GABRIEL DE CARLI DOS SANTOS

**Aspectos reprodutivos dos equídeos criados no Setor de
Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da
Universidade de São Paulo**

PIRASSUNUNGA

2017

GABRIEL DE CARLI DOS SANTOS

**Aspectos reprodutivos dos equídeos criados no Setor de Equideocultura
da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo**

Dissertação apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em
27/06/2017 da Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em
Ciências.

Departamento:

Reprodução Animal

Área de concentração:

Reprodução Animal

Orientador:

Prof. Dr. Rubens Paes de Arruda

De acordo: _____

Orientador

PIRASSUNUNGA
2017

Obs: A versão original se encontra disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3520
FMVZ

Santos, Gabriel de Carli dos
Aspectos reprodutivos dos equídeos criados no setor de equideocultura da
prefeitura do campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo. / Gabriel
De
Carli dos Santos. -- 2017.
127 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Reprodução Animal, Pirassununga,
2017.

Programa de Pós-Graduação: Reprodução Animal.

Área de concentração: Reprodução Animal.

Orientador: Prof. Dr. Rubens Paes de Arruda.

1. Equídeos. 2. Eficiência reprodutiva. 3. Perda embrionária. 4. hCG. 5. Tempo de
gestação. I. Título

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Aspectos da reprodução de equídeos criados no Campus da Universidade de São Paulo em Pirassununga", protocolada sob o CEUA nº 9425270317, sob a responsabilidade de **Rubens Paes de Arruda** e equipe; Gabriel de Carl dos Santos - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi **aprovada** pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 01/06/2017.

We certify that the proposal "Aspects of the equidae reproduction bred at the University of São Paulo Campus Pirassununga", utilizing 75 Equines (males and females), protocol number CEUA 9425270317, under the responsibility of **Rubens Paes de Arruda** and team; Gabriel de Carl dos Santos - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **approved** by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 06/01/2017.

Finalidade da Proposta: **Pesquisa**

Vigência da Proposta: de 05/2017 a 06/2017

Área: **Reprodução Animal**

Origem: **Prefeitura do Campus da USP de Pirassununga**

Espécie: **Equídeos**

sexo: **Machos e Fêmeas**

Idade: **2 a 23 anos**

N: **75**

Linhagem: **Mestiços**

Peso: **400 a 600 kg**

Resumo: Analisar, por meio do estudo retrospectivo, informações contidas em um banco de dados, os aspectos reprodutivos dos equídeos do Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo localizado em Pirassununga/SP, ao longo de 10 estações reprodutivas.

Local do experimento: Laboratório de Biotecnologia do Sêmen e Andrologia

São Paulo, 02 de junho de 2017

Prof. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes
Secretária Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: SANTOS, Gabriel De Carli dos

Título: **Aspectos reprodutivos dos equídeos criados no Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

*Dedico esta dissertação à minha querida e amada tia/madrinha, **Maria Ignez De Carli**, como prova do meu amor, carinho, respeito e admiração pela sua força e trajetória, a qual é incrível e respeitada.*

Obrigado por sempre estar ao meu lado e de todos os membros da nossa família, independente do momento e distância.

Obrigado por cuidar de mim, se preocupar comigo, por não medir esforços para me ajudar e pelas suas orações (eu preciso delas).

AGRADECIMENTOS

*É com muito amor e carinho que agradeço à minha amada e querida mãe, **Laurinda Aparecida De Carli**. Agradeço-lhe todos os dias por ter tido a coragem e a dignidade de abdicar de certas coisas para dar exemplo à mim e minhas irmãs, por cuidar de nós, trabalhar de sol à sol e domingo à domingo para que tivéssemos a oportunidade de uma vida confortável e, acima de tudo, por ter sido minha mãe e meu pai! Sem você não teria como e nem por quê.*

*Ao meu orientador no mestrado, **Prof. Dr. Rubens Paes de Arruda**, médico veterinário, professor, pesquisador, extencionista, e, acima de tudo, formador de cidadãos; deixo aqui registrado meu agradecimento pela oportunidade de realizar estágio, prática profissionalizante e o mestrado sob sua orientação, por me apresentar o mundo da reprodução animal, por puxar minha orelha, falar aquilo que eu não queria ouvir, mas que, naquele momento era necessário e ter a sensibilidade de me escutar e entender nos momentos difíceis ao longo do mestrado. Obrigado por me guiar e ser uma das minhas referências profissionais. Sendo assim, receba este agradecimento como prova da minha admiração, gratidão, respeito, carinho e amizade.*

*A minha irmã, **Ana Elisa De Carli dos Santos Blackman**, agradeço pelos seus conselhos e incentivo nas horas em que me encontrava inseguro, bem como ao meu cunhado, **Leonard John Blackman**, por cuidar e fazê-la feliz.*

*A minha tia materna, **Maria Mafalda De Carli (Tia Dinha)** e ao meu tio, **João Maciel**, agradeço por sempre me ajudar e me socorrer quando minha mãe não pôde.*

*As minhas tias paternas, **Célia Maria dos Santos** e **Célia Regina dos Santos**, agradeço por sempre me ajudarem e por procurarem proporcionar tudo aos seus sobrinhos.*

*Aos meus sobrinhos, **Vinícius e Filipe**, por deixar os dias mais divertidos.*

*Aos meus avós maternos, **José De Carli (Vô Zé)** e **Nínea Modena De Carli (Vó Inez)**, bem como aos meus avós paternos, **Otacílio dos Santos (Seu Tacílio)** e **Célia Alvez dos Santos (Dona Célia)**, pelo amor e carinho que sempre me deram.*

*A minha namorada, **Gabriela Bertaiolli Zoca**, meu muitíssimo obrigado por dividir comigo seu amor, por segurar minha mão nos momentos bons e ruins e dividir comigo a caminhada! Obrigado pelo seu companheirismo, pelo seu colo e por amar*

cavalos! Obrigado por ser a melhor parte de mim e todo o resto que faltava! Você é maravilhosa em tudo, nos mínimos detalhes! Te amo! Agradeço também sua família pelo carinho com que me receberam e me recebem.

A minha grande amiga **Renata Susini Lima (Rê)**, agradeço pelos anos de amizade desde os tempos de colégio, conversas, risadas, puxões de orelha, preocupação, cuidado e sensibilidade. Que nossa amizade seja eterna. Agradeço também aos seus pais, **Antônio Lima e Cláudia Susini**, e ao seu irmão, **Gustavo Susini Lima**, pelo abrigo durante o período de disciplinas em São Paulo.

A minha amiga e irmã do coração, **Larissa Paes de Arruda**, obrigado por tudo ao longo desses 26 anos de amizade e que ela continue nessa e em outras vidas!

Ao amigo, professor durante minha graduação e referência profissional, **Prof. Msc. Carlos Guilherme de Castro Schutzer**, agradeço pela amizade, conselhos, aulas, por abrir as portas de sua central de reprodução equina (**EmbrioEqui**) para que eu pudesse ajudar e, principalmente, aprender nos cursos ministrados por você em conjunto com o **Dr. Márcio Teoro do Carmo** e **Prof. Dr. Rubens Paes de Arruda**.

Ao doutorando do LFEM, **Thiago Martins**, agradeço a amizade e a valiosa ajuda nas análises estatísticas.

A **Sonia Maria Rosa Cazão**, agradeço pelos seus conselhos, puxões de orelha, preocupação, apoio em momentos difíceis, por nunca desistir de mim e de nenhum de seus alunos. Você dá sentido à palavra educador!

Ao amigo **Daniel Valentim**, muito obrigado pela amizade, risadas, incentivo e conselhos!

A amiga e professora durante a graduação, **Profa. Dra. Kátia Kyomi Iseki**, agradeço a amizade, aulas, puxões de orelha, conselhos, incentivos, por confiar em mim e me dar a minha primeira oportunidade de trabalho quando eu tinha 11 anos de idade. Foi uma grande honra poder cuidar do **Fred** e da turma que veio depois (**Yanko e Satiko**). Agradeço também ao seu esposo, **Prof. Dr. João Alberto Negrão** e à sua filha, **Julia Mei**, pelo carinho de sempre!

Aos pós-graduandos do LBSA durante o mestrado, **Carla Patrícia Teodoro de Carvalho (Menina Carla)**, **Renata Lançoni** e **Thyago Dercolli**, obrigado pelo convívio diário, ajuda e momentos compartilhados.

Aos demais **pós-graduandos e estagiários** dos laboratórios do CBRA (LEPPAR, LFEM, LFER e LBOC), agradeço o convívio diário e momentos compartilhados!

Aos **pós-graduandos e estagiários** que passaram pelo LBSA e que, igual a mim e junto comigo, respiraram a estação de monta puxando éguas de baixo de sol, chuva e de madrugada e colheram os dados para que o presente trabalho pudesse se tornar realidade. Aprendemos juntos! Não citarei nomes, pois seria injusto esquecer de alguém.

Aos **funcionários** que já passaram pelo Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, obrigado pela ajuda no manejo dos animais. Não citarei nomes, pois seria injusto esquecer de alguém!

Aos **equídeos** do Setor de Equideocultura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, agradeço imensamente, em nome de todas as pessoas que cresceram profissionalmente e pessoalmente com a ajuda de vocês. Compreender e criá-los é uma paixão e o motivo de tudo!

Aos professores do Departamento de Reprodução Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, principalmente aqueles localizados no Centro de Biotecnologia em Reprodução Animal (CBRA) em Pirassununga/SP, **Profa. Dra. Eneiva Carla Carvalho Celeghini, Prof. Dr. Ed Hoffman Madureira, Prof. Dr. Mário Binelli, Profa. Dra. Annelise de Souza Traldi e Prof. Dr. Guilherme Pugliesi**, agradeço pelas aulas, ensinamentos e convívio diário.

Aos funcionários do Departamento de Reprodução Animal da FMVZ/USP, **Clayton Costa, Harumi, João Carlos, Márcio De Carli, Rildo, Ricardo e José Maria**, por ajudarem sempre que solicitados.

A equipe do **LABEQUI (Laboratório de Pesquisa em Alimentação e Fisiologia do Exercício de Equinos)** obrigado por “segurar” as éguas quando as mesmas eram arraçadas para alimentação na unidade de serviço.

A **CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)** pela concessão da bolsa de estudos durante o mestrado.

Agradeço à todos que me ajudaram e esqueci de citar até o momento desta impressão! Minhas sinceras desculpas!

Muito obrigado!

*“Um homem a cavalo é maior que um
homem a pé, tanto espiritualmente,
quanto fisicamente”. (John Steinbeck)*

RESUMO

SANTOS, G. D C. **Aspectos reprodutivos dos equídeos criados no Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo**. [Reproductive aspects of equidae bred in the equideocultural sector of the Fernando Costa Campus administration of the University of São Paulo]. 2017. 127 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

Em relação à reprodução, notamos que os equídeos, ao contrário dos bovinos e outros animais de produção, não são selecionados para tal característica. Isto se deve ao fomento das competições equestres onde são julgadas características de performance atlética, conformação, pelagem e andamento. Neste contexto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar por meio de estudo retrospectivo, durante 10 estações de monta, os aspectos reprodutivos dos equídeos do Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, localizado na cidade de Pirassununga, SP. Foram utilizados 60 éguas, Puro Sangue Inglês, Brasileiro de Hipismo e mestiças com faixas etárias variando de 2 a 23 anos. Ainda, 13 garanhões e 2 jumentos. Para as análises estatísticas foi utilizado o programa SAS (versão 9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), onde probabilidades de $P \leq 0,05$ e entre $P > 0,05$ e $< 0,10$ indicaram diferenças significativas e tendências, respectivamente. A incidência de perda embrionária precoce entre 14 e 35 dias de gestação (PEP de 14 a 35d) foi maior ($P \leq 0,05$) quando as éguas apresentaram dupla ovulação, éguas que receberam de 4 a 7 aplicações da hCG ao longo vida reprodutiva apresentaram diminuição significativa ($P \leq 0,05$) da resposta esperada, a idade das éguas (2 a 4, 5 a 8 e 9 a 23 anos) não influenciou ($P > 0,05$) no desenvolvimento de folículos hemorrágicos anovulatórios, a presença de cistos endometriais influenciou ($P \leq 0,05$) nos índices de PEP de 14 a 35d, éguas inseminadas artificialmente com sêmen *in natura* diluído apresentaram maior ($P \leq 0,05$) incidência de endometrite pós-cobertura, éguas de 9 a 23 anos de idade apresentaram maior ($P \leq 0,05$) incidência de infecção uterina, a endometrite influenciou ($P \leq 0,05$) na maior ocorrência de PEP de 14 a 35d e quanto maior o diâmetro do folículo dominantes menores são as chances da égua desenvolver endometrite. O intervalo entre o parto e a primeira ovulação não sofreu efeito ($P > 0,05$) da faixa etária das éguas, não há diferença quanto à fertilidade do primeiro

estro após o parto e demais ciclos, não houve efeito ($P>0,05$) do reprodutor (garanhão ou jumento) no tempo das éguas estudadas, éguas de 9 a 23 anos de idade apresentaram tempo de gestação maior ($P\leq 0,05$) aquelas de 2 a 4 e 5 a 8 anos. Éguas de 9 a 23 anos apresentaram menor ($P\leq 0,05$) taxa de prenhez aos 60 dias e, por fim, todas as estações reprodutivas estudadas apresentaram taxa de prenhez próximo ou superior a 80%, exceto a estação reprodutiva 2012/2013. Os resultados obtidos indicam quais possíveis fatores podem interferir nos aspectos reprodutivos e, conseqüentemente, na eficiência reprodutiva de criações de equídeos.

Palavras-chave: Equídeos. Eficiência reprodutiva. Perda embrionária. hCG. Tempo de gestação.

ABSTRACT

SANTOS, G. D. C. **Reproductive aspects of equidae bred in the equideocultural sector at Fernando Costa Campus administration of the University of São Paulo.** [Aspectos reprodutivos dos equídeos criados no Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo. 2017. 127 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2017.

Regarding reproduction, it has been noticed that equidae, unlike cattle and other farm animals, are not selected for this characteristic. This is due to the promotion of equestrian competitions where athletic performance, conformation, coat and pace are evaluated. In this context, the present work had as objective to evaluate through the retrospective study along 10 breeding seasons, the reproductive aspects of equidae bred in the equideocultural sector of the Fernando Costa Campus administration of the University of São Paulo, located at Pirassununga, SP. Sixty Thoroughbred, Brazilian Sport Horse and mixed breed mares were used, with ages varying from 2 to 23 years. Also, 13 stallions and 2 donkeys were used. Statistical analyzes were performed by SAS program (version 9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA), where probabilities of $P \leq 0.05$ and between $P > 0.05$ and < 0.10 indicated significant differences and tendencies, respectively. The incidence of early embryonic loss between 14 and 35 days of gestation (PEP from 14 to 35 d) was higher ($P \leq 0.05$) when mares presented double ovulation, mares that received 4 to 7 hCG applications throughout their reproductive life showed a significant decrease ($P \leq 0.05$) of the expected response, the age of the mares (2 to 4, 5 to 8 and 9 to 23 years) did not influence ($P > 0.05$) the development of anovulatory haemorrhagic follicles, presence of endometrial cysts influenced ($P \leq 0.05$) in PEP rates from 14 to 35 d, artificially inseminated mares with diluted semen showed higher ($P \leq 0.05$) incidence of post-breed endometritis, mares from 9 to 23 years ($P \leq 0.05$) had a higher ($P \leq 0.05$) incidence of uterine infection, endometritis influenced ($P \leq 0.05$) on higher occurrence of PEP from 14 to 35d and the larger the diameter of the dominant follicle the lower the chances of the mare to develop endometritis. The interval between birth and first ovulation did not showed effect ($P > 0.05$) on the age of the mares, there was no difference in the fertility of the first estrus after foaling and other cycles, there was no effect ($P > 0.05$) of the reproducor (stallion or donkey) in the gestation period of the

studied mares, mares from 9 to 23 years of age showed a longer gestation period ($P \leq 0.05$) than those from 2 to 4 and 5 to 8 years old. Mares aged 9 to 23 years presented lower ($P \leq 0.05$) pregnancy rate at 60 days and, finally, all the reproductive seasons studied presented pregnancy rate close to or greater than 80%, except the reproductive season 2012/2013. The results indicate which possible factors may interfere in the reproductive aspects and, consequently, on the reproductive efficiency of equine breeding.

Keywords: Equidae. Reproductive efficiency. Embryonic loss. hCG. Gestacional length.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Vista frontal do prédio central do Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo.....	60
Figura 2: Ficha de exame clínico-reprodutivo e desenvolvimento folicular de éguas.	62
Figura 3: Exame complementar por meio da ultrassonografia.....	63
Figura 4: Colheita de sêmen de garanhão por meio da vagina artificial.	64
Figura 5: Colheita de sêmen de jumento por meio da vagina artificial.....	65
Figura 6: Laboratório de Biotecnologia do Sêmen e Andrologia (LBSA).	66

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Médias ($\pm$ erro padrão) (%) e intervalo de confiança da idade sobre a incidência de múltiplas ovulações em éguas.	71
Tabela 2 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do efeito da ovulação única ou dupla de éguas sobre a incidência de perda embrionária precoce (PEP) entre 14 e 35 dias.....	72
Tabela 3 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do número de aplicações da hCG (2500 UI, IV) sob a taxa de ovulação de éguas 48 horas após a aplicação, durante 10 estações reprodutivas.....	72
Tabela 4 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre a incidência de folículos hemorrágicos em éguas.....	73
Tabela 5 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade da égua sobre a incidência de cistos endometriais.....	74_Toc485946241
Tabela 6 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da taxa de concepção de éguas apresentando ou não cistos endometriais.....	74
Tabela 7 - Médias $\pm$ erro padrão da média (%) do efeito da presença de cistos endometriais sobre a incidência de perda embrionária (PEP) em éguas entre 14 e 35 dias.....	74
Tabela 8 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do tipo de sêmen (in natura diluído (IND) ou monta natural (MN) sobre a incidência de endometrite pós-cobertura em éguas.	75
Tabela 9 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre a incidência de infecção uterina em éguas.	76
Tabela 10 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da infecção uterina sobre a incidência de perda embrionária entre 14 e 35 dias.	78
Tabela 11 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da incidência de infecção uterina sobre a taxa de concepção por serviço de éguas.	78
Tabela 12 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da taxa de concepção por serviço em éguas apresentando ou não endometrite pós-cobertura.....	78
Tabela 13 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre o intervalo da primeira ovulação após o parto (IPARTOV) de éguas não submetidas a indução da ovulação com hCG (2500 UI, IV).....	79

Tabela 14 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da taxa de prenhez de éguas quando comparado o primeiro estro pós-parto (cio do potro) aos demais ciclos.	79
Tabela 15 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do sexo do produto, independente da espécie do reprodutor, sobre o tempo de gestação (dias) de éguas.	80
Tabela 16 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do tempo de gestação de éguas submetidas à monta natural ou inseminação artificial com garanhões ou jumentos, independente do sexo do produto.	81
Tabela 17 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do tempo de gestação (dias) de éguas de acordo com a idade.	81
Tabela 18 - Médias ($\pm$ erro padrão) do número de serviços (monta natural e inseminação artificial) de acordo com a idade de éguas.	82
Tabela 19 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre a taxa de concepção por serviço de éguas.	82
Tabela 20 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade da égua sobre a incidência de perda embrionária precoce (PEP) entre 14 e 35 dias.	82

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Probabilidade de infecção uterina de acordo com o diâmetro do folículo dominante ovariano no momento da monta natural, inseminação artificial ou em momento aleatório do ciclo estral.....	77
Gráfico 2 - Incidência de retenção de anexos fetais em éguas de acordo com a estação reprodutiva.....	80
Gráfico 3 - Taxa de prenhez aos 60 dias de éguas divididas conforme a idade ao longo de 10 estações de monta (EM). Letras diferentes diferiram significativamente ($P < 0,05$).....	83
Gráfico 4 - Taxa de prenhez aos 60 dias em éguas de acordo com a estação reprodutiva	84

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
+	Mais
<	Menor que
=	Igual
>	Maior que
±	Mais ou menos
≥	Maior ou igual a
®	Marca registrada
°C	Graus Celsius
1000x	Mil vezes
100x	Cem vezes
10 ⁶	Milhões
400x	Quatrocentas vezes
°	Grau
R\$	Moeda real

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

μL	Microlitro
ANOVA	Análise de variância
Cm	Centímetro
COX-2	Cicloxigenase 2
D0	Dia da ovulação
D-1	Dia anterior a ovulação
D3	Três dias após a ovulação
D-3	Três dias antes da ovulação
DIC	Contraste de interferência diferencial
DNA	Ácido desoxirribonucleico
E ₂	Estradiol
eCG	Gonadotrofina coriônica equina
EPM	Erro padrão da média
FHAs	Folículos hemorrágicos anovulatórios
FLD	Flutuação folicular direita
FLE	Flutuação folicular esquerda
FSH	Hormônio folículo estimulante
GnRH	Hormônio liberador de gonadotrofinas
hCG	Gonadotrofina coriônica humana
IGF1	Fator de crescimento semelhante à insulina tipo um
IL	Interleucina
IPARTOV	Intervalo entre o parto e a primeira ovulação
IV	Intravenosa
MAPA	Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento
ME	Morfoecogenicidade
MHz	Mega-hertz
ml	Mililitro
mm	Milímetros
mm ²	Milímetros quadrados
mmol/L	Milimol por litro
modo-B	Modo brilho

n	Número de amostras experimentais
ng/ml	Nanogramas por mililitros
OVD	Ovário direito
OVE	Ovário esquerdo
P ₄	Progesterona
PBS	Solução salina fosfatada tamponada
PEP 14-35d	Perda embrionária precoce entre quatorze e trinta e cinco dias
PGE ₂	Prostaglandina E ₂
PGF ₂ α	Prostaglandina F ₂ α
PMNs	Polimorfonucleares
PMNs/ml	Polimorfonucleares por mililitro
PSI	Puro Sangue Inglês
r	Coeficiente de correlação
RNA _m	Ácido ribonucleico mensageiro
S	Sul
SAS	Statistical Analysis System
SP	São Paulo
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
UI	Unidade internacionais
USA	United States of America
W	Oeste
α	Alfa
β	Beta

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	24
2. REVISÃO DE LITERATURA	26
2.1 Ciclo estral.....	26
2.1.1 Hormônio folículo estimulante (FSH).....	27
2.1.2 Hormônio luteinizante (LH).....	28
2.1.3 Estradiol (E ₂).....	28
2.1.4 Ovulação.....	29
2.1.5 Progesterona (P ₄).....	31
2.1.6 Luteólise.....	33
2.2 Múltiplas ovulações	34
2.3 Efeito da aplicação da hCG sobre a resposta ovulatória de éguas	36
2.4 Folículo hemorrágico anovulatório	39
2.5 Cistos endometriais (cistos uterinos)	40
2.6 Endometrite pós-cobertura	43
2.7 Perda embrionária precoce	47
2.8 Involução uterina	49
2.9 Primeiro estro e ovulação pós-parto (cio do potro)	50
2.10 Retenção dos anexos fetais (retenção de placenta).....	52
2.11 Tempo de gestação de éguas submetidas a monta natural ou inseminação artificial com garanhão	55
2.12 Tempo de gestação de éguas submetidas a monta natural ou inseminação artificial com jumento.....	57
3. OBJETIVOS	59
4. MATERIAL E MÉTODOS	60
4.1 Período experimental	60
4.2 Animais.....	60
4.3 Exame clínico reprodutivo	61
4.4 Indução e confirmação da(s) ovulação(s)	63
4.5 Monta natural	63
4.6 Colheita do sêmen	64

4.7 Avaliação do sêmen <i>in natura</i>	65
4.8 Inseminação artificial.....	66
4.9 Endometrite pós-cobertura.....	67
4.10 Diagnóstico de gestação	67
4.11 Tempo de gestação.....	67
4.12 Perda embrionária precoce	67
4.13 Perda da gestação	68
4.14 Intervalo entre o parto e a primeira ovulação.....	68
4.15 Folículo hemorrágico anovulatório	68
4.16 Cistos endometriais.....	68
4.17 Retenção dos anexos fetais (retenção de placenta).....	69
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	69
6. RESULTADOS.....	71
6.1 Múltiplas ovulações	71
6.2 Eficiência da hCG.....	72
6.3 Folículos hemorrágicos anovulatórios.....	73
6.4 Cistos endometriais.....	73
6.5 Endometrite	75
6.6 Primeira ovulação e fertilidade pós parto	78
6.7 Retenção de anexos fetais (retenção de placenta).....	79
6.8 Tempo de gestação em éguas.....	80
6.9 Efeitos da idade na performance reprodutiva	81
6.10 Taxa de prenhez geral aos 60 dias de acordo com a estação reprodutiva...	84
7. DISCUSSÃO	84
7.1 Múltiplas ovulações	84
7.2 Eficiência da hCG.....	86
7.3 Folículo hemorrágico anovulatório	87
7.4 Cisto endometrial	88
7.5 Endometrite pós-cobertura.....	89
7.6 Perda embrionária precoce, taxa de prenhez e susceptibilidade à endometrite	90

7.7 Primeira ovulação e fertilidade no pós-parto.....	93
7.8 Retenção dos anexos fetais (retenção de placenta)	94
7.9 Tempo de gestação.....	96
7.10 Taxa de prenhez aos 60 dias	98
8. CONCLUSÕES	99
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	102

1. INTRODUÇÃO

No cenário brasileiro a criação de equinos encontra-se em posição de grande destaque, visto que possui o maior rebanho de equinos da América Latina, além de ocupar a terceira posição a nível mundial. Incluindo-se nas estatísticas os muares e asininos, são 8 milhões de animais, gerando 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos, movimentando R\$ 7,3 bilhões de reais, envolvendo mais de 30 segmentos distribuídos em: insumos, criação e destinação final, compondo o Complexo do Agronegócio Cavalo (MAPA, 2015).

