–137, 2024.

PEREIRA, Raquel Grande *et al.*GnRH analogs induce a LH peak and increase pregnancy per timed-AI in ewes. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 215, p. 132–137, 2024.

PINNA, A. E. *et al.* Reproductive parameters of Santa Inês ewes submitted to short-term treatment with re-used progesterone devices. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [*s. l.*], v. 64, p. 333–340, 2012.

PINNA, A. E. *et al.* Reproductive parameters of Santa Inês ewes submitted to short-term treatment with re-used progesterone devices. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [*s. l.*], v. 64, p. 333–340, 2012.

SILVA, B D M. Ovulation induction in ewes using GnRH in long and short-term synchronization protocols. [*s. l.*], 2015.

SILVEIRA, D. C. *et al.* Pharmacological approaches to induce follicular growth and ovulation for fixed-time artificial insemination treatment regimens in ewes. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 228, p. 106734, 2021.

SILVEIRA, D. C. *et al.* Pharmacological approaches to induce follicular growth and ovulation for fixed-time artificial insemination treatment regimens in ewes. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 228, p. 106734, 2021.

UNGERFELD, R.; RUBIANES, E. Effectiveness of short-term progestogen primings for the induction of fertile oestrus with eCG in ewes during late seasonal anoestrus. **Animal Science**, [*s. l.*], v. 68, n. 3, p. 349–353, 1999.

VILARIÑO, M.; RUBIANES, E.; MENCHACA, A. Re-use of intravaginal progesterone devices associated with the Short-term Protocol for timed artificial insemination in goats. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 75, n. 7, p. 1195–1200, 2011.

VILARIÑO, M.; RUBIANES, E.; MENCHACA, A. Re-use of intravaginal progesterone devices associated with the Short-term Protocol for timed artificial insemination in goats. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 75, n. 7, p. 1195–1200, 2011.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o aumento do mercado formal de ovinos e a maior exigência por qualidade, especialmente de carne de cordeiro, os produtores devem buscar aumentar o investimento em tecnologias para obter melhores índices produtivos e reprodutivos. É necessário suprir a oferta de cordeiro durante todo o ano, mesmo diante dos desafios impostos por fatores biológicos e ambientais.

O conhecimento sobre o ciclo estral da ovelha permitiu a implementação de biotecnologias reprodutivas, utilizando protocolos hormonais que regulam o ciclo estral da fêmea em qualquer época do ano. Isso viabiliza a produção de cordeiros tanto na contra estação quanto na estação reprodutiva, permitindo maior disponibilidade de cordeiros ao longo do ano, homogeneização dos lotes, uso estratégico dos cordeiros, diminuição do intervalo entre partos, utilização eficiente da inseminação artificial e, principalmente, ganho genético

Entretanto, um dos grandes desafios da ovinocultura moderna é o custo de implementação das biotecnologias. Portanto, aprimorar e maximizar os resultados, reduzindo os custos dos protocolos sem comprometer a eficiência reprodutiva, é um objetivo a ser alcançado.

A realização desta revisão e a elaboração do artigo proporcionaram um crescimento pessoal, acadêmico e disciplinar, estimulando o senso crítico, a busca por diversas fontes para fundamentar os argumentos e o debate sobre técnicas de sincronização e regulação de estro. Percebi que é por meio da integração entre extensão e pesquisa que nosso sistema agropecuário melhorará suas taxas de produção.

REFERÊNCIAS

AHMAD PAMPORI, Zahoor*et al.*Physiology of reproductive seasonality in sheep – an update. **Biological Rhythm Research**, [*s. l.*], v. 51, n. 4, p. 586–598, 2020.

AMARAL D'AVILA, Camila *et al.* Injectable progesterone for estrus and ovulation induction in seasonal anestrous ewes. **Livestock Science**, [*s. l.*], v. 265, p. 105070, 2022.

ARENDT, J. Melatonin and the pineal gland: influence on mammalian seasonal and circadian physiology. [*s. l.*], 1998.

BARIL, G. *et al.* Synchronization of estrus in goats: The relationship between eCG binding in plasma, time of occurrence of estrus and fertility following artificial insemination. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 45, n. 8, p. 1553–1559, 1996.