Equinos e bovinos, quando comparados frente aos critérios de seleção, nota-se características diferentes e específicas a ambos. Os bovinos são submetidos a uma maior pressão de seleção com relação às características produtivas, tais como: ganho de peso, acabamento de carcaça, precocidade, musculosidade, produção leiteira, idade ao primeiro serviço, peso ao nascimento e desmame, perímetro escrotal e fertilidade. Já os equinos, por sua vez, passam por rigoroso critério de seleção por parte de criadores e juizes de associações de raças distintas, sendo as características de pelagem, conformação, andamento e performance atlética as de maior importância para a espécie.

No contexto da eficiência reprodutiva, se considerar que a égua é, na maioria das vezes, um animal monovulatório e estacional, fazendo com que o número de ciclos e ovulações utilizados sejam limitados a um determinado período, torna-se evidente a importância de uma máxima eficiência reprodutiva (Alonso, 2013). Porém, esta se encontra em segundo plano na espécie equina (exceto raças destinadas a provas de salto), fato este que torna desafiador, em certos momentos, o trabalho de médicos veterinários em programas de reprodução assistida.

Visto que o objetivo de uma criação de equídeos é a produção de potros e muares, índice satisfatório de prenhez ao final da estação reprodutiva, baixa taxa de perda embrionária e aborto, terapia hormonal eficaz, baixa taxa de patologias durante o ciclo estral e puerpério, bem como menor número de serviços por prenhez e tempo de gestação, são alguns dos fatores a serem analisados para que uma máxima eficiência reprodutiva seja alcançada.

Sendo assim, este trabalho teve como objetivos avaliar ao longo de dez estações de monta os aspectos reprodutivos dos equídeos criados no Setor de

Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo localizado em Pirassununga/SP. Sendo este um setor que desempenha importante papel na formação de futuros profissionais, pois os animais que se encontram em suas dependências participam de projetos visando o ensino, pesquisa e extensão ligados às áreas da reprodução, clínica cirúrgica, nutrição e produção de equídeos, clínica médica, comportamento animal e parasitologia veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, bem como da Faculdade Zootecnia e Engenharia de Alimentos. Por último, o Setor de Equideocultura também desempenha papel econômico para a administração do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, uma vez que os equinos e muares, fruto do programa de reprodução assistida, que são submetidos os garanhões, jumentos e éguas, são destinados à leilão público organizado pela Universidade de São Paulo.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Ciclo estral

Especificamente no cavalo, a mudança do fotoperíodo é considerada o principal fator responsável pelo ritmo circanual reprodutivo (Ginther, 1992; Nagy; Guillaume; Daels, 2000), sendo as éguas animais poliétricas estacionais; porém, há variabilidade regional, visto que as éguas no Centro-Sul do Brasil, em sua grande maioria, podem ser classificadas como poliétricas com tendência à estacionalidade (Arruda, 1990), favorecendo raças que apresentam ano hípico e a entrada de potros em competição precocemente.

Entretanto, fatores como idade, *status* reprodutivo, nutrição, condição corporal e temperatura também exercem influência sob a atividade reprodutiva (Nagy; Guillaume; Daels, 2000; Sessions et al., 2004).

A duração do ciclo estral pode ser definida como o intervalo de uma ovulação até que a ovulação subsequente ocorra (intervalo interovulatório), sendo entre 21 e 22 dias (variando, aproximadamente, de 18 a 24 dias) (Brisko et al., 2011), 21 dias (Ginther et al., 1989), 22 dias (Aurich, 2011) e 23,5 dias segundo Santos et al. (2015). Ainda, o comprimento do ciclo estral pode ser afetado em função da lactação, sendo $21,2 \pm 1,8$ dias em éguas lactantes e $22,8 \pm 1,4$ em éguas não lactantes ($P < 0,01$) (Heidler et al., 2004).

O ciclo estral pode ser dividido em duas fases: folicular e luteal (Brisko et al., 2011). A fase folicular é caracterizada pelo estro, o qual tem uma duração de 5 a 7 dias (Aurich, 2011). Brisko et al. (2011) encontraram variação de 4 a 7 dias e, neste período, as éguas apresentam comportamento sexual específico de receptividade ao garanhão. Neste momento, seu sistema reprodutor é preparado para transportar os espermatozoides até o oviduto, para que ocorra a fertilização do oócito após a ovulação do folículo.

A fase luteal (diestro) tem de 14 a 15 dias de duração (Brisko et al., 2011) podendo variar de 12 a 16 dias (Ginther, 1992), 14 a 16 dias (Samper, 2009) e, nesta fase, as éguas não apresentam receptividade ao garanhão e o sistema reprodutor está preparado para receber o embrião (Brisko et al., 2011).

O controle endocrinológico do ciclo estral das éguas é dependente da secreção de hormônios do hipotálamo, hipófise, bem como dos ovários, formando o

eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal e, paralelamente, a glândula pineal atua secretando melatonina, inibindo ou ativando o respectivo eixo (Davies Morel, 2003).

O aumento ou diminuição da luminosidade diária é percebido pela glândula pineal através de mensagens neurais da retina dos olhos, assim, a diminuição da luminosidade diária, impulsiona a conversão de triptofano em melatonina (Grubbaugh, 1982; Kilmer et al., 1982; Cleaver et al., 1991; Sharp & Clever, 1993).

Conforme a luminosidade diária aumenta, a inibição do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal, causada pela melatonina, é removida dando início à liberação do Hormônio Liberador de Gonadotrofinas (GnRH), o qual é produzido pelo hipotálamo e estimulará a liberação do Hormônio Luteinizante (LH) e do Hormônio Folículo Estimulante (FSH), ambos produzidos pela hipófise anterior (Fitzgerald et al., 1987).

2.1.1 Hormônio folículo estimulante (FSH)

O FSH é uma glicoproteína heterodimérica produzida pela glândula pituitária anterior de todas as espécies de mamíferos e consiste em duas subunidades diferentes, α e β . A subunidade α é comum aos outros hormônios glicoproteicos, enquanto a subunidade β é específica para cada hormônio (Fachal et al., 2010).

A principal função do FSH é promover o crescimento e desenvolvimento de todos os folículos até o final da fase comum de crescimento (Ginther et al., 2004a), além de estimular a esteroidogênese folicular, aumentando a expressão de aromatases nas células da granulosa do folículo, convertendo os andrógenos de origem tecal em estradiol (Bliss et al., 2010).

Davies Morel (2003), sugere que a diminuição da concentração de FSH é devido a produção e secreção de inibina pelo folículo dominante, a qual atua exercendo *feedback* negativo para a produção de FSH, modulando a resposta da hipófise anterior frente ao GnRH.

2.1.2 Hormônio luteinizante (LH)

O hormônio luteinizante (LH) equino apresenta duas subunidades em sua composição: alfa (α) e beta (β) (Halasz et al., 1989), sendo a subunidade β responsável pela especificidade e atividade biológica do LH (Bliss et al., 2010), tais como: desenvolvimento e seleção folicular, devido a presença de seus receptores nas células da granulosa do folículo dominante antes da divergência (Bodensteiner et al., 1996; Ginther et al., 1996), desenvolvimento oocitário, ovulatório (Handler & Aurich, 2005) e luteotrófico (Donaldson & Hansel, 1965; Armstrong & Black, 1966).

O aumento da concentração de LH estimula a luteinização pré-ovulatória e diferenciação das células da granulosa do folículo em células luteais produtoras de progesterona (Concannon et al., 1977; Markovic et al., 2003) e, da mesma forma, o aumento da concentração de LH promoverá maior difusão de progesterona através das células da granulosa sendo posteriormente convertida em estradiol 17β (Davies Morel, 2003). Ainda, na maioria das espécies domésticas, o pico de LH observado durante o estro é decorrente de um *feedback* positivo exercido pelo estradiol ovariano (Saumande & Humblot, 2005; Cristian et al., 2008), porém, em éguas, Ginther et al. (2005b; 2006) observaram o contrário, pois a concentração plasmática de LH aumentou a partir do momento que o estrógeno circulante começou a declinar.

2.1.3 Estradiol (E_2)

À medida que os folículos se desenvolvem na fase folicular do ciclo estral, há secreção de estrógeno, sendo o estradiol 17β o principal hormônio desta fase (Davies Morel, 2003).

O estradiol é um hormônio esteroide e, como todo hormônio esteroide, é sintetizado a partir do colesterol, o qual é convertido em pregnenolona (Christensen, 2011). A pregnenolona é subsequentemente convertida em progesterona, sendo esta convertida em andrógenos e estrógenos (Hafez; Jainudeen; Rosnina, 2004).

A conversão da progesterona em estrógeno ocorre nas células da granulosa dos folículos e é mediada enzimaticamente pela aromatase, cuja função biológica é dependente do FSH (Davies Morel, 2003).

A queda acentuada na concentração de estradiol ocorre dentro de 6 horas da ovulação e níveis basais são alcançados dentro de um ou dois dias após ovulação (Davies Morel, 2003).

Alterações no trato reprodutivo são influenciadas pelo aumento na concentração de estradiol. No estro, a cérvix encontra-se relaxada, corpo e cornos uterinos encontram-se relaxados (Samper, 2009), além de uma maior atividade secretória do útero é observada (Mccue; Scoggin; Lindholm, 2011).

Imagens ultrassonográficas transretais são utilizadas como método diagnóstico complementar caracterizando mudanças na ecotextura endometrial, diâmetro dos cornos e contratilidade miometrial durante o ciclo estral e início da gestação (Samper, 2009). O grau de desenvolvimento das dobras endometriais é refletido em mudanças na ecotextura uterina e no diâmetro dos cornos uterinos quando visualizados transversalmente. Sendo assim, áreas ecogênicas e não ecogênicas observadas durante o estro são atribuídas às paredes densas e ao preenchimento de fluído na região central das dobras endometriais, as quais são relacionadas ao aumento nas concentrações de estradiol (Samper, 2009).

2.1.4 Ovulação

Segundo Hafez & Hafez (2004), o ovário tem duas funções principais: produção cíclica de oócitos fertilizáveis e hormônios esteroides em proporções balanceadas, os quais atuam no desenvolvimento do trato genital facilitando a migração de embriões nas fases iniciais do desenvolvimento assegurando sua implantação no útero.

Nas éguas, a ovulação ocorre em um local específico dos ovários, denominado fossa ovulatória, devido à conformação singular dos ovários desta espécie, sendo a parte medular localizada no exterior e a parte cortical localizada no interior (Ginther, 1992).

A grande maioria das éguas ovulam quando o folículo atinge 40 mm de diâmetro (Ginther et al., 2007b), porém, Bergfelt (2009) e Gastal (2011), afirmam que

variações podem ocorrer de acordo com o período do ano, raça, indivíduo e a presença de um ou dois folículos pré-ovulatórios nos ovários.

Ginther (1992), analisando ovulações simples e duplas, verificou que o diâmetro médio dos folículos pré-ovulatórios foi 44 mm nos casos de ovulação simples, 35 mm nas ovulações duplas unilaterais e 40 mm nas bilaterais.

Segundo Hafez & Hafez (2004), o(s) folículo(s) preovulatório(s), apresentam três principais mudanças durante processo ovulatório: maturação citoplasmática e nuclear do oócito, dissociação das células do *cumulus oophorus* da camada de células da granulosa e adelgaçamento e ruptura da parede folicular externa.

A ovulação espontânea do folículo é o resultado que ocorre em função do aumento da concentração circulante de LH (Bergfeldt & Adams, 2007).

Hafez & Hafez (2004) descrevem aumento nas concentrações de hormônios esteroides (progesterona e estradiol), sendo a progesterona estímulo para a atividade enzimática da collagenase sob a parede folicular. Ainda, o mesmo autor descreve a participação das Prostaglandinas $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) e E_2 (PGE_2): a $PGF_{2\alpha}$ participa da ruptura da parede folicular, bem como estimula a saída do ovócito, pois o sistema neuromuscular tecal é estimulado; a PGE_2 estimula o remodelamento da camada folicular, culminando na formação do corpo lúteo.

Alguns parâmetros podem ser utilizados com o objetivo de prever o momento em que ocorrerá a ovulação em éguas. A ultrassonografia de alta resolução seja ela Modo B (escala de cinza) ou *Doppler* colorido é utilizado como método diagnóstico complementar à palpação transretal (Ginther & Utt, 2004).

Tais parâmetros são: formato e espessura folicular (Pierson & Ghinter, 1985), flutuação folicular (Hughes et al., 1972), existência de partículas ecogênicas no antro folicular (Gastal et al., 1998; Pycock, 2003).

Alterações na forma esférica do folículo podem ser notadas nos três dias que antecedem a ovulação, mas a frequência dessas alterações são maiores 24 e 12 horas antes da ovulação (Gastal et al., 1998).

As células da granulosa do folículo são identificadas como uma linha ecogênica que delimita o antro folicular (Gastal et al., 1998) e há aumento da espessura e ecogenicidade dessa linha conforme a ovulação se aproxima (Pierson & Ginther, 1985), sendo mais evidente 24 horas antes da ovulação (Carnevale, 1998).

Outra alteração ultrassonográfica observada no folículo dominante 3 dias antes da ovulação, é a formação e crescimento diário de uma banda anecóica entre as camadas de células da teca (Gastal et al., 1998; Chan et al., 2003).

A ultrassonografia *Doppler* baseia-se em frequências, sendo estas frequências provenientes dos ecos gerados a partir das células sanguíneas em movimento, de modo que as frequências se alteram conforme estas células se movimentam em direção ao transdutor ou se afastam dele, assim, informações sobre características de vascularização são somadas as informações geradas pela ultrassonografia Modo B (Ginther & Utt, 2004).

Ao realizar os exames em modo Doppler colorido, as frequências obtidas são processadas e apresentadas como áreas coloridas em tons de azul e vermelho para representar o movimento das células sanguíneas que se afastam ou se aproximam do transdutor, respectivamente, não sendo representações do fluxo sanguíneo venoso e arterial. (Ginther & Utt, 2004).

Em relação ao fluxo sanguíneo do folículo pré-ovulatório, estudos mostraram aumento diário na vascularização da parede do folículo dominante enquanto se desenvolve e se aproxima o dia da ovulação (Gastal et al., 2006; Palmer et al., 2006; Gastal et al., 2007; Ginther et al., 2009). No entanto, no dia da ovulação e nas 4 e 6 horas que antecedem a mesma, queda abrupta na perfusão sanguínea da parede do folículo pré-ovulatório é observada (Gastal et al., 2006; Ginther et al., 2007).

O momento da ovulação é denominado dia zero (D0) e é geralmente utilizado como referência de tempo para eventos reprodutivos ou tratamentos pós-ovulação (Alonso, 2013).

2.1.5 Progesterona (P₄)

Segundo Vanderwall (2011), a progesterona foi desta forma nomeada por ser um hormônio “pró-gestação”, pois nível adequado de progesterona e/ou progestágenos relacionados são essenciais para a manutenção da gestação na maioria dos mamíferos.

A progesterona é um hormônio esteroide e, como todo hormônio esteroide, a mesma é derivada do colesterol (Vanderwall, 2011), o qual, enzimaticamente, é convertido em pregnenolona pelo complexo de clivagem citocromo P450 (Niswender

et al., 2000). Posteriormente, a pregnenolona é transportada para o retículo endoplasmático liso convertendo-se em progesterona por intermédio da enzima desidrogenase 3 β -hidroxiesteroide e, a partir de então, difunde-se no sistema circulatório, é distribuída por todo o corpo e influencia a atividade de células alvo que contenham o receptor de progesterona específico (Vanderwall, 2011).

Após a ovulação, dá-se início a fase luteal (diestro) (Brisko et al., 2011), onde há desestruturação e reorganização da parede folicular, ruptura da membrana basal com posterior invasão de fibroblastos e vasos sanguíneos da teca interna para o corpo lúteo em desenvolvimento, hipertrofia das células da granulosa (Bergfelt, 2009; Gastal, 2011), diferenciação e crescimento das células luteais grandes e pequenas (Roberto da Costa et al., 2005), bem como proliferação de células não luteais (células do sistema imune e fibroblastos) (Tamanini & De Ambrogi, 2004; Roberto Da Costa et al., 2005; Ferreira-Dias et al., 2006).

O corpo lúteo é o local de produção da progesterona, porém, após a formação da placenta em éguas gestantes, esta estrutura torna-se a fonte predominante de síntese e secreção de progesterona/progestágeno. (Allen, 2000) a partir de 150 a 200 dias (Brisko et al., 2011).

A concentração plasmática de progesterona supera 1 ng/ml 1 a 2 dias após a ovulação (Neely et al., 1979) e $2,16 \pm 0,19$ após o terceiro dia (Arruda et al., 2001), exercendo efeito inibitório na secreção de LH e não na secreção de FSH (Davies Morel, 2002).

Quando a fêmea se encontra gestante, há a manutenção do corpo lúteo, mediada pela presença do embrião no lúmen uterino; caso contrário, o corpo lúteo regride sob a ação luteolítica da PGF2 α produzida pelas glândulas endometriais (Arruda et al., 2001).

A progesterona promove o encerramento dos sintomas de estro, mantém a fêmea não receptiva ao macho e prepara o útero para receber o embrião (Arruda et al., 2001), bem como promove mudanças no trato reprodutivo, tais como: tônus uterino e cervical elevados à palpação e morfoecogenicidade uterina homogênea na imagem ultrassonográfica durante o diestro e estas (Arruda et al., 2001; Fleury et al., 2007), são características positivamente relacionadas com o aumento na concentração circulante de progesterona (Samper, 2009).

2.1.6 Luteólise

A regressão do corpo lúteo ou luteólise é considerado evento reprodutivo fundamental durante o ciclo estral em animais de produção, incluindo éguas (Santos et al., 2015).

Tal evento é representado pela diminuição da concentração plasmática de progesterona a partir da resposta do corpo lúteo perante a PGF2 α produzida pelo endométrio por volta de 14 dias após a ovulação (Weems; Weems; Rande, 2006). Contudo, análogos sintéticos exógenos da PGF2 α são amplamente utilizados na indução da luteólise e retorno ao estro em éguas (Ginther & Beg, 2012), quando aplicados por via intramuscular ou subcutânea 5 dias após a ovulação (Coffman & Pinto, 2016).

A maioria das éguas submetidas à aplicação de PGF2 α retornam ao estro entre 2 a 5 dias e ovulam 7 a 10 dias após o tratamento (Oxender et al., 1975). Entretanto, respostas individuais podem ser observadas no intervalo entre o tratamento com PGF2 α e a ovulação, sendo que éguas que apresentam folículo pré-ovulatório ao final da fase de crescimento podem ovular 48 a 72 horas após o tratamento (Coffman & Pinto, 2016).

A ocitocina pode ter um papel na eficiência da PGF2 α durante a luteólise em éguas (Ginther & Beg, 2012). Esse hormônio é sintetizado no hipotálamo, armazenado na hipófise posterior e secretado em pulsos (Tetzke et al., 1987; Vanderwall; Silvia; Fitzgerald, 1998).

O corpo lúteo também pode sintetizar e secretar ocitocina durante o ciclo estral nos ruminantes domésticos (Ivell & Richter, 1984; Swann et al., 1984) e, aparentemente, o corpo lúteo de éguas não secreta ocitocina (Stevenson; Parkinson; Wathes, 1991).

Ao final do processo de luteólise, a concentração de progesterona declina alcançando níveis abaixo de 1 ng/ml, determinando-se o fim do processo (Stabenfeldt et al., 2009), em função da apoptose das células luteais que se inicia 10 dias após a ovulação devido a degeneração das mitocôndrias, uma vez que tais células são responsáveis pela esteroidogênese (Al-Zi'abi et al., 2002). Foi detectado no tecido luteal após a fase inicial do diestro, o dobro da expressão da caspase-3 (Ferreira-Diaz et al., 2007).

Ainda, a presença de macrófagos também foi notada no interior dos corpos apoptóticos e células luteais degeneradas (Al-Zi'abi et al., 2002).

2.2 Múltiplas ovulações espontâneas

O conhecimento das particularidades fisiológicas, especificamente da foliculogênese e da incidência de múltiplas ovulações, torna-se necessário para a prevenção de gestações gemelares (Carmo et al., 2002a), uma vez que as éguas raramente levam à termo gestações dessa natureza (Ginther, 1982); ou na otimização da eficiência reprodutiva e econômica em programa de transferência de embriões sendo extremamente satisfatório a recuperação de dois embriões ou mais (Carmo et al., 2002a).

Equinos, bovinos e humanos são espécies monovulatórias, ou seja, apenas um folículo dominante se desenvolve a partir do mecanismo de divergência folicular (Gastal, 2011). Entretanto, em éguas, pode haver dois folículos dominantes com diâmetros $\geq 28-30$ mm (Ginther, 1993; Ginther et al., 1996; Gastal et al., 1997; Ginther et al., 2004).

Duplos folículos dominantes ocorrem como resultado da falha no mecanismo de divergência folicular entre os dois maiores folículos no final da fase comum de crescimento, de modo que o segundo maior folículo continua a crescer e torna-se dominante (Beg & Bergfeldt, 2011).

Em determinadas raças, há maior incidência de múltiplas ovulações. Pimentel; Tarouco; Hammes (1995) descreveram a frequência de ovulações múltiplas em 3631 éguas da raça Crioula, predominantemente, que foram abatidas. A frequência média geral de ovulações múltiplas foi 7,1% (257/3631), duplas 6,5% (235/3631), tripla 0,5% (19/3631) e quádrupla 0,1% (3/3631). Quanto ao ovário específico das ovulações, 45% ocorreram no ovário esquerdo, 42% no ovário direito e 13% em ambos os ovários.

Panzani et al. (2014) realizaram estudo retrospectivo de fatores que afetam a taxa de múltiplas ovulações, recuperação embrionária, qualidade e diâmetro embrionário de 198 éguas durante 10 estações reprodutivas em um programa de transferência de embriões e observaram que 52,51% ($P < 0,05$) dos animais na faixa etária de 16 a 20 anos apresentaram ovulações múltiplas, sendo que os animais das

raças de salto (45,47%), diferiram estatisticamente ($P < 0,05$), quando comparadas com as éguas das raças *Standardbred* (24,71%), Quarto de Milha (20,78%), Árabe (9,09%) e Haflinger (8,57%). As quatro últimas raças não apresentaram diferença estatística quando comparadas entre si.

Losinno; Aguilar; Lisa (2000) estudando 197 éguas da raça Polo Argentino durante dois anos verificaram que 27,1% e 1,9% dos animais apresentaram dupla e tripla ovulação, respectivamente.

Carmo et al. (2002a), avaliaram 829 ciclos de éguas da raça Brasileiro de Hipismo e constataram 390 (47%), 360 (43%) e 79 (9,5%) ciclos com ovulações simples, duplas e triplas, respectivamente. Ainda, foram recuperados 617 embriões, sendo 230 (37,2%), 306 (49,5%) e 81 (13,1%) embriões decorrentes de ovulações simples, duplas e triplas, respectivamente. Incidência de 53% de múltiplas ovulações foram observadas nesta raça.

Davies Morel; Newcombe; Swindlehurst (2005), ao avaliar a idade e incidência de múltiplas ovulações em 752 éguas da raça *Thoroughbred* (1968 ciclos) durante três anos, concluíram que a idade exerce efeito significativo ($P < 0,05$) sob a frequência de múltiplas ovulações, sendo: 20,7% em éguas de 2 a 4 anos, 35,6% em éguas de 17 a 19 anos e diminuindo a partir de 19 anos de idade.

Marinone et al. (2017) não encontraram diferença estatística ($P > 0,05$) ao comparar éguas jovens (3 a 10 anos de idade) e idosas (13 a 23 anos de idade) da raça Sela Argentina, ambas subférteis, quanto a incidência de múltiplas ovulações.

Em éguas no período pós-parto a incidência de ovulações múltiplas apresenta-se 50% menor, quando comparadas a éguas solteiras (Ginther et al., 1982).

Pesquisas a respeito do perfil endocrinológico têm sido realizadas com foco na compreensão do desenvolvimento de um ou mais folículos dominantes em éguas.

Ondas foliculares, com ausência de dupla ovulação, mas com um ou dois folículos dominantes, apresentaram concentrações plasmática similares de LH, estrógeno e inibina imunorreativa, diferindo apenas com relação ao nível plasmático de FSH que se mostrou baixo em éguas com dois folículos dominantes (Jacob et., 2009).

Ginther et al. (2009) constataram em éguas apresentando múltiplos folículos ovulatórios, os mesmos emergiram mais tarde e foram precedidos por folículos de

diâmetro ≥ 20 mm no início, aumento na concentração de LH precedendo a diminuição na concentração de FSH no dia e após, bem como aumento na concentração de estrógeno dois dias após a divergência folicular.

Tais resultados suportam o conceito de que a alta concentração de LH antes da divergência folicular em determinadas éguas, favorece o desenvolvimento de múltiplos folículos estrógeno-competentes (≥ 20 mm) que resultam em múltiplas ovulações espontâneas

O fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF1), presente no fluido intrafolicular, tem apresentado característica funcional (Ginther, 2016), uma vez que o tratamento intrafolicular com IGF1 no folículo subordinado, estimulou o mesmo a tornar-se dominante e a ovular em 24 de 31 (77%) éguas quando comparado ao tratamento intrafolicular com solução salina (24%) (Ginther et al., 2004; Ginther et al., 2008). Ainda, o IGF1 estimulou a dominância folicular em 8 dos 12 folículos subordinados, por 1 a 3 dias após o início da divergência (Ginther et al., 2008).

Este resultado é consistente com a manutenção da capacidade de dominância pelo folículo subordinado por vários dias após o início da divergência (Ginther, 2016).

2.3 Efeito da aplicação da hCG sobre a resposta ovulatória de éguas

A hormonioterapia aplicada à indução da ovulação em éguas é um método de otimização da ovulação, contribuindo para minimizar o número de vezes que uma égua necessita ser coberta naturalmente ou inseminada durante um ciclo estral. É efetiva quando existe alta demanda de sêmen de determinado garanhão, quando existe número limitado de sêmen criopreservado de garanhões que vieram a óbito ou que residem em outros países. Além disso, reduz os custos inerentes ao transporte do sêmen refrigerado e auxilia na sincronização entre doadoras e receptoras de embriões (Squires, 2008).

Segundo Newcombe (2011), a utilização da Gonadotrofina Coriônica Humana (hCG) como promotora da ovulação em éguas, foi sugerida pela primeira vez por Frad Day em 1939. Desde então, passou a ser um fármaco amplamente utilizado no manejo reprodutivo e, embora outros fármacos que apresentem a mesma função (análogos do GnRH) estejam disponíveis, a hCG ainda é o fármaco de eleição para

induzir a ovulação (Newcombe, 2011), podendo ser utilizada de forma isolada ou associada ao acetato de deslorelina (análogo do GnRH) (Seneda et al., 2014).

A hCG é formada nas vilosidades coriônicas da placenta humana sendo detectada poucos dias após a concepção, atingindo um pico por volta dos 35 a 50 dias de gestação (Newcomb, 2011) e pertence ao grupo dos hormônios glicoproteicos, que incluem o LH, FSH e TSH (hormônio estimulante da tireóide) (Stenman et al., 2006), possui 237 aminoácidos dispostos em duas unidades: α e β (Cole, 2009), característica esta, inerente aos hormônios desta classe, sendo a subunidade β responsável pela atividade biológica da hCG (Lapthorn et al., 1994).

Por apresentar atividade semelhante ao LH, promove a ovulação, desenvolvimento do corpo lúteo (Patton & Stouffer, 1991) e aumento na concentração sérica de progesterona produzida pelo corpo lúteo (Fleury et al., 2007).

A hCG, quando aplicada durante a fase estrogênica da égua, promove a ovulação com 24 a 48 horas (Wilson et al., 1990), 36 horas (Squires, 2008), 36 a 48 horas após a aplicação (Brisko et al., 2011), contudo, necessita-se a presença de um folículo ≥ 35 mm de diâmetro e edema endometrial para a indução da ovulação (Samper, 2008).

Com relação à aplicação repetidamente da hCG durante a estação reprodutiva para indução da ovulação em éguas matrizes, doadoras e receptoras de embriões, há controvérsia quanto a sua eficácia. Wilson et al. (1990) estudaram os efeitos de 5 aplicações seguidas da hCG (2500 UI, IV) na presença de um folículo de 35 mm durante 5 ciclos sucessivos em 14 éguas. Após 5 aplicações da hCG, a média de tempo até ovulação nas éguas tratadas foi significativamente menor ($P < 0,01$) do que nas éguas do grupo controle para todos os ciclos. Todas as éguas que foram submetidas a aplicações sucessivas da hCG desenvolveram níveis significantes de anticorpos anti-hCG, sendo detectados no plasma sanguíneo até 135 dias após 1 a 4 aplicações do fármaco. A presença de anticorpos anti-hCG no plasma sanguíneo não parece estar associado com o aumento no tempo até a ovulação e a administração consecutiva da hCG não inibiu a ovulação, bem como não interferiu na taxa de prenhez, uma vez que essa foi de 85,7% e 83,3% nas éguas do grupo tratadas e do grupo controle, respectivamente. Nesse estudo, 20% das éguas ovularam 24 horas e 60% 48 horas após aplicação da hCG.

Newcombe (2011), cita Newcombe & Wilson (2007) realizaram análise retrospectiva de 32 éguas que foram submetidas a aplicação de 2500 UI de hCG intravenosamente de 5 a 16 vezes ao longo de 7 estações reprodutivas para indução da ovulação. Em torno 80,2% das éguas ovularam entre 48 e 72 horas após a aplicação e, quando os tratamentos foram divididos entre éguas recebendo 5 a 8 ou 9 a 16 aplicações, a resposta entre 48 e 72 horas foram 83,5% e 83,2%, respectivamente.

McCue et al. (2004), estudaram resultados provenientes de 797 éguas submetidas ao total de 1321 aplicações da hCG, em doses de 2500 UI. Segundo os autores, 78,4% das ovulações ocorreram dentro de 48 horas e o concluem que a hCG não deve ser utilizada mais do que 2 vezes na mesma égua durante a mesma estação reprodutiva, pois houve declínio da eficácia do fármaco na promoção da ovulação.

Novamente, McCue et al. (2007) confirmaram a eficácia da indução da ovulação com a hCG após 48 horas da sua aplicação. Neste estudo, 88,3% de 128 éguas submetidas ao tratamento ovularam, sendo importante salientar que as éguas receberam um limite de 2 aplicações da hCG no ano.

Siddiqui et al. (2009) observaram que éguas apresentando anticorpos anti-hCG não sofrem aumento nas concentrações plasmáticas de LH e no fluxo sanguíneo da parede folicular ou redução nas concentrações plasmáticas e intrafoliculares de estrógeno após a aplicação da hCG (2500 UI, IV).

Gastal et al. (2006) testando a eficácia de 3 doses diferentes (2500, 1500 e 500 UI, IV) da hCG como promotora da ovulação entre 24 e 48 horas após sua aplicação na mesma estação reprodutiva, concluíram que as duas primeiras doses não diferiram significativamente quando comparadas entre si. Entretanto, quando os mesmos autores concluíram que a dose de 500 UI da hCG promoveu a ovulação em um período de tempo ($82,6 \pm 8,5$ horas) significativamente superior as outras doses testadas neste estudo. Ainda, os autores concluem que aplicações repetidas da hCG em 3 ciclos estrais ao longo da estação reprodutiva não acarreta em alteração na eficácia do fármaco em questão.

2.4 Folículo hemorrágico anovulatório

A ovulação em éguas é vista como um processo complexo de eventos com a elevação da concentração de LH ocasionando a ruptura do folículo pré-ovulatório (>30 mm), extrusão do fluido folicular, células da granulosa e complexo cumulus-oócito na fossa da ovulação, ocorrendo de 24 a 48 horas antes do término do estro (Gastal & Gastal, 2011).

Falhas no processo ovulatório resultam em diminuição da eficiência reprodutiva e, conseqüentemente, perdas econômicas (McCue, 2011), uma vez que, anteriormente à detecção de falha ovulatória, a égua pode ter sido submetida a terapia hormonal, procedimentos terapêuticos (uso de antimicrobianos, lavagens uterinas), inseminação artificial (custos de colheita, manipulação e envio de sêmen), bem como taxa de estadia em centros de reprodução assistida.

A maioria dos folículos anovulatórios estão associados com hemorragia e posterior luteinização, sendo chamados de folículos hemorrágicos anovulatórios (FHAs) e inicialmente o sangue não coagula devido à fatores anticoagulantes semelhantes a heparina que estão presentes no fluido folicular equino (Stangroom & Weevers, 1969).

A incidência de FHAs é maior durante o início (5%) e final (20%) da estação reprodutiva, respectivamente (Ginther et al., 2007b), no entanto, FHAs são mais comuns em éguas idosas e podem ocorrer repetidamente no mesmo indivíduo (Gastal & Gastal, 2011).

Ginther et al. (2006) estudando a formação de FHAs em 14 éguas pônei de faixa etária entre 4 e 16 anos e denominando como dia zero (D0) a formação de FHAs, não encontraram diferenças significativas ($P > 0,05$) entre os grupos (apresentando ou não FHAs) nas concentrações sistêmicas de P_4 , LH ou FSH antes do D3, porém, no D-3, a concentração de estradiol foi significativamente maior ($P < 0,05$) no grupo de éguas apresentando FHAs. A porcentagem de sinais *color-Doppler* como indicativo de fluxo sanguíneo em torno da circunferência do folículo, foi significativamente maior ($P < 0,03$) no D-1 em éguas apresentando FHAs ($90 \pm 4\%$) quando comparadas ao grupo que não apresentaram FHAs ($69 \pm 7\%$).

Segundo Burden et al. (2015) a $PGF2\alpha$ é um fármaco rotineiramente utilizado no manejo reprodutivo para induzir a luteólise e retorno ao estro e os mesmos avaliaram formação de FHAs em 275 éguas (520 ciclos estrais) da raça Quarto de

Milha após a aplicação de cloprostenol sódico (análogo sintético de PGF2 α) (250 μ g, IM). Neste estudo os autores constaram a incidência de 2,5% (13/520 ciclos estrais) de FHAs.

McCue & Squires (2002), observando 1845 ciclos estrais (721 éguas) durante 5 anos para avaliar a incidência de FHAs, concluíram que a ovulação do folículo dominante ocorreu em 91,8% das ocasiões (1694 ciclos estrais) e que 8,2% dos ciclos (151 ciclos estrais) apresentaram a formação de FHAs, sendo este último, precedido pelo desenvolvimento de edema endometrial em 78,3% dos casos. O aumento da idade das éguas exerceu efeito significativo ($P < 0,05$) sob a incidência de FHAs; éguas de 6 a 10 anos apresentaram 4,4% de FHAs nos ciclos estrais estudados e 13,1% em éguas de 16 a 20 anos de idade, sendo que a média da faixa etária de éguas que apresentaram FHAs foi $15,4 \pm 5,5$ anos.

Contrastando aos resultados de idade descritos no parágrafo acima, Cuervo-Arango & Newcomb (2009) não observaram efeito significativo ($P > 0,05$) da idade ao comparar um total de 765 ciclos estrais de (207 éguas) éguas apresentando ($12 \pm 1,3$ anos) ou não ($10,5 \pm 1,5$ anos) FHAs.

Ginther et al. (2008) induziram a onda folicular e luteólise por meio da ablação de folículos ≥ 6 mm e com a aplicação de PGF2 α para avaliar a incidência de FHAs. Neste estudo, as éguas foram divididas conforme a faixa etária em: jovem, 5 a 6 anos ($n = 7$); intermediária, 10 a 14 anos ($n = 8$) e idosas, ≥ 18 anos ($n = 8$). Não houve efeito significativo ($P > 0,05$) da idade quando a comparação foi feita entre o grupo de éguas que ovularam ($13,6 \pm 1,6$ anos; $n = 36$) e éguas que apresentaram FHAs ($13,9 \pm 2,7$ anos; $n = 9$). As éguas com FHAs, independentemente da idade, apresentaram concentração de LH significativamente maior ($P < 0,05$) do que éguas que ovularam normalmente. Ainda, ondas foliculares induzidas pela ablação folicular e aplicação da PGF2a (20%) apresentaram aumento significativo ($P < 0,007$) na formação de FHAs quando comparada a ondas foliculares espontâneas (2%).

2.5 Cistos endometriais (cistos uterinos)

Cistos endometriais, também denominados cistos uterinos, são estruturas preenchidas por líquido e podem estar presentes em casos de integridade ou

inflamação endometrial crônica (Kenney & Ganjam, 1975), sendo classificados de acordo com a origem em glandulares ou linfáticos (Stanton et al., 2004).

Os cistos endometriais glandulares são localizados na lâmina própria do endométrio e são decorrentes do efeito estrangulador nos casos de fibrose periglandular (Kenney & Ganjam, 1975; Kenney, 1978), podendo atingir 1 cm de diâmetro (Stanton et al., 2004). Ainda, éguas portadoras de cistos endometriais glandulares podem desenvolvê-los como resultado de hiperestrogenemia, semelhante aos casos de hiperplasia endometrial cística humana e canina (Wilson, 1985).

Os cistos endometriais linfáticos têm seu início como estruturas microscópicas que aumentam seu tamanho podendo chegar aos 20 mm de diâmetro (Kenney & Ganjam, 1975; Bracher et al., 1996), projetando-se na superfície do endométrio ou miométrio como uma coleção líquida de fluído linfático (Stanton et al., 2004), cilíndricos ou esféricos (Wilson, 1985; Wolfsdorf, 2002), sendo, normalmente, resultado da obstrução de um vaso linfático (Wolfsdorf, 2002).

A incidência de cistos endometriais aumenta de acordo com o número de partos, bem como com a idade, principalmente a partir dos 10 anos (Bracher et al., 1992; Bilkslager et al., 1993).

Wilson (1985), citado por Stanton et al. (2004), conduziu um estudo com 310 éguas com suspeita de patologia uterina e observou uma incidência de 55,5% (172) de éguas portadoras de cistos endometriais.

Thannus & Thun (1995), examinaram 259 éguas *Thoroughbred* para verificar a presença de cistos endometriais, bem como a taxa de prenhez. A incidência de cistos endometriais foi de 22,4%. Na observação de 95 cistos endometriais, 87,4% estavam localizados na porção média e posterior de ambos os cornos uterinos com diâmetro variando de 3 a 48 mm. Ao realizar a divisão dos grupos de acordo com a faixa etária, os autores observaram aumento significativo ($P<0,01$) no número de cistos endometriais com o avanço da idade, 4,3% das éguas com menos de 7 anos, 29,1% em éguas de 7 a 14 anos e 73,1% em éguas com mais de 14 anos de idade apresentaram cistos, respectivamente.

A taxa de prenhez aos 14 e 40 dias foi significativamente menor ($P<0,01$) em éguas portadoras de cistos endometriais (77,6% e 71,4%), quando comparadas as éguas que não apresentaram cistos endometriais (91,5% e 88,0%) (Thannus & Thun 1995).

Miyakoshi et al. (2012) estudaram a taxa de perda embrionária precoce entre 17 e 35 dias em 1476 éguas da raça *Thoroughbred* criadas no Japão entre 2007 a 2009. Éguas portadoras de cistos endometriais apresentaram aumento significativo ($P=0,0012$) na taxa de perda embrionária precoce (13,2%; 16/121) quando comparadas com éguas que não portavam cistos (5,1%; 69/1355). Os autores ainda constataram, que os animais com idades menores ou iguais a 13 anos que apresentaram cistos endometriais (17,0%; 9/53), tiveram um aumento significativo ($P=0,0013$) na taxa de perda embrionária comparados aqueles que não apresentaram (4,7%; 54/1155). Curiosamente, nas éguas com idades superiores a 13 anos e que apresentaram cistos endometriais (10,3%; 7/68), não houve aumento significativo na taxa de perda embrionária precoce (10,3%; 7/68) quando comparadas as éguas que sem cistos endometriais.

Ferreira et al. (2008) avaliaram a perfusão vascular através da ultrassonografia *Doppler* em éguas apresentando cistos endometriais. Os autores concluíram que a perfusão vascular uterina foi significativamente menor ($P<0,0001$) na região dos cistos endometriais de éguas que os apresentaram.

Neste estudo, os autores verificaram que a frequência de cistos endometriais aumentou significativamente ($P<0,05$) conforme a progressão da idade, sendo que, em éguas com idades superiores a 14 anos, a frequência aumenta.

O tamanho da área cística interna foi maior ($P<0,02$) em éguas com idade superior a 14 anos ($523 \pm 165 \text{ mm}^2$) do que em éguas entre 7 e 14 anos ($121 \pm 47 \text{ mm}^2$). Com relação a localização dos cistos endometriais, existiam mais cistos compreendendo uma maior área ($P<0,0001$) nos segmentos central e transição corpo/cornos do que nas extremidades do útero.

Os cistos endometriais podem ser formados em qualquer porção do útero ou da cérvix (Kenney, 1975; Bracher et al., 1992; Thannus & Thun, 1995), entretanto, no corpo e próximo a bifurcação dos cornos uterinos há maior incidência (Brook & Frankel, 1987; Thannus & Thun, 1995; Ragon, 1996; Wolfsdorf, 2002), sendo importante clinicamente, uma vez que a transição entre o corpo e cornos uterinos é o local de fixação da vesícula embrionária (Stanton et al., 2004).

A fixação inadequada da vesícula embrionária, adjacente aos cistos endometriais pode resultar em diminuição do fluxo sanguíneo e nutrientes, ocasionando a perda embrionária precoce. Por outro lado, a restrição da mobilidade da vesícula embrionária, pode acarretar a um aumento de $\text{PGF}_{2\alpha}$ e,

consequentemente luteólise, anormalidades na formação da placenta e não formação de cálices endometriais no local dos cistos endometriais (Stanton et al., 2004).

2.6 Endometrite pós-cobertura

Por ser considerada uma das causas de subfertilidade em éguas, a endometrite pós-cobertura é intensamente estudada a fim de elucidar quais fatores predisõem ao aumento na incidência desta patologia, bem como quais opções preventivas e terapêuticas podem ser utilizadas quando a mesma se faz presente.

O embrião equino chega ao útero 5 dias após a ovulação (Hinrichs & Choi, 2012) e o mesmo necessita de um ambiente uterino adequado para seu desenvolvimento, pois o aumento na produção e liberação de PGF2 α , como consequência do processo inflamatório, pode causar luteólise precoce e subsequente perda embrionária (Neely et al., 1979).

A endometrite induzida pela cobertura é uma reação inflamatória fisiológica na égua, acreditando ser uma resposta essencial para a eficiência na remoção de bactérias e do excesso de espermatozoides que adentram o útero (Troedsson, 2006).

As éguas que possuem útero saudável, a inflamação diminui em 48 horas (Woodward & Troedsson, 2012), sendo que de 10 a 15% das éguas apresentam acúmulo de líquido de 24 a 36 horas após a cobertura (Zent et al., 1998).