BARTLEWSKI, Pawel M.; BABY, Tanya E.; GIFFIN, Jennifer L. Reproductive cycles in sheep. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 124, n. 3, Special Issue: Reproductive Cycles of Animals, p. 259–268, 2011.

BARTLEWSKI, Pawel M.; BABY, Tanya E.; GIFFIN, Jennifer L. Reproductive cycles in sheep. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 124, n. 3, Special Issue: Reproductive Cycles of Animals, p. 259–268, 2011.

BOFILL, F.J. A reestruturação da ovinocultura gaúcha. Guaíba: Livraria e Editora Agropecuária, 1996. 137p.

CASTILHO, Caliê*et al.* PROTOCOLOS DE INDUÇÃO E SINCRONIZAÇÃO DO ESTRO EM OVELHAS. **Ciência Animal Brasileira**, [*s. l.*], v. 14, n. 1, p. 91–97, 2013.

COLAZO, Marcos Germán; MAPLETOFT, Reuben. Fisiologíadel ciclo estral bovino. **CienciaVeterinaria**, [*s. l.*], v. 16, n. 2, p. 31–46, 2014.

DE SÁ GERALDO, Arnaldo *et al.*Reproductive seasonality of hair rams under tropical conditions: an alternative for non-seasonal lamb production?.**Tropical Animal Health and Production**, [*s. l.*], v. 56, n. 1, p. 4, 2023.

DIAS, J. H. *et al.*Treatment with eCG and hCG to induce onset of estrous cycles in ewes during the non-breeding season: Effects on follicular development and fertility. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 212, p. 106232, 2020.

ESPESCHIT, Cláudio José Borela. ALTERNATIVAS PARA CONTROLE DA ESTACIONALIDADE REPRODUTIVA DE CABRAS LEITEIRAS. [*s. l.*],

EVANS, A. C. O. Ovarian follicle growth and consequences for fertility in sheep. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 78, n. 3, Ovarian Follicle Development, p. 289–306, 2003.

FIERRO, Sergio *et al.* The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: a review. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 79, n. 3, p. 399–408, 2013.

FONSECA, Jeferson *et al.*MANEJO REPRODUTIVO DE CAPRINOS E OVINOS NA REGIÃO NORTE DO BRASIL. [*s. l.*], Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/266468704_MANEJO_REPRODUTIVO_DE_CAPRINOS_E_OVINOS_NA_REGIAO_NORTE_DO_BRASIL#fullTextFileContent Acesso: 28/07

FONSECA, Jeferson *et al.* MANEJO REPRODUTIVO DE CAPRINOS E OVINOS NA REGIÃO NORTE DO BRASIL. [*s. l.*],

GOODMAN, Robert L.; INSKEEP, E. Keith. Chapter 27 - Control of the Ovarian Cycle of the Sheep. *In*: PLANT, Tony M.; ZELEZNIK, Anthony J. (org.). **Knobil and Neill's Physiology of Reproduction (Fourth Edition)**. San Diego: Academic Press, 2015. p. 1259–1305.

HAMEED, Nasir *et al.* Approaches of estrous synchronization in sheep: developments during the last two decades: a review. **Tropical Animal Health and Production**, [*s. l.*], v. 53, n. 5, p. 485, 2021.

HASHEMI, M.; SAFDARIAN, M.; KAFI, M. Estrous response to synchronization of estrus using different progesterone treatments outside the natural breeding season in ewes. **SmallRuminantResearch**, [*s. l.*], v. 65, n. 3, p. 279–283, 2006.

In: ZOOTEC NA AMAZÔNIA LEGAL, 1.; CONGRESSO BRASILEIRO DE ZOOTECNIA, 20., 2010, Palmas. Sustentabilidade e produção animal: anais das palestras. Araguaiana: Universidade Federal de Tocantins: Associação Brasileira de Zootecnistas, 2010. p. 177-197.

KRIDLI, R. T.; AL-KHETIB, S. S. Reproductive responses in ewes treated with eCG or increasing doses of royal jelly. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 92, n. 1, p. 75–85, 2006.