Pequena quantidade de líquido intrauterino é considerado normal na fase estrogênica (Borba et al., 2012; Katila, 2012), no entanto, de acordo com Brisko et al. (2003), ≥ 2 cm de líquido durante o estro ou após a inseminação artificial, indica uma deficiência no *clearance* uterino, bem como necessidade de intervenção.

O *clearance* físico pode ser dificultado devido a anormalidades anatômicas como útero “penduloso” (abaixo da cavidade pélvica), incompetência cervical ou alterações degenerativas, tais como: diminuição da contratilidade uterina, elastose vascular ou linfangiectasia (LeBlanc, 2010).

Os primeiros espermatozoides podem ser encontrados no oviduto de éguas em um período de tempo que varia de 30 minutos a 4 horas (Bader, 1982; Scott, 2000) e a eliminação tem início simultaneamente ao seu transporte em virtude do

aumento da contração uterina 5 a 10 minutos após a monta, transportando os espermatozoides até o oviduto ou eliminando-os para o meio externo (Katila, 2012).

As contrações imediatas do útero após a monta natural ou inseminação artificial, são iniciadas por estímulos mecânicos na vagina e cérvix, mediando a liberação neurogênica de ocitocina (Madill et al., 2000); ainda, a presença de fluido dentro do útero continua a estimular as contrações uterinas (Campbell & England, 2004; Sinnemaa et al., 2005).

As células polimorfonucleares (PMNs) são as primeiras células que infiltram rapidamente o tecido inflamado por estarem em grande quantidade na corrente sanguínea (Katila, 2012) e pela presença do estrógeno, realizando fagocitose (Kaeoket et al., 2002).

Os espermatozoides no útero também induzem uma rápida quimiotaxia de células polimorfonucleares (PMNs), detectadas no útero de éguas 30 minutos, atingem um pico entre 4 e 8 horas, permanecem elevadas por 24 horas. No entanto, 48 horas após a inseminação artificial, pequena quantidade pode estar presente (Katila, 1995).

Na busca por melhor compreensão dos fatores que levam a um aumento na incidência de endometrite pós-cobertura, estudos têm sido conduzidos com atenção especial à viabilidade, concentração, volume, tipo de processamento, diluidores, presença do plasma seminal, bem como local e técnica de deposição do sêmen (Katila, 2012).

Fiala et al. (2002), ao estudarem a intensidade da resposta inflamatória 2, 4 e 24 horas após infusão uterina de 20 ml de plasma seminal ou 20 ml de diluidor de sêmen à base de leite desnatado, ambos aumentaram similarmente a quantidade de leucócitos 2 e 4 horas após a infusão uterina, entretanto, 24 horas após a infusão uterina do diluidor de sêmen à base de leite desnatado, a resposta inflamatória foi significativamente maior ($P<0,02$) do que pelo plasma seminal (150×10^6 de leucócitos), sendo 468×10^6 de leucócitos contados.

Portus et al. (2005) realizaram um estudo em 41 éguas com idade média de 9 anos, divididas em dois grupos para inseminação artificial com 50×10^6 de espermatozoides em 4 ml de diluidor à base de leite desnatado (Grupo 1) ou 3,5 ml de plasma seminal e 0,5 ml de diluidor à base de leite desnatado (Grupo 2). A quantidade de células polimorfonucleares (PMNs) 6 horas após a inseminação artificial foi significativamente maior ($P<0,001$) para o Grupo 2 do que para o Grupo

1, sendo: próximo de 2×10^6 de PMNs/ml e 500×10^3 PMNs/ml, respectivamente. A contratilidade uterina, avaliada por meio da ultrassonografia 10 minutos e 6 horas após a inseminação artificial, foi significativamente maior ($P < 0,032$) e ($P < 0,044$), respectivamente, para os animais do Grupo 1 quando comparado ao Grupo 2.

Palm et al. (2008) investigaram a resposta inflamatória uterina de 8 éguas que tiveram o endométrio exposto a solução salina fosfatada tamponada (PBS), plasma seminal e diluidor de sêmen à base de leite desnatado ou gema de ovo, no estro durante 4 ciclos consecutivos em ordem alternada. A quantidade de PMNs foi significativamente menor ($P < 0,01$) após a infusão de diluidor à base de gema de ovo (23 ± 10) comparado ao PBS (59 ± 21) e ao diluidor à base de leite desnatado (69 ± 21). Todos os tratamentos realizados aumentaram a expressão de interleucinas (IL)- 1β e 6, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e cicloxigenase-2 (COX-2) no endométrio quando comparado aos valores pré-experimento, uma vez que todas as éguas foram submetidas à coleta de fragmento uterino para exame histopatológico. A expressão de RNAm COX-2 foi significativamente maior ($P < 0,04$) após a infusão uterina do diluidor de sêmen à base de leite desnatado comparado ao PBS.

Serrano-Recalde (2014) avaliou a resposta inflamatória uterina por meio da citologia endometrial após a inseminação artificial com sêmen criopreservado de alta (membrana plasmática intacta, acrossoma intacto e alto potencial mitocondrial) e baixa qualidade (membrana plasmática lesada, acrossoma lesado e baixo potencial mitocondrial), bem como a taxa de prenhez em um segundo experimento. Não foi encontrado efeito de tratamento ($P = 0,463$) (mimetização da inseminação, infusão de diluidor à base de leite desnatado, sêmen de alta e baixa qualidade) ou tempo ($P = 0,085$) (imediatamente antes da inseminação artificial, 2, 6, 12, 24 e 48 horas após a inseminação artificial) entre os grupos em qualquer momento de avaliação, bem como não houve interação tempo x tratamento ($P = 0,650$) para os valores de índice de resistividade.

Em relação à quantidade de células PMNs encontradas na amostra de citologia endometrial, as éguas submetidas à inseminação artificial com sêmen de baixa qualidade apresentaram resposta inflamatória significativamente ($P < 0,05$) maior ($76,41 \pm 5,89\%$) quando comparado ao grupo de éguas submetidas à infusão somente de diluidor de sêmen à base de leite desnatado ($20,2 \pm 6,57\%$) e ambos não diferiram estatisticamente ($P > 0,05$) dos grupos controle ($35,58 \pm 6,36\%$) e

inseminados com sêmen de alta qualidade ($47,87 \pm 10,59\%$) (Serrano-Recalde, 2014).

Em um segundo experimento realizado pela autora citada acima, não houve diferença estatística entre os grupos ($P=0,45$), no entanto, a maior porcentagem de células PMNs encontrada foi no grupo de éguas submetidas a inseminação com sêmen de baixa qualidade ($72,19 \pm 3,94\%$), e a menor porcentagem foi no grupo de éguas submetida à infusão diluidor de sêmen à base de leite desnatado ($59,76 \pm 7,04\%$). Ainda, segundo a autora, com relação a taxa de prenhez, não foi observada diferença estatística ($P=0,36$) no que se refere a qualidade do sêmen, sendo: 81,82% de prenhez quando se utilizou o sêmen de alta qualidade e 54,55% de prenhez quando se utilizou o sêmen de baixa qualidade, embora a diferença numérica tenha sido grande.

Barbarcini e colaboradores (2003), objetivando verificar a incidência de líquido uterino em éguas após 496 inseminações artificiais, realizadas apenas uma vez em cada ciclo 4 a 8 horas antes ou após a ovulação, com sêmen criopreservado, verificaram que éguas sub-férteis (64/167; 38,3%) apresentaram maior ($P<0,05$) incidência de líquido uterino após a inseminação artificial quando comparadas com éguas solteiras (34/172; 19,7%) e éguas com potro ao pé (28/157; 17,8%), bem como em éguas com idade entre 10 e 16 anos ($P<0,05$) do que éguas com idade entre 3 e 9 anos.

A taxa de prenhez por ciclo foi significativamente menor ($P<0,05$) em éguas que apresentaram líquido uterino quando comparadas às éguas que não apresentaram (57/126, 41,9%) ou aquelas que apresentaram (188/360; 56,2%) pequena quantidade de líquido uterino após a inseminação artificial (menos do que 20 mm) (Barbacini et al., 2003).

Guvenc et al. (2004), avaliaram o efeito da concentração espermática de sêmen criopreservado e o local de deposição sob a resposta inflamatória de 32 éguas. As éguas que foram inseminadas com concentração de 20×10^6 de espermatozoides próximos à junção útero-tubárica, apresentaram acúmulo de líquido uterino após a inseminação artificial significativamente menor ($P<0,05$) comparadas às outras éguas inseminadas artificialmente com 20×10^6 ou 200×10^6 de espermatozoides no corpo do útero ou 200×10^6 de espermatozoides próximo a junção útero-tubárica. Nenhuma diferença significativa ($P>0,05$) em relação à quantidade ($\times 10^6/\text{ml}$) de PMNs foi encontrada entre os grupos.

2.7 Perda embrionária precoce

A perda embrionária precoce ocorre com maior frequência (48% e 20%) entre 14 e 28 ou 42 dias após a ovulação, respectivamente (Woods et al., 1987).

Os equinos, contrastando com outras espécies domésticas, permanecem no rebanho por longo período de tempo, independentemente de sua eficiência reprodutiva, sendo comum encontrarmos indivíduos com idades superiores a 20 anos inseridos em rebanhos (Ball, 2011).

A partir dos 14 anos de idade, a eficiência reprodutiva de éguas declina e, conseqüentemente, há aumento na incidência de perda embrionária precoce (até 40 dias) (Woods et al., 1987; Morris & Allen, 2002; Allen et al., 2007), sendo relatado por Vanderwall & Newcombe (2007) índice de 7,7% de perda embrionária precoce.

Taxa relativamente alta de perda embrionária precoce parece ocorrer antes da entrada do embrião no útero, sendo caracterizado como um período crítico para o desenvolvimento do embrião, o seu trânsito no oviduto (Ball et al. 1989).

Ball et al. (1989) avaliaram a viabilidade embrionária transferindo, embriões colhidos do oviduto de éguas jovens e idosas, para receptoras jovens. Os autores verificaram uma diminuição significativa ($P < 0,05$) na sobrevivência embrionária de embriões colhidos do oviduto de éguas idosas e a taxa de fertilização, baseada na taxa de recuperação de embriões 4 dias após a ovulação, foi 96% e 81% para éguas jovens e idosas, respectivamente.

Ainda, estudando a importância do oviduto no desenvolvimento embrionário, Van Niekerk & Gerneke, (1966), Lantz et al. (1998) e Allen et al. (2006), citados por Ball (2011), descrevem a presença de massas ou *plugs* no oviduto que obstruem o trânsito do embrião até o útero e não se sabe ao certo a sua origem, mas, há a hipótese de que sejam agregados de colágeno e fibroblastos do tecido conectivo que adentram o oviduto no momento da ovulação (Lantz et al., 1998).

A endometrite crônica degenerativa é a alteração das glândulas uterinas e do estroma que a circunda, sendo caracterizada pela fibrose endometrial periglandular e estromal (Hoffmann et al., 2009). Woodward et al. (2012) avaliando a susceptibilidade à endometrite pós cobertura, verificaram que o escore da biópsia endometrial e a idade foram associados com o acúmulo de líquido após a inseminação ($P < 0,001$), bem como conforme a idade da égua aumentou, o escore da biópsia endometrial também aumentou significativamente ($P < 0,001$).

Estes achados são importantes, visto que, após a chegada do embrião no útero, o mesmo necessita de um ambiente uterino adequado para seu desenvolvimento, sendo dependente da secreção (histotrofo) das glândulas endometriais que o nutre, evitando a perda embrionária precoce (Ginther, 1992).

Conforme descrito no tópico de ovulações múltiplas, as maiores taxas de gestações gemelares ocorrem em éguas de raças que apresentam maior incidência de ovulações múltiplas e, devido ao uso do exame ultrassonográfico como método diagnóstico complementar, a identificação de ovulações múltiplas, bem como a presença de uma ou mais vesícula embrionária 14 dias após a ovulação, facilita a escolha da melhor conduta a ser adotada nesses casos.

Normalmente, a redução manual da vesícula embrionária pode ser realizada por meio da pressão exercida pelos dedos polegar e indicador no local onde a vesícula embrionária foi visualizada previamente por meio da ultrassonografia ou conduzindo-a até a extremidade do corno uterino para efetuar o esmagamento (Pereira et al., 2014).

De acordo com Pascoe et al. (1987), a redução manual de uma das vesículas antes da fixação no endométrio não aumenta a taxa de perda embrionária precoce uma vez que a gestação gemelar foi diagnosticada em 245 de 1716 ciclos estrais de éguas da raça PSI e submetida ao procedimento de redução manual de uma das vesículas antes da fixação no endométrio; 4% (10) perderam a gestação remanescente entre 7 e 10 dias após a redução manual.

Segundo os autores, a técnica de redução manual, comumente utilizada, acarreta a liberação de PGF2 α e rotineiramente a aplicação de progestágenos exógenos e/ou anti-prostaglandínicos são recomendados após o procedimento.

Tendo em vista, o alto grau de diferenciação do espermatozoide, isto implica que, cada compartimento celular que o compõe, devem encontrar-se intactos, responder a sinais intra e extracelulares apresentar motilidade, atividade mitocondrial que supra a demanda de energia necessária na motilidade, membranas acrossomais intactas, receptores que permitam a ligação da célula à zona pelúcida e ao oolema, bem como possuir integridade de DNA e sustentar o desenvolvimento embrionário (Graham & Moce, 2005; Holt, 2009; Arruda et al., 2015).

Evenson (2016), em revisão detalhando os efeitos da integridade do DNA paterno na fertilidade, cita Kenney et al. (1995), o qual dividiram garanhões conforme a fertilidade e integridade do DNA em 4 classes: fértil (taxa de prenhez:

86%; índice de fragmentação da cromatina: 16%), subfértil (taxa de prenhez: 38%; índice de fragmentação da cromatina: 28%), anormal geneticamente (taxa de prenhez: 37%; índice de fragmentação da cromatina: 39%) e funcionalmente estéril (taxa de prenhez: 0,5%; índice de fragmentação da cromatina: 41%).

2.8 Involução Uterina

Os eventos relacionados ao parto, liberação dos anexos fetais e ao processo de involução uterina envolvem a combinação de fatores, tais como a redução do tamanho uterino, remoção de debris, contração glandular, apoptose e proliferação celular, desempenhando papel fundamental no processo involutivo, uma vez que levam à alteração da superfície endometrial e retorno ao seu estado fisiológico pré-gestacional, com a finalidade de proporcionar um ambiente favorável ao desenvolvimento embrionário (Takamoto; Leppert; Yu, 1998; Salamonsen, 2003; Stanton, 2011).

Durante gestações e partos sem complicações, o útero retorna ao normal em termos de tamanho e conteúdo líquido em torno de 7 dias após o parto, no entanto, o exame histológico indica que a involução uterina ocorre por volta dos 14 dias (Stanton, 2011).

Lemes et al. (2017) constataram uma redução significativa ($P < 0,05$) no diâmetro uterino durante os primeiros 7 dias pós-parto e uma diminuição na taxa de involução uterina a partir deste período, sendo que, a involução tornou-se completa 21 e 24 dias após o parto no corno não gestante e gestante, respectivamente. O fluido intrauterino esteve presente em grande quantidade nos 2 primeiros dias após o parto seguido por uma diminuição significativa ($P < 0,05$) entre 4 e 7 dias. Não foi observado fluido intrauterino 16 dias após o parto ou após o terceiro dia pós-ovulação.

Com o objetivo de acelerar o processo de involução uterina, Gunduz et al. (2008) compararam o efeito da aplicação de dois fármacos ecbólicos, ocitocina e PGF2 α , 12 horas após o parto e observaram que o diâmetro uterino médio, avaliado por meio da ultrassonografia, não apresentou diferença significativa ($P > 0,05$) quando os animais foram submetidos aos tratamentos.

Com o mesmo objetivo dos autores anteriores, porém, realizando-se a lavagem uterina com solução salina estéril, Blanchard et al. (1989) concluíram que não houve efeito significativo ($P>0,05$) sob o diâmetro do corpo ou corno uterino que se desenvolveu a gestação, presença de fluido uterino, bem como nas características histológicas do útero.

2.9 Primeiro estro e ovulação pós-parto (cio do potro)

O período pós-parto das éguas é extremamente importante, pois o tempo de gestação equino é longo, assim, o intervalo entre o parto, bem como o estabelecimento de uma nova gestação, deve ser curto a fim de otimizar a produção de uma progênie ao ano. A égua é a única entre os animais domésticos que apresenta retorno à atividade cíclica ovariana em curto período de tempo, sendo que o primeiro estro fértil, comumente chamado de cio do potro, e a primeira ovulação ocorrem entre 6 e 20 dias após o parto, respectivamente (Nagy et al., 1998). Esse fenômeno tem início devido ao aumento da concentração de FSH antes do parto, de LH periférico e armazenado na pituitária após o parto (Ginther, 1992; Blanchard & Varner, 1993; Nagy et al., 1998).

Alguns aspectos relacionados à fertilidade no primeiro estro pós-parto devem ser considerados, entre eles: ausência de distocia, rápida eliminação dos anexos fetais, rápida involução uterina com eliminação do lóquio e retorno a atividade cíclica ovariana (Blanchard & Macpherson, 2011).

De modo geral, pesquisadores relatam uma baixa taxa de prenhez (em média 20%) em éguas cobertas no primeiro estro pós-parto quando comparadas com éguas cobertas nos ciclos posteriores (Loy, 1980; Katila et al., 1988; Ginther, 1992; Blanchard et al., 2010).

Caldas et al. (1994), realizaram um estudo com 32 éguas da raça Brasileiro de Hipismo e os resultados analisados mostraram que a incidência de estros no início da estação reprodutiva foram: curto, longos e anovulatórios. Os animais que não se tornaram gestante, ovularam em média 14,5 dias após o parto e aqueles que se tornaram gestante, ovularam em média 19,6 dias após o parto ($P<0,05$) e 70% dos animais apresentaram estro de 6 a 9 dias após o parto. A taxa de prenhez geral foi 81,25%.

Camillo et al. (1997) realizaram inseminação artificial em 401 éguas e 72% (182/253) das éguas que foram inseminadas artificialmente no primeiro estro pós-parto tornaram-se gestante e 85% (22/26) das éguas que foram submetidas à inseminação artificial no segundo estro pós-parto tornaram-se gestante.

Filho et al. (1998), realizaram um estudo com 549 éguas Puro Sangue de Corrida no estado do Paraná (Brasil), que pariram no período de 1 de julho de 1983 a 31 de dezembro de 1994. Os autores observaram que o primeiro estro pós-parto ocorre em média aos $12,3 \pm 10,9$ dias. Quando estes apresentam duração de 8 a 14 dias, é significativamente mais ($P < 0,026$) fértil em relação àqueles que ocorrem fora destes limites. Ainda, a taxa de prenhez observada no segundo estro pós-parto foi significativamente superior ($P < 0,039$) ao primeiro estro pós-parto, sendo a taxa de prenhez: 47,7% e 37,2%, respectivamente.

Winter et al. (2007), conduziram um estudo com 70 éguas da raça Crioula criadas na região sul do Brasil durante a estação de monta 2005/2006 e concluíram que o intervalo médio entre o parto e a primeira ovulação foi de $14,2 \pm 3,0$ dias e a taxa de prenhez no cio do potro foi de 83,3% e 73,7% no ano de 2005 e 2006, respectivamente.

Loy (1980) reportou alta taxa de prenhez em éguas cobertas no primeiro estro pós-parto onde a ovulação ocorreu após 10 dias. Esse resultado pode ser devido à exposição do embrião ao útero histologicamente normal e com condições favoráveis ao desenvolvimento embrionário (Blanchard & Macpherson, 2011).

Lopes et al. (2011) não observaram diferença estatística ($P > 0,05$) na taxa de recuperação embrionária em éguas da raça Mangalarga Marchador inseminadas artificialmente no primeiro estro pós-parto ou em ciclos subsequentes, sendo a taxa de recuperação no primeiro estro pós-parto de 78,2%.

A leptina é um hormônio peptídico secretado pelos adipócitos, células pertencentes ao tecido adiposo, e está envolvida na regulação da ingestão alimentar, balanço energético (Zhang et al., 1997), bem como no desenvolvimento da puberdade, atingindo um nível sérico capaz de permitir a ativação do eixo hipotálamo-hipófise-gônada; sendo que seu nível se encontra mais alto durante a gestação do que nos 3 a 6 meses após o parto (Butte et al., 1997).

Abo El-Maaty & Gabr (2010) avaliaram os níveis de leptina em 16 éguas da raça árabe durante o primeiro estro pós-parto e observaram aumento no nível de leptina ($10,1 \pm 2,9$ a $10,6 \pm 8,4$ ng/ml) 8 a 10 dias após o parto quando comparados

aos dias anteriores e após a primeira ovulação. Ainda, correlação positiva significativa foi observada entre o nível de estrógeno e leptina ($r= 0,58$; $P<0,025$), sugerindo que ambos desempenham um papel importante durante o primeiro estro pós-parto e ovulação, uma vez que o hipotálamo é o local específico de ação da leptina e seus receptores, localizados dentro da área hipotalâmica, estão associados com o controle da reprodução (Dyer et al., 1997; Lin et al., 2000), mais precisamente sob a liberação GnRH (Sullivan & Meonter, 2004).

Fradinho et al. (2014) avaliaram o efeito da leptina no período pós-parto de 119 éguas da raça Lusitano criadas em sistema extensivo. A concentração de leptina aumentou do nono até o décimo primeiro mês de gestação ($P<0,05$) e diminuiu no primeiro mês de lactação ($P<0,01$), permanecendo entre 2 e 4 ng/ml em ambos os períodos não influenciando na fertilidade pós-parto.

Lemes et al. (2017) verificaram que a primeira ovulação pós-parto ocorreu em média $12,7 \pm 1,31$ dias (variando de 8 a 20 dias) e a taxa de prenhez durante o primeiro estro pós-parto foi 80% (8/10). No entanto, o resultado não foi comparado entre éguas gestantes e não gestantes, visto que apenas duas éguas poderiam ser incluídas no grupo de éguas não gestante.

2.10 Retenção dos anexos fetais (retenção de placenta)

A retenção dos anexos fetais é caracterizada pela falha total ou parcial do alantocório em se destacar do endométrio após o parto (Threlfall, 2007). Em éguas, é considerada a patologia de maior incidência no puerpério predispondo a complicações como metrite, septicemia e laminite (Troedsson, Spensley, Fahning, 1997).

A necrose das membranas fetais no útero promove excelente meio para multiplicação bacteriana, produção e liberação de endotoxinas, as quais são absorvidas sistemicamente em virtude da dilatação dos vasos sanguíneos, podendo ocasionar a morte do animal (Canisso et al., 2013).

Em resposta a ruptura do cordão umbilical, ocorre colapso dos vasos placentários fetais e encolhimento das vilosidades coriônicas (Roberts, 1986).

Contrações uterinas pós-parto reduzem o tamanho do útero e o fluxo sanguíneo endometrial, há relaxamento das criptas e, as contrações uterinas que se

originam no ápice dos cornos uterinos, progridem até a cérvix e causam eversão do polo apical do alantocório (Threlfall, 2011).

A presença do alantocório na cérvix e a porção livre da placenta que passa através da vagina e vulva, estimulam a liberação de ocitocina levando a contrações uterinas adicionais, as quais são acompanhadas por contrações abdominais (Threlfall, 2011).

Fisiologicamente, as membranas fetais são expulsas em um curto espaço de tempo após o parto e são consideradas retidas após 3 a 4 horas. (LeBlanc 2008).

Segundo Vandeplasse et al. (1971), 2 a 10% dos nascimentos são acompanhados de retenção das membranas fetais. Provencher et al. (1988) consideram uma baixa prevalência (6 a 10%) em raças de pequeno porte e alta em raças de tração, podendo alcançar valores de 54% em éguas da raça Friesian (Sevinga et al., 2004).

Frequentemente, a retenção das membranas fetais ocorre após distocia, gestação prolongada, cesárea, fetotomia, hidropsia e indução do parto (Vandeplasse et al., 1971; Provencher et al., 1988; LeBlanc, 2008). No entanto, alguns fatores podem predispor a égua a desenvolver retenção de placenta, incluindo inércia e fadiga uterina durante o parto, deficiência de selênio, alteração na proporção cálcio/fósforo, alteração hormonal, intervenção mecânica durante o parto, placentite, aborto, gestação gemelar e idade avançada (Sevinga et al., 2004; Lopate et al., 2006; LeBlanc, 2008).

Vandeplasse et al. (1971) avaliaram 127 casos de fetotomia e 63 cesarianas em éguas observando incidência de 28 e 50% de retenção de placenta, respectivamente. Segundo os autores, a ramificação natural dos numerosos microvilos que penetram as criptas endometriais levam à uma forte interdigitação placentária. Os autores também concluíram que os microvilos são mais desenvolvidos no corno uterino do que no corpo e apresentam-se consideravelmente mais ramificados e maiores no corno uterino não gestante, correlacionando com os achados clínicos de que as membranas fetais são mais comumente retidas no corno onde não houve o desenvolvimento gestacional.

Sevinga et al., (2004), observaram a incidência de retenção das membranas fetais durante dois anos em 495 partos normais de 436 éguas da raça Friesian e observaram que 54% dos partos foram acompanhados de retenção de placenta. Neste estudo, nenhuma associação foi encontrada entre a ocorrência de retenção

de placenta e tempo de gestação, sexo do produto, mês da cobertura, garanhão e hora do nascimento. A alta incidência de retenção de placenta em éguas da raça Friesian, quando comparada a outras raças, indica um potencial fator de risco.

Sevinga e colaboradores (2002) compararam as concentrações séricas de cálcio e magnésio em éguas da raça Friesian, bem como o efeito da ocitocina, associada ou não, ao borogluconato de cálcio/magnésio em éguas que apresentaram retenção de placenta durante 4 anos seguidos em uma mesma região. As éguas com retenção de placenta apresentaram diminuição significativa ($P < 0,0004$) no nível sérico de cálcio (3,08 mmol/l) quando comparadas as que não apresentaram retenção de placenta (3,18 mmol/l). Não foi observada diferença estatística nos níveis séricos de magnésio para os dois grupos (éguas com ou sem retenção de placenta). Destes, 64% dos animais submetidos ao tratamento com ocitocina associada ao borogluconato de cálcio/magnésio responderam positivamente, quando comparados aos 44% tratados somente com ocitocina ($P < 0,05$). Sendo assim, os pesquisadores concluíram que a diminuição nos níveis séricos de cálcio causa redução da contratilidade miometrial, nesta raça.

Rapacz et al. (2012) investigaram alterações histológicas no endométrio e no alantocório de éguas de tração que apresentaram (91 animais) ou não (21 animais) retenção de placenta. Os autores associaram a retenção das membranas fetais com adesão do alantocório ao endométrio em 88% das éguas e esta adesão foi dependente de fatores, tais como: fibrose da lâmina própria dos vilos e tecido conjuntivo alantocorial, bem como tecido conjuntivo estromal alantocorial superdesenvolvido, células epiteliais alantocoriais de maior tamanho, vilos alantocoriais mais escassos e menos ramificados.

Pázdior et al. (2012), consideraram que alteração na proliferação celular e biópsia endometrial são fatores importantes nos casos de retenção de placenta. Neste contexto, amostra de tecido endometrial e da membrana fetal foram coletados de éguas que apresentaram (8 éguas) ou não (10 éguas) retenção de placenta.

O estudo revelou diminuição insignificante na proliferação celular e aumento significativo na apoptose no epitélio coriônico de éguas com retenção de placenta, excluindo a hipótese de que há um desbalanço na proliferação celular como causa da retenção de placenta. Em todas as éguas que apresentaram retenção de placenta, o epitélio endometrial (porção luminal e glandular) apresentou diminuição

na proliferação celular e aumento na apoptose, indicando deficiência na regeneração uterina no período pós-parto (Pázdior et al., 2012).

Meijer et al. (2015) avaliaram a eficiência da infusão de água sob baixa pressão na artéria ou veia umbilical dos anexos fetais após 3 horas de retenção dos mesmos em 147 éguas. Em 91,8% (135/147) dos casos a separação e expulsão dos anexos fetais ocorreram em um intervalo de 5 a 10 minutos após o tratamento. Tal procedimento leva ao aumento intersticial dos vasos umbilicais e subsequente desprendimento das microvilosidades dos anexos fetais, resultando em separação rápida e suave.

2.11 Tempo de gestação de éguas (cobertas ou inseminadas por garanhão)

O tempo de gestação está sujeito a grande variabilidade, uma vez que fatores inerentes a égua (raça, idade, *status* nutricional, número de partos), ao feto (sexo e espécie) e ao ambiente (localização geográfica, latitude, clima e fotoperíodo) (Satué et al., 2011) e, segundo (Koterba et al. (1990), podem exercer influência sob o mesmo, tornando necessário o conhecimento do processo para auxílio na classificação do neonato em pré-maturo ou dismaturo.

Ao final do tempo de gestação, o feto é exposto a estresse considerável proveniente da hipóxia, restrição física dentro no útero e escassez de nutrientes que ativam o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, levando ao aumento da produção corticosteroides fetais (Liggins & Thorburn, 1994; Fowden, 1995; Challis et al., 1999; Jenkin e Young, 2004). Os corticosteroides fetais, por sua vez, ativam o sistema enzimático placentário que converte a progesterona em estrógeno (Flint et al., 1979; Power & Challis, 1987), há aumento na concentração de ocitocina e PGF2 α (Satué et al., 2011), consequentemente, maior contratilidade miometrial na primeira e segunda fase do parto (Nathanielsz et al., 1997).

Jordão et al. (1950) reportaram tempo de gestação médio de 338,0 $\pm$ 0,6 dias em 177 éguas da raça Mangalarga. Gomes (1959), observando 398 éguas da raça Mangalarga Marchador, reportou tempo de gestação de 335 dias.

Oliveira et al. (1988), analisaram o desempenho reprodutivo ao longo de 19 estações reprodutivas de fêmeas das raças Mangalarga e Bretão, as quais eram nascidas e criadas no Posto de Equideocultura de Colina/SP. O tempo de gestação,

em 66 observações de potras Mangalarga, foi de 340,3 e, para potras da raça Bretão 338,1 dias em 76 observações, não havendo diferença significativa ($P>0,05$) entre as raças estudadas, bem como efeito do sexo do feto sobre o tempo de gestação das mesmas. Os autores identificaram variação significativa no tempo de gestação tendo em vista o mês que ocorreu a concepção nas raças estudadas, sendo menor no mês de janeiro (330,75 dias) e maior no mês de outubro (343 dias) para a raça Mangalarga. A raça Bretão apresentou variação menor, sendo maior no mês de fevereiro (337,9 dias) e maior no mês de outubro (342,9 dias).

Ferreira et al. (2016) estudaram os fatores que podem interferir no tempo de gestação de 208 nascimentos de éguas da raça Mangalarga Paulista com faixa etária entre 3 e 21 anos. Neste estudo, o tempo de gestação médio foi de $343,08 \pm 0,66$ dias com intervalo entre 317 e 404 dias. Ainda, 42,3% de todas as gestações duraram 345 dias ou mais. Com relação ao sexo da progênie, o tempo de gestação de 106 éguas que pariram potras foi de $341,96 \pm 0,92$ dias (variando entre 317 e 364 dias), enquanto que, para as 102 éguas que pariram potros, $344,32 \pm 0,93$ dias (variando entre 323 e 404 dias). Não sendo observado efeito significativo ($P>0,05$) do sexo da progênie, porém, uma tendência ($P=0,074$) de maior tempo de gestação foi observado em éguas gestando potros.

Não foi constatado efeito significativo ($P>0,05$) da idade das éguas (entre 3 e 21 anos) sobre o tempo de gestação, bem como efeito do garanhão, uma vez que 6 garanhões foram utilizados no experimento. Ainda, éguas que se tornaram gestante próximo ao término da estação reprodutiva (janeiro e fevereiro), apresentaram tempo de gestação significativamente menor ($P<0,05$) (Ferreira et al., 2016).

Tempo de gestação médio de $327,45 \pm 1,89$ dias foi relatado por Zúccari e colaboradores (2002) ao estudarem 122 éguas da raça Pantaneira entre os anos de 1995 a 2000.

Winter et al. (2007) verificaram tempo de gestação de $335,6 \pm 10,5$ dias (variando de 312 a 364 dias) em 70 fêmeas da raça Crioula criadas região Sul do Brasil, não encontrando diferença estatística ($P>0,05$) entre as categorias: primíparas e pluríparas. Em éguas de 3 a 7, 8 a 14 e 15 ou mais anos de idade, porém, houve uma tendência ($P=0,074$) das primíparas apresentarem tempo de gestação maior.

Davies Morel et al. (2002) constataram tempo de gestação médio de $344,1 \pm 0,49$ dias e, quando o sexo do produto foi macho, o tempo de gestação foi

significativamente maior ($P < 0,001$) ($346,2 \pm 0,72$) quando comparado as progênes do sexo feminino ($342,4 \pm 0,65$) em 433 éguas da raça *Thoroughbred* criadas no Reino Unido.

Valera et al. (2006) analisaram 766 nascimentos de 141 éguas da raça Andaluz e 72 éguas da raça Árabe com idade entre 2 a 23 anos, durante 31 estações reprodutivas. A média de tempo de gestação foi de $336,8 \pm 0,48$ dias na raça Andaluz e $340,3 \pm 0,63$ dias na raça Árabe. Nas éguas das raças Andaluz e Árabe, 50,9% e 44,9% das gestações, respectivamente, o feto foi macho enquanto 49,1% e 55,1% o feto foi do sexo feminino. O sexo do feto influenciou significativamente ($P < 0,05$) o tempo de gestação, sendo: 337,9 dias e 341 dias na raça Andaluz e Árabe, respectivamente, quando o produto nascido foi macho; 335,5 dias e 339,6 dias para as mesmas raças, respectivamente, quando o produto nascido foi fêmea.

Outros autores relataram que éguas primíparas tiveram tempos gestacionais menores quando comparadas as éguas pluríparas (Schermerhorn et al., 1980). Pool-Anderson et al. (1994), relataram tempo de gestação superior em 10 dias para éguas nulíparas em comparação às múltiparas.

2.12 Tempo de gestação de éguas (cobertas ou inseminadas por jumento)

Os asininos, por pertencer à mesma família dos equinos, muitos são os que acreditam que a sua organização social e comportamento reprodutivo são similares aos dos equinos, e, portanto, lançam mão de procedimentos de manejo similares aos utilizados na criação de equinos. Entretanto, isto não procede e se torna necessário o conhecimento da espécie a fim de maximizar a sua eficiência reprodutiva, incorporando ao máximo no manejo de criação controlada as características inerentes à espécie (Henry et al., 2009). Neste contexto, o período e as particularidades da gestação de éguas cobertas ou inseminadas com jumento se faz necessário para melhor compreensão e cruzamento interespecíes.

A eCG (Gonadotrofina Coriônica Equina), secretada pelos cálices endometriais, é um importante regulador da atividade esteroideogênica luteal em éguas gestantes entre 40 e 150 dias, quando inseminadas ou cobertas por garanhão (Daels et al., 1998).

Ao realizar o cruzamento de uma égua com um jumento, obtêm-se a progênie burro (macho) ou mula (fêmea) e, nessas situações, há uma rejeição dos cálices endometriais com consequente queda na concentração da eCG ou pequeno aumento entre 40 e 60 dias, tornando-se indetectável entre a sétima e décima primeira semana da gestação (adaptado de Allen, 1982, 2001a, Boeta & Zarco, 2005).

Chieffi (1947) relata que o tempo de gestação médio de éguas cobertas por um reprodutor da mesma espécie é de 334 dias e, alongando-se em 14 dias, ou seja, 348 dias, quando cobertas por jumento. Torres & Jardim (1977) relatam um tempo de gestação maior nessa determinada ocasião, sendo: 11,5 meses (340 a 360 dias).

Howell & Rollins (1951) e Ginther (1992), ambos citados por Satué et al. (2011), relataram tempo de gestação de 355 dias para éguas gestando feto burro ou mula.

Citado por Gonczarowska (2011), Jordão et al. (1954), obtiveram uma taxa de parto de 35,9% em éguas mantidas sob regime de monta natural a pasto com jumentos, durante 14 estações de monta no Posto de Monta de Colina/SP. Nesta mesma pesquisa, os mesmos pesquisadores observaram maior eficiência reprodutiva de éguas gestando embriões equinos, correspondendo a uma taxa de concepção de 49,3%. As éguas que levaram a gestação a termo apresentaram tempo de gestação de $349,7 \pm 1,50$ dias, sendo o tempo mínimo de 324 e o máximo de 379 dias.

Boeta & Zarco (2005), compararam a incidência de perda da gestação em éguas gestando embrião muar e éguas gestando um embrião equino. A incidência de perda da gestação foi significativamente maior ($P < 0,05$) em éguas gestando embrião muar (36,8%) quando comparada às éguas gestando embrião equino (21,4%). As perdas gestacionais ocorreram em média no dia 93 e 43 dias para as duas categorias, respectivamente. A concentração de progesterona e eCG foram significativamente menores ($P < 0,05$) em éguas inseminadas com jumento do que em éguas inseminadas com garanhão.

Os mesmos autores anteriormente citados conduziram uma nova pesquisa em 2010 verificando que a incidência de aborto em éguas gestando produto muar (30%) foi significativamente maior ($P < 0,05$) quando comparada aos 5% observados em éguas gestando produto equino. Ainda, a concentração de progesterona e eCG

foram significativamente menores ($P < 0,05$) em éguas gestando produto luar e maior ($P < 0,05$), a concentração de sulfato de estrona na décima terceira e décima quarta semana de gestação.

3. OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivos avaliar os aspectos reprodutivos dos equídeos pertencentes ao Setor de Equideocultura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo. Sendo eles:

- ✓ A ocorrência de: múltiplas ovulações espontâneas, folículos hemorrágicos anovulatórios, cistos endometriais, endometrite pré e pós monta natural ou inseminação artificial e de acordo com a idade, perda embrionária precoce entre 14 e 35 dias de gestação e a retenção dos anexos fetais,
- ✓ A eficiência da hCG na indução da (s) ovulação (s),
- ✓ O intervalo entre o parto e a primeira ovulação,
- ✓ A taxa de prenhez no primeiro estro pós-parto (cio do potro) e
- ✓ O tempo de gestação de éguas submetidas a monta natural ou inseminação artificial com garanhão ou jumento.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Período experimental

Este trabalho foi desenvolvido baseando-se em análises retrospectivas de 10 anos durante os meses de setembro a março das estações reprodutivas dos anos 2003/2004, 2004/2005, 2005/2006, 2007/2008, 2008/2009, 2009/2010, 2010/2011, 2012/2013, 2013/2014 e 2014/2015. Foram colhidos somente os dados que não geraram dúvidas quanto às anotações.

4.2 Animais

Foram utilizadas um total de 60 éguas mestiças, Puro Sangue Inglês e Brasileiro de Hipismo, com faixa etária variando de 2 a 23 anos, 13 garanhões e 2 jumentos alojados nas dependências do Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, localizado na cidade de Pirassununga/SP na latitude 21°57'32.7"S e longitude 47°28'00.8"W.

Figura 1: Vista frontal do prédio central do Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo.

4.3 Exame clínico-reprodutivo

O acompanhamento do desenvolvimento folicular e o exame das características uterinas foram realizados por meio de palpação retal e ultrassonografia modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência) a partir do quinto dia após o parto e diariamente até a detecção de um folículo ovariano ≥ 35 mm de diâmetro e edema uterino grau 3 (no mínimo) para a indução farmacológica da ovulação.

Por meio da palpação dos ovários constatou-se a flutuação folicular (0: sem flutuação; 4: máxima flutuação). A palpação do útero revelou o grau de contratilidade do mesmo (1: contraído; 4: relaxado), ainda, a cérvix foi avaliada pelo método citado até então e classificada como 1: com tônus; 4: relaxada.

Todas as estruturas ovarianas (folículos, corpo hemorrágico, corpo lúteo, corpo albicans, FHA, cistos para-ovarianos, tumor de células da granulosa, hematoma ovariano, folículos luteinizados) e uterinas (edema endometrial (1: sem edema endometrial; 4: máximo edema endometrial), fluido uterino, cistos endometriais, ar, vesículas embrionárias, embriões, fetos, estrutura placentária) visualizadas com auxílio da ultrassonografia foram devidamente anotadas, quando diagnosticadas.

O tamanho do folículo ovariano foi calculado como sendo a média do seu comprimento e altura. Foram anotados somente folículos com tamanho ≥ 20 mm.

As informações anteriores e outras (hormonioterapia, terapia antiinflamatória e antimicrobiana, cirurgias, exame vulvar, exame do vestibulo, vagina e óstio cervical com auxílio de Espéculo de Polansky e lanterna) julgadas relevantes e que compuseram o exame clínico reprodutivo das éguas, foram devidamente anotadas em um modelo de ficha individualizado (figura 1).

Quando necessário, foram colhidas amostras uterinas para os seguintes exames complementares: citológico, microbiológico, antibiograma e histopatológico.

As éguas solteiras e potras foram submetidas a aplicação de análogo comercial de PGF2 α quando detectado a presença do corpo lúteo 5 dias após a ovulação ou no dia do primeiro exame clínico reprodutivo da estação reprodutiva.

Figura 3: Exame complementar por meio da ultrassonografia.

4.4 Indução e confirmação da (s) ovulação (s)

A indução da (s) ovulação (s) foi realizada a partir do momento da detecção do folículo ovariano ≥ 35 mm de diâmetro e edema uterino grau 3 (no mínimo), utilizando-se a Gonadotrofina Coriônica Humana (hCG) (2500 UI, IV) e, 48 horas após sua aplicação, foi realizada a confirmação da (s) ovulação (s) por meio da palpação retal e ultrassonografia ovariana modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência).

4.5 Monta natural

As montas naturais foram realizadas a partir do momento em que a égua se tornava receptiva (em estro) ao garanhão ou jumento mediante prévia rufiação e exame ultrassonográfico modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência), sendo então submetida a higienização da região vulvar e perivulvar com sabão de coco neutro e solução germicida Kilol-L[®] (ácido ascórbico, ácido cítrico e ácido láctico)

na diluição 1/500. Em todas as montas naturais as éguas foram devidamente contidas fisicamente.

Antes da monta natural, os garanhões e jumentos foram submetidos a higienização do pênis com algodão mergulhado em água aquecida à temperatura de $\pm 33^{\circ}\text{C}$.

4.6 Colheita do sêmen

Previamente à colheita do sêmen, o pênis foi higienizado com algodão mergulhado em água aquecida à temperatura de $\pm 33^{\circ}\text{C}$.

Com relação às colheitas de sêmen, os garanhões e jumentos saltaram sob manequim estático ou em égua ovariectomizada estrogenizada (Cipionato de Estradiol, 10 ml, IM, aplicados a cada dez dias) e devidamente contida.

Após a monta, o pênis foi desviado e introduzido na vagina artificial modelo Botucatu (Botupharma, Botucatu. SP.) a qual se encontrava com temperatura interna de 45°C e lubrificada com solução lubrificante estéril (KY[®]) na porção proximal da mucosa interna.

Figura 4: Colheita de sêmen de garanhão por meio da vagina artificial

Figura 5: Colheita de sêmen de jumento por meio da vagina artificial.

4.7 Avaliação do sêmen *in natura*

Posteriormente à colheita, o sêmen *in natura* foi conduzido ao Laboratório de Biotecnologia do Sêmen e Andrologia (LBSA) para retirada da fração gelatinosa do ejaculado, avaliação quanto ao aspecto e diluído 1:1 em diluidor à base de leite desnatado (BotuSemen[®], Botupharma, Botucatu, SP.) para avaliação da motilidade (%) e vigor (1-5) espermático, com aumento de 100x e 400x.

Amostras do sêmen *in natura* diluído foram retiradas e diluídas 1:100 (10 µL adicionados em 990 µL de formol salino) para cálculo da concentração espermática utilizando-se a Câmara de Neubauer.

Para a avaliação da morfologia espermática foi colocada uma quantidade de espermatozoides no formol salino a 5% (95 ml de DPBS + 5 ml de formol comercial) até que, no momento da avaliação, a lâmina confeccionada apresentasse distribuição uniforme de células.

Para a visualização dos espermatozoides e outros possíveis elementos do sêmen, utilizou-se o contraste de interferência diferencial (DIC) em microscópio (Nikon 80i Eclipse) no aumento de 1000x, onde 200 células foram contadas.

Figura 6: Laboratório de Biotecnologia do Sêmen e Andrologia (LBSA).

4.8 Inseminação artificial

Em função do manejo da criação, a inseminação artificial foi realizada ao final da tarde do mesmo dia em que as éguas receberam aplicação do indutor da ovulação (hCG, 2500 UI, IV), uma vez que essa foi aplicada no período da manhã.

A dose inseminante foi de no máximo 40 ml de volume, 500×10^6 de espermatozoides móveis, depositados no corpo do útero, após o processo de higienização vulvar e perivulvar da égua com sabão de coco neutro e solução germicida Kilol-L[®] (ácido ascórbico, ácido cítrico e ácido lático) na diluição 1/500.

Nos casos em que a ovulação não foi detectada por meio da palpação retal e da ultrassonografia ovariana modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência) 48 horas após a aplicação do indutor da ovulação, a inseminação artificial foi realizada novamente.

4.9 Endometrite pós-cobertura

Foram consideradas com endometrite pós-cobertura as éguas que, de acordo com Brisko et al. (2003), apresentaram líquido intrauterino com ≥ 20 mm.

O tamanho da coleção líquida intrauterina foi calculado como sendo a média do seu comprimento e altura, sendo mensurado exclusivamente por meio da ultrassonografia modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência) 48 horas após a inseminação artificial ou monta natural.

4.10 Diagnóstico de gestação

Quatorze dias após a confirmação da ovulação por meio da palpação retal e da ultrassonografia ovariana modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência), as éguas foram submetidas ao exame ultrassonográfico modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência) para visualização da vesícula embrionária no útero e, quando a mesma não foi visualizada, o exame foi repetido após 3 dias. Ainda, quando a égua foi diagnosticada gestante, os exames ultrassonográficos foram repetidos aos 35 e 60 dias após a ovulação.