MACHADO, Rui; SIMPLÍCIO, Aurino Alves. Avaliação de programas hormonais para a indução e sincronização do estro em caprinos. **PesquisaAgropecuáriaBrasileira**, [*s. l.*], v. 36, p. 171–178, 2001.

MAGGI, Gabriel *et al.*Is it possible to replace eCG by GnRH in the hormonal protocol for timed artificial insemination in ewes during the breeding season?.**Domestic Animal Endocrinology**, [*s. l.*], p. 106878, 2024.

MALPAUX, B. *et al.* Seasonal breeding in sheep: Mechanism of action of melatonin. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 42, n. 1, Animal Reproduction: Research and Practice, p. 109–117, 1996.

MALPAUX, Benoît *et al.* Biology of Mammalian Photoperiodism and the Critical Role of the Pineal Gland and Melatonin. **Journal of Biological Rhythms**, [*s. l.*], v. 16, n. 4, p. 336–347, 2001.

MARTINEZ-ROS, Paula; GONZALEZ-BULNES, Antonio. Efficiency of CIDR-Based Protocols Including GnRH Instead of eCG for Estrus Synchronization in Sheep. **Animals**, [*s. l.*], v. 9, n. 4, p. 146, 2019.

MARTINEZ-ROS, Paula; RIOS-ABELLAN, Alejandro; GONZALEZ-BULNES, Antonio. Influence of Progesterone-Treatment Length and eCG Administration on Appearance of Estrous Behavior, Ovulatory Success and Fertility in Sheep. **Animals : an Open Access Journal from MDPI**, [*s. l.*], v. 9, n. 1, p. 9, 2018.

MEKURIAW, Zeleke *et al.* Effect of progestagen and PMSG on oestrous synchronization and fertility in Dorper ewes during the transition period. **Small Ruminant Research - SMALL RUMINANT RES**, [*s. l.*], v. 56, p. 47–53, 2005.

MENCHACA, A *et al.* Prostaglandin F2α Treatment Associated with Timed Artificial Insemination in Ewes. **Reproduction in Domestic Animals**, [*s. l.*], v. 39, n. 5, p. 352–355, 2004.

MENCHACA, Alejo. Estrous synchronization treatments in sheep: Brief update. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, Belo Horizonte, v.41, n.1, p.340-344, jan./mar. 2017.

MENCHACA, Alejo; RUBIANES, Edgardo. Effect of high progesterone concentrations during the early luteal phase on the length of the ovulatory cycle of goats. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 68, n. 1, p. 69–76, 2001.

MIRANDA, Vladinis O. *et al.* Estrus resynchronization in ewes with unknown pregnancy status. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 106, p. 103–107, 2018.

MURPHY, Bruce D.; MARTINUK, Susan D. Equine Chorionic Gonadotropin. **Endocrine Reviews**, [*s. l.*], v. 12, n. 1, p. 27–44, 1991.

PEREIRA, Raquel Grande *et al.*GnRH analogs induce a LH peak and increase pregnancy per timed-AI in ewes. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 215, p. 132–137, 2024.

PINNA, A. E. *et al.* Reproductive parameters of Santa Inês ewes submitted to short-term treatment with re-used progesterone devices. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, [*s. l.*], v. 64, p. 333–340, 2012.

RAWLINGS, N.C. *et al.* Clinical reproductive physiology of ewes. **Current Therapy in Large Animal Theriogenology**, [*s. l.*], p. 642–649, 2007.

REBANHO DE OVINOS (OVELHAS E CARNEIROS) NO RIO GRANDE DO SUL | IBGE. [*S. l.*], [*s. d.*]. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/ovino/rs. Acessoem: 1 maio 2024.

RISVANLI, Ali *et al.* Effect of different forms of prostaglandin f2α analogues administration on hormonal profile, prostaglandin f2α binding rate and reproductive traits in akkaraman sheep during the breeding season. **Acta Scientiae Veterinariae**, [*s. l.*], v. 38, p. 391–398, 2010.

ROSA, H. J. D; BRYANT, M. J. Seasonality of reproduction in sheep. **Small Ruminant Research**, [*s. l.*], v. 48, n. 3, p. 155–171, 2003.