4.11 Tempo de gestação

O tempo de gestação (feto equino ou híbrido) foi calculado como sendo o período entre a ovulação e a data do parto. O sexo do neonato foi identificado ao nascimento.

4.12 Perda embrionária precoce

A perda embrionária precoce foi constatada nas éguas diagnosticadas gestante aos 14 dias e, as mesmas, não estavam aos 35 dias (reconfirmação da gestação).

4.13 Perda da gestação

A perda da gestação foi constatada nas éguas diagnosticadas gestante aos 14 e 35 dias, porém, as mesmas não estavam aos 60 dias (reconfirmação da gestação).

4.14 Intervalo entre o parto e a primeira ovulação

O intervalo entre o parto e a primeira ovulação (IPARTOV) foi calculado em dias e teve início no dia em que a égua pariu até o momento em que a mesma ovulou espontaneamente.

4.15 Folículo hemorrágico anovulatório

Folículo hemorrágico anovulatório (FHA), foi assim definido como o folículo dominante que inicialmente desenvolveu pontos ecogênicos no lúmen folicular, seguido de estrias ecogênicas e eventualmente infiltração completa com tecido ecogênico e ausência de ovulação discernível (Ginther et al., 2006).

4.16 Cistos endometriais

Os cistos endometriais foram diagnosticados por meio da ultrassonografia transretal modo-B com transdutor linear (5 MHz de frequência) e seu tamanho, localização e quantidade foram registrados.

O tamanho dos cistos endometriais foi calculado como sendo a média do seu comprimento e altura.

4.17 Retenção dos anexos fetais (retenção de placenta)

Os anexos fetais foram considerados retidos quando não foram eliminados, total ou parcialmente, a partir de 3 horas após o parto (LeBlanc. 2008).

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o SAS (versão 9.3, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) considerando a égua como unidade experimental.

As variáveis dependentes contínuas e binárias foram analisadas utilizando o procedimento MIXED e GLIMMIX, respectivamente. Antes de proceder a ANOVA das variáveis dependentes contínuas, as premissas de normalidade do resíduo e homogeneidade das variâncias foram checadas.

Avaliou-se a normalidade do resíduo pelos gráficos de diagnóstico do PROC MIXED e através do teste Shapiro-Wilk do PROC UNIVARIATE utilizando o resíduo estudentizado (output do PROC MIXED). O teste de Levene do PROC GLM foi utilizado para a avaliação da homogeneidade das variâncias.

Para análise da incidência de folículo hemorrágico, infecção uterina e múltipla ovulação de acordo com a idade (2 – 4, 5 – 8 e 9 – 23 anos), inseriu-se a variável idade (GL= 2) como efeito fixo em todos os modelos.

Para análise da incidência de endometrite pós-cobertura considerou-se no modelo como efeito fixo as variáveis idade (GL= 2), tipo de sêmen (GL= 1; *in natura* diluído e monta natural), número de serviços (GL= 1; 1 serviço e ≥ 2 serviços) e reprodutor (GL= 1; garanhão e jumento).

Para análise da incidência de perdas embrionárias precoce entre 14 e 35 dias as variáveis, idade (GL= 1; 2 – 8 e 9 – 23 anos), ovulação (GL= 1; única ou dupla), tipo de sêmen (GL= 1), reprodutor (GL= 1), infecção uterina (GL= 1; com ou sem infecção) e cisto endometrial (GL= 1; com ou sem cisto), foram inseridas no modelo como efeito fixo, separadamente.

Para análise da taxa de prenhez por serviço as variáveis, idade (GL=2), tipo de sêmen (GL= 1), reprodutor (GL= 1), cio do potro (GL= 1; cio do potro e demais ciclos) foram inseridas no modelo como efeito fixo, separadamente.

No modelo que avaliou o efeito do tipo de sêmen, apenas os dados de sêmen de garanhão foram considerados na análise. No modelo que avaliou o efeito do reprodutor, apenas os dados de sêmen *in natura* diluído foram considerados na análise.

Para análise do efeito das patologias sobre a taxa de prenhez por serviço, considerou-se no modelo as variáveis, infecção uterina (GL= 1), endometrite pós-cobertura (GL= 1; com ou sem endometrite) e cisto endometrial (GL= 1; com ou sem cisto) como efeito fixo. Para análise da taxa de prenhez ao final da estação de monta, apenas a variável idade (GL= 2) foi inserida no modelo como efeito fixo.

Para análise da taxa de ovulação até 48 horas após a administração da hCG classificou-se os animais de acordo com o número de aplicações da hCG ao longo das 10 estações reprodutivas. Os animais foram agrupados em 3 classes (1, 2 – 3 e 4 – 7 aplicações), e essa variável (GL= 2) foi inserida como efeito fixo no modelo.

Para análise do tempo de gestação as variáveis, idade (GL= 2), reprodutor (GL= 1) e sexo (GL= 1; macho ou fêmea) foram inseridas no modelo como efeito fixo, separadamente. A variável, tempo de gestação não respeitou as premissas de normalidade do resíduo e homogeneidade das variâncias, por isso, procedeu-se análise da variável transformada para inversa. Os dados foram representados de forma não transformada, para maior clareza.

Para análise do diâmetro do folículo pré-ovulatório, as variáveis: idade (GL= 2) e primeiro estro após o parto (cio do potro) (GL= 1) foram inseridas no modelo como efeito fixo, separadamente. Nessa análise, apenas os dados de égua que não receberam nenhum indutor da ovulação (i.e. hCG ou Deslorelina) foram considerados na análise.

Os efeitos das variáveis analisadas foram determinados pelo teste F utilizando a soma de quadrados tipo III. Quando necessário, as médias entre as variáveis analisadas foram comparadas utilizando o teste *t* protegido (i.e., a opção DIFF do comando LSMEANS). Os resultados foram reportados como LSMEANS $\pm$ EPM. Em todos os casos uma probabilidade $\leq 0,05$ indicou que a diferença foi significativa e entre $0,05 > P \leq 0,10$ indicou que a diferença tendeu a ser significativa.

A análise da taxa de serviços por idade foi feita utilizando teste não-paramétrico Kruskal-Wallis do PROC NPAR1WAY. Adicionalmente, com objetivo de determinar o efeito do diâmetro folicular sobre a incidência de infecção uterina, a variável diâmetro folicular foi inserida como covariável nessa análise.

O PROC GLM foi utilizado para determinar se a relação da covariável com a incidência de infecção uterina foi linear, quadrático ou cúbico, selecionando o modelo mais complexo. De acordo com a relação encontrada, utilizou-se o PROC LOGISTIC DESC para se determinar os valores de slope e intercept que foram utilizados na seguinte equação Probabilidade = $(e^{\text{equação logística}})/(1+e^{\text{equação logística}})$, para se determinar o efeito.

6. RESULTADOS

6.1 Múltiplas ovulações

A incidência de múltiplas ovulações (tabela 1) não diferiu significativamente ($P>0,05$) entre as três faixas etárias estudadas (2 a 4, 5 a 8 e 9 a 23 anos).

Quando comparado o número de ovulações (única ou dupla), éguas apresentando dupla ovulação tiveram perda embrionária precoce (entre 14 e 35 dias) significativamente maior ($P<0,05$) que éguas apresentando ovulação única (tabela 2).

Tabela 1 - Médias ($\pm$ erro padrão) (%) e intervalo de confiança da idade sobre a incidência de múltiplas ovulações em éguas.

Variável	Idade (anos)		
	2 a 4	5 a 8	9 a 23
Múltiplas ovulações (n/n)	3,8 $\pm$ 0,02 (4/105) ^a	9,0 $\pm$ 0,03(11/122) ^a	7,9 $\pm$ 0,02(10/127) ^a
Intervalo de confiança	1,4-9,8	5,1-15,6	4,3-14,2

Fonte: Santos (2017)

Letras iguais (^{a, a, a}) na mesma linha não diferiram significativamente ($P\geq 0,05$).

Tabela 2 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do efeito da ovulação única ou dupla de éguas sobre a incidência de perda embrionária precoce (PEP) entre 14 e 35 dias.

Variável	Ovulação	
	Única	Dupla
PEP 14 a 35 d, % (n/n)	4,2 $\pm$ 0,02 (5/120) ^a	42,3 $\pm$ 0,19 (3/7) ^b
Intervalo de confiança	1,7-9,7	14,2-77,3

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

6.2 Eficiência da hCG

A eficiência da hCG na indução da (s) ovulação (s) foi avaliada 48 horas após sua aplicação (tabela 3). As éguas foram divididas em grupos de acordo com o número de aplicações ao longo de sua vida reprodutiva em: 1, 2 a 3 e 4 a 7 aplicações da hCG (2500 UI, IV).

As éguas que receberam 2 a 3 aplicações não diferiram significativamente ($P > 0,05$) quando comparadas com as éguas que receberam apenas 1 aplicação, entretanto, tenderam a ser menos eficiente. Já o grupo de éguas submetidas de 4 a 7 aplicações da hCG apresentaram eficiência significativamente menor ($P < 0,05$) quando comparadas ao grupo de éguas sub a 1 ou 2 a 3 aplicações do fármaco.

Tabela 3 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do número de aplicações da hCG (2500 UI, IV) sob a taxa de ovulação de éguas 48 horas após a aplicação, durante 10 estações reprodutivas.

Variável	Número de aplicações da hCG		
	1	2 a 3	4 a 7
Resposta da hCG (n/n)	97,9 $\pm$ 0,02 (47/48) ^{a, x}	86,0 $\pm$ 0,05 (43/50) ^{a, y}	58,3 $\pm$ 0,10 (14/24) ^b
Intervalo de confiança	86,4-99,7	73,3-93,2	38,2-76,1

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

Letras diferentes (^{x, y}) na mesma linha tenderam a diferir ($P > 0,05$ e $P < 0,10$).

COMPARAÇÕES

1 vs. 2e3	0,06
1 vs. 4a7	0,002
2e3 vs. 4a7	0,01

6.3 Folículos hemorrágico anovulatório

Na tabela 4 estão representados os grupos de éguas divididos conforme a faixa etária (2 a 4, 5 a 8 e 9 a 23 anos). Não foram encontradas diferenças significativas ($P>0,05$) entre os grupos quanto à incidência de folículos hemorrágicos anovulatórios.

Tabela 4 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre a incidência de folículos hemorrágicos em éguas.

Variável	Idade (anos)		
	2-4	5-8	9-23
Folículo hemorrágico, % (n/n)	2,6 $\pm$ 0,01 (3/115) ^a	5,4 $\pm$ 0,02 (7/129) ^a	0,7 $\pm$ 0,01 (1/138) ^a
Intervalo de confiança	0,8-7,8	2,6-11,0	0,1-5,0

Fonte: Santos (2017)

Letras iguais (^{a, a, a}) na mesma linha não diferiram significativamente ($P\geq 0,05$).

6.4 Cistos endometriais

Não houve efeito significativo ($P>0,05$) da idade quando comparadas as idades de 2 a 4 e 5 a 8 anos sobre a incidência de cistos endometriais em éguas. No entanto, éguas de 9 a 23 anos de idade diferiram significativamente ($P<0,05$) quando comparadas às éguas com idade de 2 a 4 e 5 a 8 anos. Os resultados seguem descritos na tabela 5.

Tabela 5 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade da égua sobre a incidência de cistos endometriais.

Variável	Idade (anos)		
	2-4	5-8	9-23
Cisto endometrial, % (n/n)	1,6 $\pm$ 0,02 (1/64) ^b	4,5 $\pm$ 0,03 (3/67) ^b	28,8 $\pm$ 0,06 (17/59) ^a
Intervalo de confiança	0,2-10,4	1,4-13,1	18,7-41,6

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

Não foi observada diferença significativa ($P > 0,05$) na taxa de concepção por serviço em éguas apresentando ou não cistos endometriais, conforme descreve a tabela 6.

Tabela 6 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da taxa de concepção de éguas apresentando ou não cistos endometriais.

Variável	Cistos endometriais	
	Com	Sem
Taxa de Concepção por serviço, % (n/n)	53,9 $\pm$ 0,09 (19/38) ^a	60,6 $\pm$ 0,06 (145/255) ^a
Intervalo de confiança	35,9-71,0	48,3-71,6

Fonte: Santos (2017)

Letras iguais (^{a, a}) na mesma linha não diferiram significativamente ($P \geq 0,05$).

Efeito significativo ($P < 0,05$) da presença ou não de cistos endometriais sobre a taxa de perda embrionária precoce em éguas entre 14 e 35 dias de prenhez. Os resultados seguem descritos na tabela 7.

Tabela 7 - Médias ($\pm$ erro padrão) do efeito da presença de cistos endometriais sobre a incidência de perda embrionária (PEP) em éguas entre 14 e 35 dias.

Variável	Cistos endometriais	
	Com cistos	Sem cistos
PEP de 14 a 35d, % (n/n)	31,3 $\pm$ 0,12 (5/16) ^a	2,6 $\pm$ 0,01 (3/115) ^b
Intervalo de confiança	13,5-56,9	0,8-7,9

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

6.5 Endometrite

De acordo com a tabela 8, a incidência de endometrite pós-cobertura em éguas foi significativamente afetada ($P < 0,05$) pelo tipo de sêmen utilizado. Éguas inseminadas com sêmen *in natura* diluído, quando comparadas com éguas submetidas a monta natural, apresentaram maior incidência de endometrite pós-cobertura.

Tabela 6 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do tipo de sêmen (in natura diluído (IND) ou monta natural (MN)) sobre a incidência de endometrite pós-cobertura em éguas.

Variável	Sêmen	
	IND	MN
Endometrite pós cobertura, % (n/n)	16,6 $\pm$ 0,05 (21/140) ^a	5,6 $\pm$ 0,03 (5/86) ^b
Intervalo de confiança	9,3-27,8	2,0-14,7

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^a, ^b) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

Quando estudado o efeito da idade das éguas sobre a incidência de endometrite, não houve diferença significativa ($P < 0,05$) entre éguas de 2 a 4 e 5 a 8 anos, porém, foi constatada uma tendência ($P > 0,05$ e $P < 0,10$) de éguas com 5 a 8 anos apresentarem maior taxa de endometrite, quando comparadas às éguas com 2 a 4 anos.

Comparadas com as éguas de 2 a 4 anos de idade, éguas de 9 a 23 anos diferiram significativamente ($P < 0,05$) quanto a incidência de endometrite, todavia, o mesmo não ocorreu quando comparas à éguas de 5 a 8 anos. Os resultados do efeito de éguas com idades diferentes sobre a taxa de infecção uterina estão descritos na tabela 9.

Tabela 7 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre a incidência de infecção uterina em éguas.

Variável	Idade (anos)		
	2-4	5-8	9-23
Infecção uterina, % (n/n)	7,8 $\pm$ 0,03 (9/115) ^{a, x}	14,7 $\pm$ 0,03 (19/129) ^{a, b, y}	22,5 $\pm$ 0,04 (31/138) ^b
Intervalo de confiança	4,1-14,4	9,6-22,0	16,3-30,2

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

Letras diferentes (^{x, y}) na mesma linha tenderam a diferir ($P > 0,05$ e $P < 0,10$).

COMPARAÇÕES

2-4 vs. 5-8	0,097
2-4 vs. 9-23	0,0025
5-8 vs. 9-23	0,1085

Analizando a probabilidade de endometrite no momento da monta natural, inseminação artificial ou em momento aleatório do ciclo estral em éguas, foi constatado que a probabilidade da mesma foi inversamente proporcional ao tamanho do folículo ovariano dominante, ou seja, quanto maior o diâmetro folicular, menores são as chances de haver endometrite.

Analizando o diâmetro folicular, éguas com diâmetro folicular entre 25 e 30 mm apresentaram 30 a 40% de probabilidade de apresentarem endometrite e, éguas com diâmetro folicular acima dentre 55 e 60 mm, apresentaram de 0 a 5% de probabilidade de desenvolverem endometrite, sendo estes, valores extremos representados no gráfico 1.

Gráfico 1: Probabilidade de infecção uterina de acordo com o diâmetro do folículo dominante no momento da monta natural, inseminação artificial ou em momento aleatório do ciclo estral em éguas.

A perda embrionária precoce entre 14 e 35 dias foi influenciada em éguas diagnosticadas com endometrite. As éguas diagnosticadas com endometrite apresentaram perda embrionária precoce significativamente maior ($P < 0,05$) do que éguas diagnosticadas sem endometrite (tabela 10).

Surpreendentemente, éguas diagnosticadas com ou sem endometrite não apresentaram diferença significativa ($P > 0,05$) quando comparadas entre si para avaliar o efeito sob a taxa de concepção por serviço (tabela 11) e, o mesmo, foi constatado quando a endometrite pós-cobertura foi analisada (tabela 12).

Tabela 8 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da infecção uterina sobre a incidência de perda embrionária entre 14 e 35 dias.

Variável	Endometrite	
	SIM	NÃO
PEP de 14 a 35d, % (n/n)	27,8 $\pm$ 0,11(5/18) ^a	2,7 $\pm$ 0,02 (3/113) ^b
Intervalo de confiança	12,0-52,1	0,8-8,0

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^a, ^b) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

Tabela 9 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da incidência de infecção uterina sobre a taxa de concepção por serviço de éguas.

Variável	Endometrite	
	SIM	NÃO
Taxa de concepção por serviço, % (n/n)	56,1 $\pm$ 0,09 (69/106) ^a	58,4 $\pm$ 0,06 (23/33) ^a
Intervalo de confiança	38,3-72,5	45,6-70,1

Fonte: Santos, 2017

Letras iguais (^a, ^a) na mesma linha não diferiram significativamente ($P \geq 0,05$).

Tabela 10 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da taxa de concepção por serviço em éguas apresentando ou não endometrite pós-cobertura.

Variável	Endometrite pós-cobertura	
	SIM	NÃO
Taxa de concepção por serviço, % (n/n)	62,7 $\pm$ 0,10 (17/26) ^a	51,7 $\pm$ 0,05 (147/267) ^a
Intervalo de confiança	41,6-79,8	41,4-61,9

Fonte: Santos, 2017

Letras iguais (^a, ^a) na mesma linha não diferiram significativamente ($P \geq 0,05$).

6.6 Primeira ovulação e fertilidade pós parto

O intervalo entre o parto e a primeira ovulação (IPARTOV) não sofreu efeito significativo ($P > 0,05$) da idade das éguas, quando divididas de acordo com a faixa

etária (2 a 4, 5 a 8 e 9 a 23 anos de idade). Resultados estão expressos na tabela 13.

Tabela 11 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre o intervalo da primeira ovulação após o parto (IPARTOV) de éguas não submetidas a indução da ovulação com hCG (2500 UI, IV).

Variável	Idade		
	2-4 (n=8)	5-8 (n=9)	9-23 (n=10)
IPARTOV (dias)	11,63 $\pm$ 0,91 ^a	11,00 $\pm$ 0,86 ^a	12,40 $\pm$ 0,81 ^a
Intervalo de confiança	9,75-13,50	9,23-12,77	10,72-14,08

Fonte: Santos (2017)

Letras iguais (^{a, a, a}) na mesma linha não diferiram significativamente ($P \geq 0,05$).

A taxa de concepção por serviço (monta natural ou inseminação artificial) não diferiu significativamente ($P > 0,05$) entre o primeiro estro após o parto e os demais ciclos estrais subsequentes, entretanto, o primeiro estro após o parto mostrou-se levemente inferior (51,4 $\pm$ 0,08%) aos demais ciclos estrais (56,8 $\pm$ 0,03%). O resultado da análise está descrito na tabela 14.

Tabela 12 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da taxa de prenhez de éguas quando comparado o primeiro estro pós-parto (cio do potro) aos demais ciclos.

Variável	Ciclo	
	Cio do potro	Demais ciclos
Taxa de concepção por serviço, % (n/n)	51,4 $\pm$ 0,08 (19/37) ^a	56,8 $\pm$ 0,03 (146/257) ^a
Intervalo de confiança	35,6-66,9	50,7-62,8

Fonte: Santos (2017)

Letras iguais (^{a, a}) na mesma linha não diferiram significativamente ($P \geq 0,05$).

6.7 Retenção de anexos fetais (retenção de placenta)

A incidência de retenção dos anexos fetais 3 horas após o parto, de acordo com o ano da estação reprodutiva, está representada no gráfico 2. Da estação reprodutiva 2003/2004 a 2013/2014, a incidência de retenção de anexos fetais foi 0,

entretanto, na estação reprodutiva 2014/2015 foram diagnosticados 2 casos e o triplo (6 casos) na estação reprodutiva 2015/2016. Na estação reprodutiva de 2016/2017, 4 casos foram diagnosticados.

Gráfico 2: Incidência de retenção de anexos fetais em éguas de acordo com a estação reprodutiva.

6.8 Tempo de gestação em éguas

Não houve diferença significativa ($P > 0,05$) no tempo de gestação de éguas gestando híbridos (burro ou mula) ou não (potro ou potra) (tabela 15).

Tabela 13 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do sexo do produto, independente da espécie do reprodutor, sobre o tempo de gestação (dias) de éguas.

Variável	Sexo	
	Macho (n= 53)	Fêmea (n=63)
Tempo de gestação	330,9 $\pm$ 1,19 ^a	327,9 $\pm$ 1,09 ^a
Intervalo de confiança	328,5-333,2	325,7-330,1

Fonte: Santos (2017)

Letras iguais (^{a, a}) na mesma linha não diferiram significativamente ($P \geq 0,05$).

Não foi encontrado efeito significativo ($P>0,05$) do reprodutor (garanhão ou jumento) no tempo de gestação (dias) de éguas, independente do sexo do produto (tabela 16).

Tabela 14 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do tempo de gestação de éguas submetidas à monta natural ou inseminação artificial com garanhões ou jumentos, independente do sexo do produto.

Variável	Reprodutor	
	Garanhão (n=93)	Jumento (n=23)
Tempo de gestação (dias)	329,5 $\pm$ 0,91 ^a	328,1 $\pm$ 1,83 ^a
Intervalo de confiança	327,7-331,3	324,5-331,8

Fonte: Santos (2017)

Letras iguais (^{a, a}) na mesma linha não diferiram significativamente ($P\geq 0,05$).

O tempo de gestação (dias) foi significativamente maior ($P<0,05$) em éguas de 9 a 23 anos de idade, no entanto, conforme a tabela 16, éguas de 2 a 4 e 5 a 8 anos de idade não diferiram significativamente ($P>0,05$) quando comparadas entre si (tabela 17).

Tabela 15 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança do tempo de gestação (dias) de éguas de acordo com a idade.

Variável	Idade (anos)		
	2 a 4 (n=47)	5 a 8 (n=45)	9 a 23 (n=24)
Tempo de gestação (dias)	327,7 $\pm$ 1,24 ^b	328,6 $\pm$ 1,27 ^b	333,5 $\pm$ 1,74 ^a
Intervalo de confiança	325,2-330,2	326,1-331,2	330,0-336,9

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P\leq 0,05$).