ROVANI, M. T. *et al.*Luteolysis after the intravulvosubmucosal injection of prostaglandin F2α in cattle: Systemic or local mechanism?.**Livestock Science**, [*s. l.*], v. 148, n. 1, p. 60–66, 2012.

SANTOS, Diego *et. al.* Dados populacionais do rebanho Ovino Gaúcho. Disponível em: https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/201611/24172520-see-artigo-9dados-populacionais-do-rebanho-ovino-gaucho.pdf Acesso em: 29/07/24

SANTOS, Willyane de Souza *et al.* Diagnóstico da cadeia produtiva de caprinos e ovinos no Brasil e na região Nordeste. **Brazilian Journal of Development**, [*s. l.*], v. 9, n. 7, p. 21283–21303, 2023.

SENGER, P. L. **Pathways to pregnancy & parturition**. 3rd editioned. Redmond, OR: Current Conceptions, 2012.

SILVA, Ana Paula S. Poeta *et al.* Ovinocultura do Rio Grande do Sul: descrição do sistema produtivo e dos principais aspectos sanitários e reprodutivos. **PesquisaVeterináriaBrasileira**, [*s. l.*], v. 33, p. 1453–1458, 2013.

SILVA, B D M. Ovulation induction in ewes using GnRH in long and short-term synchronization protocols. [*s. l.*], 2015.

SILVEIRA, D. C. *et al.* Pharmacological approaches to induce follicular growth and ovulation for fixed-time artificial insemination treatment regimens in ewes. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 228, p. 106734, 2021.

SIMONETTI, L.; BLANCO, M. R.; GARDÓN, J. C. Estrus synchronization in ewes treated with sponges impregnated with different doses of medroxyprogesterone acetate. **Small Ruminant Research: The Journal of the International Goat Association**, [*s. l.*], v. 38, n. 3, p. 243–247, 2000.

SOUZA, Maria. Indução e sincronização de estro em ovelhas: desafios e potencial. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, [*s. l.*], v. 37, p. 220, 2013.

SWELUM, Ayman Abdel-Azi*et al.*Efficacy of controlled internal drug release (CIDR) treatment durations on the reproductive performance, hormone profiles, and economic profit of Awassi ewes. **Small Ruminant Research**, [*s. l.*], v. 166, p. 47–52, 2018.

TSAI, Pei-San; MALDONADO, Tammy A; LUNDEN, Jason B. Localization of gonadotropin-releasing hormone in the central nervous system and a peripheral chemosensory organ of *Aplysia californica*. **General and Comparative Endocrinology**, [*s. l.*], v. 130, n. 1, p. 20–28, 2003.

UNGERFELD, R.; RUBIANES, E. Effectiveness of short-term progestogen primings for the induction of fertile oestrus with eCG in ewes during late seasonal anoestrus. **Animal Science**, [*s. l.*], v. 68, n. 3, p. 349–353, 1999.

URIBE-VELÁSQUEZ, Luis Fernando *et al.* Respostas Endócrinas e Ovarianas Associadas com o Folículo Dominante da Primeira Onda Folicular em Ovelhas Sincronizadas com CIDR ou PGF2α. [*s. l.*], 2002.

VIANA, João Garibaldi Almeida; SILVEIRA, Vicente Celestino Pires. Análise econômica da ovinocultura: estudo de caso na Metade Sul do Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, [*s. l.*], v. 39, n. 4, p. 1176–1181, 2009.

VILARIÑO, M.; RUBIANES, E.; MENCHACA, A. Re-use of intravaginal progesterone devices associated with the Short-term Protocol for timed artificial insemination in goats. **Theriogenology**, [*s. l.*], v. 75, n. 7, p. 1195–1200, 2011.

WHEATON, Jonathan E. *et al.* CIDR: A new progesterone-releasing intravaginal device for induction of estrus and cycle control in sheep and goats. **Animal Reproduction Science**, [*s. l.*], v. 33, n. 1, Current Advances in the Manipulation of Reproductive Function in Domestic Animals, p. 127–141, 1993.