6.9 Efeitos da idade na performance reprodutiva

Ao analisarmos a média do número de serviços conforme a faixa etária das éguas estudadas verificamos que éguas de 2 a 4, quando comparadas com éguas de 5 a 8 anos de idade, tenderam a diferir significativamente. Não foi encontrado

diferença significativa quando comparamos éguas de 2 a 4 com éguas de 9 a 23 anos de idade. Ainda quanto a média do número de serviços, efeito significativo ($P \leq 0,05$) da idade foi observado ao compararmos éguas de 5 a 8 com éguas de 9 a 23 anos de idade, sendo que esta última faixa etária apresentou maior média de número de serviços (tabela 18).

Tabela 16 - Médias ($\pm$ erro padrão) do número de serviços (monta natural e inseminação artificial) de acordo com a idade de éguas.

Variável	Idade (anos)		
	2 a 4 (n=62)	5 a 8 (n=65)	9 a 23 (n=55)
Média do número de serviços	1,55 $\pm$ 0,10 ^{a, b, y}	1,49 $\pm$ 0,09 ^b	1,89 $\pm$ 0,14 ^{a, x}

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

Letras diferentes (^{x, y}) na mesma linha tenderam a diferir ($P > 0,05$ e $P < 0,10$).

COMPARAÇÕES

2-4 vs. 5-8	0,9222
2-4 vs. 9-23	0,0755
5-8 vs.9-23	0,0465

A taxa de concepção por serviço diminuiu de acordo com a faixa etária dos animais (tabela 19), mas não houve diferença significativa ($P > 0,05$) entre éguas de 2 a 4 e 5 a 8 anos. Éguas com idade entre 9 e 23 anos diferiram significativamente ($P < 0,05$) aos outros dois grupos divididos conforme a faixa etária.

Tabela 19 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade sobre a taxa de concepção por serviço de éguas.

Variável	Idade (anos)		
	2 a 4	5 a 8	9 a 23
Taxa de Concepção por serviço, % (n/n)	63,5 $\pm$ 0,05 (61/96) ^a	61,5 $\pm$ 0,05 (59/96) ^a	44,1 $\pm$ 0,05(45/102) ^b
Intervalo de confiança	53,5-72,6	51,4-70,7	34,8-53,9

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^{a, b}) na mesma linha diferiram significativamente ($P \leq 0,05$).

COMPARAÇÕES

2-4 vs. 5-8	0,7658
2-4 vs. 9-23	0,0069
5-8 vs.9-23	0,0157

A idade influenciou significativamente ($P<0,05$) na perda embrionária precoce entre 14 e 35 dias de gestação. Resultados apresentados na tabela 20 mostram que a incidência foi maior em éguas de 9 a 23 anos quando comparadas à éguas de 2 a 8 anos de idade.

Tabela 20 - Médias ($\pm$ erro padrão) e intervalo de confiança da idade da égua sobre incidência de perda embrionária precoce (PEP) entre 14 e 35 dias.

Variável	Idade (anos)	
	2 a 8	9 a 23
PEP 14 a 35d, % (n/n)	2,1 $\pm$ 0,01 (2/96) ^a	16,7 $\pm$ 0,06 (6/36) ^b
Intervalo de confiança	0,5-8,0	7,6-32,6

Fonte: Santos (2017)

Letras diferentes (^a, ^b) na mesma linha diferiram significativamente ($P\leq 0,05$).

Não houve diferença estatística ($P>0,05$) na taxa de prenhez aos 60 dias entre éguas com idade de 2 a 4 e 5 a 8 anos, quando comparadas entre si. Éguas com idade de 9 a 23 anos diferiram significativamente ($P<0,05$) apresentando taxa de prenhez menor aos outros dois grupos estudado (2 a 4 e 9 a 23 anos) (gráfico 3).

Gráfico 3: Taxa de prenhez aos 60 dias de éguas divididas conforme a idade ao longo de 10 estações de monta (EM). Letras diferentes diferiram significativamente ($P<0,05$).

6.10 Taxa de prenhez geral aos 60 dias de acordo com a estação reprodutiva

A taxa de prenhez (%) aos 60 dias em éguas está representada no gráfico 4. A menor taxa de prenhez (63,6%) foi na estação reprodutiva 2012/2013 e a maior (100%) na estação reprodutiva 2013/2014. Nota-se que nas estações reprodutivas estudadas, a taxa de prenhez, exceto a do ano 2012/2013, foram próximas (77,8%), igual ou superior a 80%.

Gráfico 4: Taxa de prenhez aos 60 dias em éguas de acordo com a estação reprodutiva.

7. DISCUSSÃO

7.1 Múltiplas ovulações

Em nossa pesquisa retrospectiva, a incidência de múltiplas ovulações não diferiu significativamente ($P > 0,05$) entre as três faixas etárias estudadas (2 a 4, 5 a 8 e 9 a 23 anos), contrapondo os resultados encontrados por Davies Morel; Newcombe; Swindlehurst (2005) e Panzani et al. (2014), os quais encontraram efeito significativo ($P < 0,05$) da idade da égua, sendo: 20,7% em éguas de 2 a 4 anos,

35,6% em éguas de 17 a 19 anos e 52,51% nos animais na faixa etária de 16 a 20 anos, respectivamente.

Marinone et al. (2015) não encontraram diferença estatística ($P>0,05$) ao comparar éguas jovens (3 a 10 anos de idade) e idosas (13 a 23 anos de idade) da raça Sela Argentina, ambas subférteis, quanto à incidência de múltiplas ovulações.

Segundo Jacob et al. (2009), ondas foliculares com ausência de dupla ovulação, mas com um ou dois folículos dominantes, apresentaram concentrações plasmáticas similares de LH, estrógeno e inibina imunorreativa, diferindo apenas com relação ao nível plasmático de FSH que se mostrou baixo em éguas com dois folículos dominantes. Ginther e colaboradores (2009) detectaram aumento na concentração de LH precedendo a divergência, diminuição na concentração de FSH no dia e após a divergência, bem como aumento na concentração de estrógeno dois dias após a divergência folicular. Tais resultados suportam o conceito de que a alta concentração de LH antes da divergência folicular em determinadas éguas, favorece o desenvolvimento de múltiplos folículos estrógeno-competentes (≥ 20 mm) que resultam em múltiplas ovulações.

Ao contrário dos achados citados pelos penúltimos e antepenúltimos autores, Carnevale et al. (1993) encontraram diferenças entre grupos de éguas de acordo com a faixa etária, onde o crescimento folicular foi mais rápido em éguas jovens (5 a 7 anos), houve maior concentração de FSH na metade da fase luteal e maior atividade folicular ao final da fase luteal em éguas de meia idade (15 a 19 anos) e diminuição na concentração de LH com prolongamento da fase folicular em éguas idosas (mais de 20 anos).

O Fator de Crescimento semelhante à Insulina Tipo 1 (IGF1), presente no fluído intrafolicular, têm apresentado característica funcional (Ginther, 2016), uma vez que o tratamento intrafolicular com IGF1, no folículo subordinado, estimulou o mesmo a tornar-se dominante e a ovular em 24 de 31 (77%) éguas quando comparado ao tratamento intrafolicular com solução salina (24%) (Ginther et al., 2004; Ginther et al., 2008).

Ginther (2017) em recente revisão descreve que no começo do processo de divergência folicular, o futuro folículo dominante, mas não o futuro folículo subordinado, desenvolve a capacidade de resposta quando exposto à baixa concentração de FSH. Esta capacidade aumenta devido a fatores intrafoliculares

sintetizados pelas células do folículo, sendo a resposta diferencial ao FSH entre o futuro folículo dominante e o subordinado, o ponto crucial na seleção folicular.

Para melhor compreensão de não termos encontrado efeito significativo da idade sobre a incidência de múltiplas ovulações em nosso estudo, análises referentes a concentração dos hormônios FSH, LH, P₄, E₂, IGF1 e inibina, poderiam ter sido realizadas.

7.2 Eficiência da hCG

A utilização de fármacos para manipulação do ciclo estral de equinos, principalmente aqueles que induzem a ovulação, são essenciais para otimização de resultados.

No presente estudo, a eficiência da hCG (2500 UI, IV) na indução da (s) ovulação (s) foi avaliada 48 horas após sua aplicação. As éguas foram divididas em grupos de acordo com o número de aplicações ao longo de sua vida reprodutiva em: 1, 2 a 3 e 4 a 7 aplicações da hCG. As éguas que receberam 2 a 3 aplicações não diferiram significativamente ($P>0,05$) quando comparadas com éguas que receberam apenas 1 aplicação, embora tenderam a ser menos eficientes. Já o grupo de éguas submetidas de 4 a 7 aplicações da hCG apresentaram eficiência significativamente menor ($P<0,05$) quando comparadas ao grupo de éguas submetidas a 1 ou 2 a 3 aplicações do fármaco.

Tais resultados indicam que a presença de anticorpos anti-hCG, formados a partir das aplicações do fármaco em questão, podem permanecer por período de tempo maior do que 135 dias, conforme relatado por Wilson et al. (1990). Ainda, a utilização do acetato de deslorelina, associado ou não a hCG, é uma alternativa para indução da ovulação em éguas, uma vez que este análogo do GnRH não causa refratariedade e podendo ser aplicado inúmeras vezes durante a estação monta, bem como ao longo da vida reprodutiva de éguas.

7.3 Folículo hemorrágico anovulatório

Falhas no processo ovulatório sem dúvidas acarretam diminuição na eficiência reprodutiva, bem como perda econômica em rebanhos de equídeos, pois, anteriormente a detecção da falha ovulatória, as éguas podem ter sido submetidas à hormonioterapia, tratamentos uterinos e inseminações artificiais.

Em relação ao efeito da idade sobre a incidência de folículos hemorrágicos anovulatórios, não foram encontradas diferenças significativas ($P>0,05$) entre os grupos (2 a 4, 5 a 8 e 9 a 23 anos de idade) em nosso estudo. McCue & Squires (2002) constataram que 8,2% dos ciclos (151 ciclos estrais) apresentaram a formação de FHAs e que o aumento da idade das éguas exerceu efeito significativo ($P<0,05$) sob a incidência de FHAs. As éguas de 6 a 10 anos apresentaram 4,4% de FHAs nos ciclos estrais estudados e as éguas de 16 a 20 anos de idade 13,1%. A média da faixa etária de éguas que apresentaram FHAs foi $15,4 \pm 5,5$ anos. Ginther et al. (2008) não encontraram efeito significativo ($P>0,05$) da idade quando a comparação foi feita entre o grupo de éguas que ovularam ($13,6 \pm 1,6$ anos; $n= 36$) e éguas que apresentaram FHAs ($13,9 \pm 2,7$ anos; $n= 9$). Éguas com FHAs, independentemente da idade, apresentaram concentração de LH significativamente maior ($P<0,05$) do que éguas que ovularam normalmente, embora Carnevale et al. (1993) relatem diminuição na concentração de LH com prolongamento da fase folicular em éguas idosas.

O LH desempenha funções no desenvolvimento e seleção folicular, devido a presença de seus receptores nas células da granulosa do folículo dominante antes da divergência folicular (Bodensteiner et al., 1996; Ginther et al., 1996); e no desenvolvimento oocitário e ovulatório (Handler & Aurich, 2005). O aumento da concentração de LH promove maior difusão de progesterona através das células da granulosa sendo posteriormente convertida em estradiol 17β (Davies Morel, 2003).

Continuando os estudos à respeito do perfil hormonal em casos de falha ovulatória com formação de FHAs, Ginther et al. (2006) estudando a formação de FHAs em 14 éguas pônei de faixa etária entre 4 e 16 anos e denominando como dia zero (D0) a formação de FHAs, não encontraram diferenças significativas ($P>0,05$) entre os grupos (apresentando ou não FHAs) nas concentrações sistêmicas de P_4 , LH ou FSH antes do D3, porém, no D3, a concentração de estradiol foi significativamente maior ($P<0,05$) no grupo de éguas apresentando FHAs.

Assim, hipotetizamos que para o folículo dominante não se tornar FHA, concentração ideal de LH e estradiol devem ser estabelecidas pelo sistema endócrino da égua, independentemente de sua faixa etária.

7.4 Cistos endometriais

Cistos endometriais, também denominados cistos uterinos, são estruturas preenchidas por líquido e podem estar presentes em casos de integridade ou inflamação endometrial crônica (Kenney & Ganjam, 1975).

No presente estudo, não houve efeito significativo ($P > 0,05$) quando comparadas éguas com idades de 2 a 4 e 5 a 8 anos sobre a incidência de cistos endometriais. No entanto, éguas de 9 a 23 anos de idade diferiram significativamente ($P < 0,05$) quando comparadas às éguas com idade de 2 a 4 e 5 a 8 anos. Foi observado efeito significativo ($P < 0,05$) da presença de cistos endometriais sobre a taxa de perda embrionária precoce em éguas entre 14 e 35 dias de gestação ($31,3 \pm 0,12$).

Os achados obtidos em nossa pesquisa a respeito do aumento na incidência de cistos endometriais conforme a progressão da idade da égua, bem como o efeito da sua presença sobre a taxa de perda embrionária precoce entre 14 e 35 dias de gestação, corroboram com os apresentados por Bracher et al. (1992), Bilkslager et al. (1993), Thannus & Thun (1995) e Ferreira et al. (2008). Todavia, Miyakoshi et al. (2012), estudaram a taxa de perda embrionária precoce entre 17 e 35 dias em 1476 éguas *Thoroughbred* criadas no Japão de 2007 a 2009 e constataram que, éguas com idade superior a 13 anos que apresentaram cistos endometriais (10,3%; 7/68), não apresentaram aumento significativo na taxa de perda embrionária precoce (10,3%; 7/68) quando comparadas com éguas sem cistos endometriais.

O aumento na incidência de cistos endometriais conforme o avanço da idade da égua, provavelmente se deve a existência de alterações crônicas degenerativas no endométrio, as quais são alterações das glândulas uterinas e do estroma que as circundam, caracterizada pela fibrose endometrial periglandular e estromal (Hoffmann et al., 2009), conforme o avançar da idade da égua (Woodward et al., 2012). Tais achados são importantes, pois, após a chegada do embrião no útero, é

necessário um ambiente uterino adequado para seu desenvolvimento, sendo dependente da secreção (histotrofo) das glândulas endometriais a fim de evitar a perda embrionária precoce.

Embora no presente estudo não tenham sido colhidos dados referentes a localização, há maior incidência de cistos endometriais, segundo Brook & Frankel, (1987), Thannus & Thun (1995), Ragon (1996) e Wolfsdorf, (2002), no corpo e próximo a bifurcação dos cornos uterinos, podendo acarretar em fixação embrionária inadequada com consequente diminuição do fluxo sanguíneo, nutrientes e perda embrionária precoce.

Por fim, a restrição da mobilidade da vesícula embrionária próxima ao(s) cisto(s) endometrial(s), pode acarretar a síntese e liberação de PGF2 α e, consequentemente, luteólise e perda embrionária precoce; anormalidades na formação da placenta e não formação de cálices endometriais no local dos cistos (Stanton et al., 2004).

7.5 Endometrite pós-cobertura

A incidência de endometrite pós-cobertura em éguas foi afetada significativamente ($P < 0,05$) pelo tipo de sêmen utilizado. Éguas inseminadas com sêmen *in natura* diluído, quando comparadas com éguas submetidas a monta natural, apresentaram maior incidência de endometrite pós-cobertura.

Os resultados vão de encontro ao relatado por Fiala et al. (2002), os quais, estudando a intensidade da resposta inflamatória uterina após a infusão de diluidor de sêmen à base de leite desnatado ou 20 ml de plasma seminal, constataram que 24 horas após a infusão uterina do diluidor de sêmen à base de leite desnatado, a resposta inflamatória foi significativamente maior ($P < 0,02$) do que pelo plasma seminal. No mesmo sentido, Palm et al. (2008) constataram que a expressão de RNAm COX-2 foi significativamente maior ($P < 0,04$) após a infusão uterina do diluidor de sêmen à base de leite desnatado comparado ao PBS, uma vez que a ciclooxigenase-2 (COX-2) desempenha função catalizadora na síntese de prostaglandinas a partir do ácido araquidônico no processo inflamatório ou ao final do diestro.

A utilização de diluidores de sêmen na reprodução equina é amplamente utilizada e consolidada com resultados satisfatórios. A maioria dos meios utilizados para diluição de sêmen equino é constituída basicamente de leite em pó desnatado, glicose e antibiótico (Kenney et al., 1975) e tais substâncias podem ser causas potenciais para o desenvolvimento do processo inflamatório uterino após a inseminação artificial, embora maiores estudos sejam necessários (Palm et al., 2008).

O plasma seminal é formado a partir da mistura de secreções derivadas dos testículos, epidídimos e glândulas acessórias (Troedsson et al., 2005). No útero, o mesmo participa do transporte, eliminação dos espermatozoides e, a presença de substâncias moduladoras da inflamação uterina pós-cobertura no plasma seminal, auxilia na eliminação dos espermatozoides, bem como na limpeza uterina de éguas suscetíveis a endometrite (Troedsson et al., 2005).

Durante a inflamação, algumas proteínas seminais protegem espermatozoides viáveis, enquanto outras facilitam a fagocitose de espermatozoides danificados; prostaglandinas (PGF2 α e PGE) e estrógenos presentes no plasma seminal podem auxiliar no transporte do espermatozoide (Troedsson et al., 2005), assim como a ocitocina (Katila, 2001).

Sendo assim, éguas submetidas a monta natural, em nosso estudo, provavelmente apresentaram menor incidência de endometrite após a cobertura, quando comparadas com éguas inseminadas com sêmen *in natura* diluído, em virtude de maior contratilidade uterina devido a presença de prostaglandinas, estrógenos e ocitocina no plasma seminal, já que o sêmen *in natura* diluído, destinado à inseminação artificial, é filtrado e parte do plasma seminal é retirado.

7.6 Perda embrionária precoce, taxa de prenhez e susceptibilidade à endometrite

Tendo em vista o impacto que a perda embrionária precoce exerce sob a eficiência reprodutiva de equídeos, verificamos em nosso estudo que a mesma foi influenciada por alguns fatores.

A idade aumentou significativamente ($P<0,05$) a perda embrionária precoce entre 14 e 35 dias de gestação em éguas de 9 a 23 anos, quando comparadas com éguas de 2 a 8 anos de idade.

Em estudo realizado por Ricketts & Alonso (1991), 3804 amostras de tecido endometrial de éguas foram analisadas com o objetivo de verificar se há efeito da idade sobre a presença de alterações degenerativas no endométrio de acordo com o avanço da idade. Éguas de 9 anos não apresentaram alterações degenerativas, éguas com 13 anos apresentaram pequenas alterações degenerativas e, éguas com 17 ou mais anos de idade, apresentaram alterações degenerativas severas. Assim, provavelmente, a integridade do endométrio em éguas de 9 a 23 anos, utilizadas em nossa pesquisa, acarretou em maior incidência de perda embrionária precoce nesta categoria, pois éguas com alterações degenerativas e devido a tais alterações, o endométrio pode se tornar incapaz de produzir histotrofo (Hoffman et al., 2009b), o qual desempenha função nutricional para o desenvolvimento do conceito (Lehmann et al., 2011).

A taxa de concepção por serviço diminuiu de acordo com o avanço da faixa etária dos animais, mas não houve diferença significativa ($P>0,05$) entre éguas de 2 a 4 e 5 a 8 anos. Éguas com idade entre 9 e 23 anos diferiram significativamente ($P<0,05$) aos outros dois grupos divididos conforme a faixa etária.

Moller (2007) avaliando a eficiência reprodutiva de éguas Crioulas, também constatou diminuição significativa ($P<0,01$) na taxa de concepção por ciclo com o avanço da idade das éguas, sendo esta diminuição constatada a partir dos 12 anos. Segundo a autora, ao realizar a regressão logística, demonstrou que éguas mais jovens apresentam duas vezes mais chances de tornarem-se gestantes do que aquelas com idade superior a 12 anos.

As éguas diagnosticadas com endometrite apresentaram perda embrionária precoce significativamente maior ($P<0,05$) do que éguas diagnosticadas sem endometrite, sendo tal achado um possível efeito do ambiente uterino, onde o mesmo é incapaz de sustentar o desenvolvimento embrionário, ou da liberação endógena de $\text{PGF2}\alpha$ decorrente do processo inflamatório, culminando com a lise do corpo lúteo, responsável pela manutenção da gestação (LeBlanc, 2003).

Comparando éguas de 2 a 4 anos de idade com éguas de 9 a 23 anos, o último grupo diferiu significativamente ($P<0,05$) quanto a incidência de endometrite. Conforme relatado por LeBlanc et al. (2009), alterações na anatomia genital,

contrações miométriais, drenagem linfática, funcionalidade cervical, aumento da degeneração vascular e o envelhecimento, tornam as éguas susceptíveis a endometrites. Segundo Pascoe (1979), o avanço da idade e o número de partos coincidem com um aumento do comprimento e horizontalização vulvar. Desta forma, alterações na conformação vulvar com o avanço da idade podem predispor as éguas a endometrites, pois a vulva constitui uma barreira física contra entrada de agentes nocivos.

Os hormônios esteroides produzidos por estruturas encontradas nos ovários (folículo e corpo lúteo) também desempenham uma função quanto à susceptibilidade das éguas com endometrites. Sob a ação do estrógeno, há aumento na quimiotaxia e diapedese de células de defesa da corrente sanguínea para o endométrio e as contrações miométriais favorecem a eliminação do conteúdo uterino através da cérvix, a qual encontra-se aberta nesta fase. Todavia, sob o efeito da progesterona, a cérvix encontra-se fechada, havendo menor quimiotaxia e diapedese de células de defesa, bem como as contrações miométriais se tornam menos frequentes, porém mais longas (Evans et al., 1987; Jones et al., 1991). Isto explica os achados obtidos em nosso estudo com relação a probabilidade da égua apresentar endometrite. Verificamos que a probabilidade da égua desenvolver endometrite foi inversamente proporcional ao tamanho do folículo ovariano dominante, ou seja, quanto maior o diâmetro folicular, menores são as chances de haver endometrite.

Carnevale & Ginther (1992), para avaliar a eficiência reprodutiva de 31 éguas pônei não-lactantes, dividiram-nas em dois grupos: jovens (5 a 7 anos) e idosas (15 anos ou mais). Éguas idosas apresentaram diminuição significativa ($P < 0,05$) na contratilidade uterina. O estudo histopatológico do endométrio revelou que éguas idosas apresentaram número maior de infiltrados inflamatórios, alterações fibróticas e menor densidade de glândulas endometriais que éguas jovens. A incidência de líquido intrauterino, detectado por meio da ultrassonografia foi significativamente maior ($P < 0,05$) em éguas idosas. A taxa de prenhez aos 12 dias e a taxa de perda embrionária precoce entre 12 e 39 dias de gestação também foram significativamente maiores ($P < 0,05$) em éguas idosas.

Tais achados corroboram com os resultados encontrados em nosso estudo, bem como em estudos citados de que, conforme o avanço da faixa etária, alterações na arquitetura histológica do endométrio, comprometem a eficiência reprodutiva das

mesmas, predispondo-as às infecções uterinas, perdas embrionárias, diminuição da taxa de concepção por ciclo e desenvolvimento de cistos endometriais.

7.7 Primeira ovulação e fertilidade no pós-parto

As primeiras ovulações após o parto, bem como a fertilidade deste primeiro ciclo, são importantes pois as éguas apresentam longo tempo de gestação e, quanto menor for o intervalo de tempo entre o parto e a primeira ovulação dessas matrizes, maiores são as chances de concentração de partos em um determinado período da estação reprodutiva, obtenção de uma progênie ao ano, bem como a racionalização na utilização de garanhões, quando alojados na mesma propriedade das matrizes.

O intervalo entre o parto e a primeira ovulação (IPARTOV) não sofreu efeito significativo ($P>0,05$) da idade das éguas, quando divididas de acordo com a faixa etária (2 a 4, 5 a 8 e 9 a 23 anos), ocorrendo entre 11 e 12 dias após o parto. A taxa de prenhez do primeiro estro após o parto (51,4%) também não apresentou efeito significativo ($P>0,05$) quando comparada aos demais ciclos subsequentes (56,8%),

Entretanto, os resultados obtidos em nossa pesquisa são menores aos relatados por Caldas et al. (1994) e Winter et al. (2007), os quais reportam a primeira ovulação ocorrendo em média aos 14,5 e $14,2 \pm 3,0$ dias, respectivamente. Já Filho et al. (1998), corroborando com nosso resultado, observaram que o primeiro estro pós-parto ocorre em média aos 12,3 ($\pm 10,9$) dias ao avaliar 549 éguas Puro Sangue de Corrida, assim como Lemes et al. (2016) ($12,7 \pm 1,31$ dias).

A ovulação ocorrendo poucos dias após o parto dá-se ao aumento da concentração de FSH antes do parto e de LH periférico e armazenado na pituitária após o parto (Ginther, 1992; Blanchard & Varner; 1993 Nagy et al., 1998), somado ao papel desempenhado pela leptina, a qual se eleva ($10,1 \pm 2,9$ a $10,6 \pm 8,4$ ng/ml) em 8 a 10 dias após o parto quando comparados aos dias anteriores e após a primeira ovulação. Existe uma correlação positiva significativa entre o nível de estrógeno e leptina ($r= 0,58$; $P<0,025$), sugerindo que ambos desempenham papéis importantes durante o primeiro estro pós-parto e ovulação (Abo El-Maaty & Gabr, 2010), pois o hipotálamo é o local específico de ação da leptina e seus receptores, localizados dentro da área hipotalâmica, estão associados com o controle da

reprodução (Dyer et al., 1997; Lin et al., 2000) mais precisamente sob a liberação GnRH (Sullivan & Meonter, 2004).

O primeiro estro após o parto foi utilizado como tentativa para tornar as éguas gestantes em apenas 37 ocasiões, pois em determinadas situações (realização de disciplinas da graduação em Medicina Veterinária) os discentes faziam o acompanhamento reprodutivo das éguas, as quais não tiveram o primeiro estro após o parto utilizado.

A taxa de prenhez do primeiro e demais estros após o parto apresentada por Caldas et al. (1994) (70%), Camillo et al. (1997) (72 e 85%), Winter et al. (2007) (83,3 e 73,7%) e Lemes et al. (2016) (80%) foram superiores a encontrada por Filho et al. (1998) (37,2 e 47,7%) e aquela encontrada neste estudo (51,4 e 56,8%).

O processo de involução uterina (redução do tamanho uterino, remoção de debris, contração glandular, apoptose e proliferação celular) que levam à alteração da superfície endometrial e retorno ao seu estado fisiológico pré-gestacional, proporciona um ambiente favorável ao desenvolvimento embrionário (Takamoto; Leppert; Yu, 1998; Salamonsen, 2003; Stanton, 2011). Neste contexto, acreditamos que o processo de involução uterina quando ocorre de maneira eficiente, isto é, retorno ao normal em termos de tamanho e conteúdo líquido 7 dias após o parto e remodelação endometrial 14 dias após o parto (Stanton, 2011), pode ser um dos fatores que colaboram para o estabelecimento da gestação, justificando tais índices de fertilidade apresentados.

7.8 Retenção dos anexos fetais (retenção de placenta)

A falha na expulsão dos anexos fetais em sua totalidade é a patologia de maior incidência no pós-parto imediato de éguas e as tornam vulneráveis a outras patologias e até mesmo ao óbito.

Há vários fatores que predis põem as éguas a apresentarem retenção dos anexos fetais e acreditamos que a manipulação excessiva (mudanças de piquetes e tentativas de predizer a data do parto) possa aumentar tal incidência. Pôde-se observar no estudo apresentado que houve maior incidência de retenção dos anexos fetais nas estações reprodutivas dos anos 2014/2015 (7,69%), 2015/2016

(27,27%) e 2016/2017 (16,6%) quando comparados com estações reprodutivas de anos anteriores, as quais apresentaram 0% de retenção dos anexos fetais. Embora a estação reprodutiva 2016/2017 não tenha sido citada no tópico 4.1 deste estudo retrospectivo, a mesma foi citada com o objetivo descrever o crescente aumento na incidência desta patologia.

Comparando os resultados obtidos neste estudo, o ano de 2014/2015 apresentou índice (7,69%) dentro dos valores citados por Vandeplassche et al. (1971) e Provencher et al. (1988), os quais consideram como normais índices de 2 a 10 e 6 a 10% de retenção dos anexos fetais, respectivamente. No entanto, as estações reprodutivas dos anos 2015/2016 e 2016/2017 apresentaram maior incidência (27,27% e 16,6%) de retenção dos anexos fetais que em todos os anos estudados e maior àqueles citados anteriormente pelos autores Vandeplassche et al. (1971) e Provencher et al. (1988), mas não sendo maior que os índices apresentados por Sevinga et al. (2004), os quais relataram 54% de retenção dos anexos fetais em éguas da raça Friesian.

Alguns fatores podem predispor a égua a desenvolver retenção de placenta, incluindo inércia e fadiga uterina durante o parto, deficiência de selênio, alteração na proporção cálcio/fósforo, alteração hormonal, intervenção mecânica durante o parto, placentite, aborto, gestação gemelar e idade avançada (Lopate et al., 2006; Sevinga et al., 2004).

No contexto nutricional pode estar a causa para os altos índices de retenção dos anexos fetais nas últimas 3 estações reprodutivas estudadas e maior número de potros apresentando epifisite (diagnóstico visual, apenas), visto que, em comunicação pessoal e não oficial, houve problemas quanto à qualidade do sal mineral oferecido aos animais pertencentes ao rebanho. Tal hipótese é sustentada, visto que, segundo Thomassian (2005), a epifisite é o resultado do desequilíbrio da proporção cálcio e fósforo. Ainda, Sevinga e colaboradores (2002), constataram que éguas com retenção de placenta apresentaram diminuição significativa ($P < 0,0004$) no nível sérico de cálcio (3,08 mmol/l) quando comparadas aquelas que não apresentaram retenção de placenta (3,18 mmol/l), sendo então a hipocalcemia responsável pela diminuição da contratilidade miometrial.

7.9 Tempo de gestação

Informações a respeito do tempo de gestação estimado de éguas são importantes clinicamente, pois, partos assistidos e que sofreram intervenção médica veterinária correta, representam menores riscos ao neonato e à égua.

Baseado no estudo que realizamos, o tempo de gestação (dias) foi significativamente maior ($P<0,05$) em éguas de 9 a 23 anos de idade, contudo, éguas de 2 a 4 e 5 a 8 anos de idade não diferiram significativamente ($P>0,05$) quando comparadas entre si. Ferreira et al. (2016) estudaram o tempo de gestação de 208 nascimentos de éguas da raça Mangalarga Paulista com faixa etária entre 3 e 21 anos e não encontraram efeito significativo ($P>0,05$) da idade. Winter et al. (2007) não constataram efeito significativo da categoria (primíparas e pluríparas) ou da idade (3 a 7, 8 a 14 e 15 ou mais anos) sobre o tempo de gestação de éguas. Com o avanço da idade da égua, o útero passa por alterações degenerativas que podem levar a diminuição do contato feto-materno da placenta, prolongando o tempo de gestação a fim de garantir maior desenvolvimento fetal (Wilsher & Allen, 2003).

Em relação ao sexo da progênie, não observamos efeito significativo ($P>0,05$) desta variável sobre o tempo de gestação das éguas estudadas. Ao contrário do resultado obtido em nosso estudo, Davies Morel et al. (2002) constataram que as gestações, as quais deram origem a uma progênie macho, apresentaram tempo de gestação significativamente maior ($P<0,001$) àquelas que resultaram em progênie fêmea. Valera et al. (2006) também concluíram que as progênies macho influenciam significativamente ($P<0,05$) o tempo de gestação de éguas da raça Árabe e Andaluz, prolongando-o. Embora o mesmo resultado não fora obtido por Ferreira et al. (2016) em estudos utilizando éguas da raça Mangalarga Paulista, os autores destacam que há tendência ($P=0,074$) no aumento do tempo de gestação de éguas dando origem à machos.

Acredita-se que o prolongamento do tempo de gestação de éguas gestando feto macho é devido a diferenças na função endócrina entre fetos macho e fêmea, interagindo de forma distinta com o mecanismo neuroendócrino do parto (Jainudeen & Hafez, 2000). No mesmo raciocínio, maior peso ao nascimento dos machos pode exigir um tempo maior de gestação para o desenvolvimento final do feto (Wilsher & Allen, 2003).

A produção de muares (burros e mulas), animais oriundos do cruzamento de jumento com égua, vêm ganhando notoriedade em virtude da resistência à doenças e ao trabalho no campo, padrão de andamento quando a égua é de uma raça selecionada para tal finalidade, menor exigência nutricional e a crescente participação em provas equestres. Assim, torna-se necessário melhor compreensão do tempo de gestação, uma vez que a literatura carece de informações a respeito de éguas gestando burro ou mula.

De acordo com as análises de dados realizadas em nosso estudo, não foram encontrados efeitos significativos ($P>0,05$) do reprodutor (ganhão ou jumento) no tempo de gestação (dias) de éguas, ou seja, éguas gestando feto equino ou muar apresentam o mesmo tempo de gestação.

Chieffi (1947) relata que o tempo de gestação médio de éguas, quando cobertas por jumento, é de 348 dias; ainda, conforme Torres & Jardim (1977) o tempo de gestação nessa determinada ocasião, é de 11,5 meses (340 a 360 dias) e Jordão et al. (1954) $349,7 \pm 1,50$ dias, sendo o tempo mínimo de 324 e o máximo de 379 dias. Tais resultados são maiores ao encontrado em nossa pesquisa ($328,1 \pm 1,83$).

O desenvolvimento dos cálices endometriais e a quantidade de eCG produzida pelos mesmos, dependem de alguns fatores, dentre eles, o genótipo do embrião e a compatibilidade entre os tecidos embrionário e materno (Knobil & Neil, 1998).

A composição genética das células da cinta coriônica, quando diferente daquelas do tecido materno (endométrio), provoca na égua uma reação inflamatória com acúmulo de linfócitos no estroma subepitelial do endométrio e, enquanto as células da cinta coriônica formam os cálices endometriais, os linfócitos desaparecem, retornando por volta do quinquagésimo dia da gestação (Allen et al., 1993), formando uma massa celular a qual separa os cálices endometriais do endométrio (Allen, 1982). Macrófagos e eosinófilos também podem ser encontrados (Grünig et al., 1995).

A resposta imunológica materna está envolvida com a expressão de antígenos paternos do Complexo de Histocompatibilidade Maior Tipo 1 (MHC-1) nas células da cinta coriônica, acarretando uma resposta humoral materna, reconhecendo-os como impróprios (Donaldson et al., 1990). O trofoblasto de embriões equinos não expressa antígenos MHC-1, dificultando a resposta do

sistema imunológico (Allen, 1982; Allen et al., 1993; Stewart et al., 1995), podendo assim haver maior concentração da eCG em éguas gestando um concepto desta espécie.

Segundo Allen (1982), a cinta de células coriônicas do embrião híbrido apresenta-se mais estreita e menos compacta quando comparadas aquelas do embrião equino e, conseqüentemente, menor quantidade de células da cinta coriônica podem penetrar o endométrio, formando cálices endometriais menores e menos desenvolvidos. Alguns autores descrevem essas características de formação e atividade dos cálices endometriais inerentes às éguas gestando burro ou mula, em nosso estudo não foram observadas perdas gestacionais ao longo de 10 estações reprodutivas estudadas, sendo tais perdas consideradas no intervalo entre 60 dias de gestação e o parto, embora Jordão et al. (1954), Boeta & Zarco (2005), Boeta & Zarco (2010) relatem menor eficiência reprodutiva de éguas gestando burro ou mula.

Hipotetizamos que a manutenção da gestação pelo corpo lúteo primário e a estimulação da luteinização dos folículos (corpos lúteos acessórios) pela eCG, mesmo que esta esteja em baixa concentração e por período curto de tempo, foi suficiente para manutenção e desenvolvimento do feto híbrido (burro ou mula) até a formação da placenta.

7.10 Taxa de prenhez aos 60 dias

Não houve diferença estatística ($P>0,05$) na taxa de prenhez aos 60 dias entre éguas com idade de 2 a 4 (95,2%) e 5 a 8 anos (89,1%), quando comparadas entre si. Éguas com idade de 9 a 23 anos diferiram significativamente ($P<0,05$) apresentando taxa de prenhez menor (74,1%) aos outros dois grupos estudado (2 a 4 e 5 a 8 anos). Embora fora encontrado resultado inferior para o grupo de éguas mais velhas (9 a 23 anos), no que diz respeito a taxa de prenhez aos 60 dias, consideramos o resultado de 74,1% bom, sendo que este pode estar em função da presença de animais com menos de 14 anos, pois, segundo Woods et al. (1987), Morris & Allen (2002) e Allen et al. (2007), a eficiência reprodutiva declina a partir desta idade.

Ao analisarmos os dados retrospectivos da taxa de prenhez aos 60 dias durante todas as estações reprodutivas estudadas, a menor taxa de prenhez aos 60 dias (63,6%) foi na estação reprodutiva 2012/2013, em virtude da realização de pesquisas de fertilidade ligadas a qualidade seminal e tais experimentos podem ou não ter afetado a mesma. A maior taxa de prenhez aos 60 dias (100%) foi na estação reprodutiva 2013/2014.

Nota-se que nas estações reprodutivas estudadas, a taxa de prenhez, exceto a do ano 2012/2013, foram próximas (77,8%), igual ou superior a 80%, caminhando em sinergismo aos relatos de Bruck et al. (1993) (83,9%), Morris & Allen (2002) (82,7%) e Hemberg et al. (2004) (79,8%), todos para a raça *Thoroughbred*. Trabalhando com as raças brasileiras Mangalarga e Pantaneira, Oliveira et al. (1988) e Zúccari et al. (2002) descrevem taxas de prenhez de 84,9% e 88,2%, respectivamente.

8. CONCLUSÕES

Baseando-se no estudo retrospectivo das últimas 10 estações reprodutivas, as quais foram submetidos os animais pertencentes ao rebanho do Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo, concluímos que:

- ✓ Com o passar da idade existe aumento de endometrites, cistos endometriais e perdas embrionárias precoces em éguas,
- ✓ Éguas inseminadas artificialmente com sêmen *in natura* diluído, quando comparadas aquelas submetidas à monta natural, apresentam maior incidência de endometrite pós-cobertura,
- ✓ Quanto maior o tamanho do folículo ovariano dominante, menor é a probabilidade da égua apresentar endometrite,

- ✓ Éguas com endometrite apresentam maior incidência de perda embrionária precoce entre 14 e 35 dias de gestação,
- ✓ O desenvolvimento de folículos hemorrágicos anovulatórios não é influenciado pela idade da égua,
- ✓ A partir da estação reprodutiva 2014/2015, vem sendo observados casos de retenção dos anexos fetais nas éguas pertencentes ao Setor de Equideocultura da Prefeitura do Campus Fernando Costa da Universidade de São Paulo,
- ✓ Éguas submetidas à indução farmacológica da ovulação com a hCG (2500 UI, IV) apresentam refratariedade quanto a resposta esperada (ovulação) a partir da terceira aplicação do fármaco ao longo de sua vida reprodutiva,
- ✓ A ocorrência de múltiplas ovulações não é influenciada pela idade da égua,
- ✓ Éguas com múltiplas ovulações apresentam maior incidência de perda embrionária precoce,

A idade da égua não influencia o período entre o parto e primeira ovulação,

- ✓ O primeiro estro após o parto (cio do potro) apresenta fertilidade semelhante aos ciclos estrais são subsequentes,
- ✓ Com o avançar da idade as éguas apresentam maior número de perdas embrionárias precoces entre 14 e 35 dias,
- ✓ A taxa de concepção por serviço em éguas é influenciada negativamente com o avançar da idade,
- ✓ Existe redução na taxa de prenhez aos 60 dias conforme o avanço da idade em éguas,

- ✓ A espécie do reprodutor (ganhão x jumento) não influencia no tempo de gestação em éguas e
- ✓ Com o avanço da idade da égua aumenta o seu tempo de gestação.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABO EL-MAATY, A. M.; GABR, F. I. Relation between leptin and estradiol levels in Egyptian lactating Arab mares during foaling heat. **Animal Reproduction Science**, v. 117, p. 95-98, 2010.

ALLEN, W. R. Fetomaternal interactions and influences during equine pregnancy. **Reproduction**, v. 121, p. 513–527, 2001a.

ALLEN, W. R. Immunological aspects of the endometrial cup reaction and the effect of xenogenic pregnancy in horse and donkeys. **Journal of Reproduction and Fertility, Suppl**, v. 31, 57–94, 1982.

ALLEN, W. R. Immunological aspects of the equine endometrial cup reaction and the effect of xenogeneic pregnancy in horses and donkeys. **Journal of Reproduction and Fertility**, suppl. 31, p. 57-94, 1982.

ALLEN, W. R. Progesterone and the pregnant mare: unanswered chestnuts editorial; comment. **Equine Veterinary Journal**, v. 25, n. 2, p. 90-91, 1993.

ALLEN, W. R. The physiology of early pregnancy in the mare. In: **Proceedings of the 46th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, p. 338–354, 2000.

ALLEN, W. R.; BROWN, L.; WRIGHT, M.; WILSHER, S. Reproductive efficiency of Flatrace and National Hunt Thoroughbred mares and stallions in England. **Equine Veterinary Journal**, v. 39, p. 438–445, 2007.

ALLEN, W. R.; WILSHER, S.; MORRIS, L.; CROWHURST, J. S.; HILLYER, M. H.; NEAL, H. N. Laparoscopic application of PGE2 to reestablish oviducal patency and fertility in infertile mares: a preliminary study. **Equine Veterinary Journal**, v. 38:454–459, 2006.

ALONSO, M. A. **Efeito da aplicação da hCG em diferentes dias do ciclo estral sobre a concentração sérica de progesterona e fluxo sanguíneo uterino e ovariano em éguas**. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Reprodução Animal, São Paulo, 2013.

AL-ZI'ABI, M. O.; WATSON, E. D.; FRASER, H. M. Angiogenesis and vascular endothelial growth factor expression in the equine corpus luteum. **Reproduction**, v. 125, n. 2, p. 259-270, 2003.

ARMSTRONG, D. T.; BLACK, D. L. Influence of luteinizing hormone in corpus luteum metabolism and progesterone biosynthesis through the bovine estrous cycle. **Endocrinology**, v. 78, p. 937-944, 1966.

ARRUDA, R. P.; CELEGHINI, E. C. C.; GARCIA, A. R. SANTOS, G. D. C.; LEITE, T. G.; OLIVEIRA, L. Z.; LANÇONI, R.; RODRIGUES, M. P. Morfologia espermática de touros: interpretação e impacto na fertilidade. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte/MG, v. 39, n. 1, p.47-60, jan./mar. 2015.

ARRUDA, R. P.; VISINTIN, J. A.; FLEURY, J. J.; GARCIA, A. R.; MADUREIRA, E. H.; CELEGHINI, E. C. C.; NEVES NETO, J. R. Existem relações entre tamanho e morfoecogenicidade do corpo lúteo detectados pelo ultra-som e os teores de progesterona plasmática em receptoras de embriões eqüinos? **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 35, n. 5, p. 233-239, 2001.

ARRUDA, R.P. Manejo reprodutivo de fêmeas equinas. In: XIII SEMANA DE ZOOTECNIA, 1990. **Anais: Melhoramento Animal: Avanços Advindos da Biotecnologia**, p. 39-49, 1990.

AURICH, C. Reproductive cycles of horses. **Animal Reproduction Science**, v. 124, n. 3-4, p. 220-228, 2011.

BADER, H. An investigation of sperm migration into the oviducts of the mare. **Journal Reproduction and Fertility**, Suppl 32, p. 59-64. 1982.

BALL, B. A. Embryonic loss. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S. I.]: Wiley Blackwell, p. 2327-2339, 2011.

BALL, B. A.; LITTLE, T. V.; WEBER, J. A.; WOODS, G. L. Viability of day-4 embryos from young, normal mares and aged, subfertile mares after transfer to normal recipient mares. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 85, p. 187-194, 1989.

BARBACINI, S.; NECCHI, D.; ZAVAGLIA, G. Retrospective study on the incidence of post insemination uterine fluid in mares inseminated with frozen/thawed semen. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.23, p.493-496, 2003.

BEG, M. A.; BERGFELT, D. R. Folliculogenesis. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, p. 2009-2019, 2011.

BERGFELT, D. R. Anatomy and physiology of the mare. In: SAMPER, J. C. **Equine Breeding Management and Artificial Insemination**. 2^a ed: St. Louis, MO: Saunders, p. 113-131, 2009.

BERGFELT, D. R.; ADAMS, G. P. Luteal development. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, p. 2055-2064, 2011.

BILKSLAGER, A. T.; TATE, L. P.; WEINSTOCK, D. Effects of neodymium: yttrium aluminum garnet laser irradiation on endometrium and on endometrial cysts in six mares. **Veterinary Surgery**, v. 22, p. 351-356, 1993.

BLANCHARD, T. L.; MACPHERSON, M. L. Breeding mares on foal heat. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S. I.]: Wiley Blackwell, p. 2294-2301, 2011.

BLANCHARD, T. L.; THOMPSON, J. A.; BRINSKO, S. P.; LOVE, C. C.; VARNER, D. D.; O'MEARA, A.; et al. Some factors associated with fertility of Thoroughbred stallions. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 30, p. 407-418, 2010.

BLANCHARD, T. L.; VARNER, D. D.; BRISKO, S. P.; MEYERS, S. A.; JOHNSON, L. Effects of post parturient uterine lavage on uterine involution in the mare. **Theriogenology**, v. 32, n. 4, 1989.

BLANCHARD, T. L.; VARNER, D. D.; Uterine involution and postpartum breeding. In: **Equine reproduction**. Philadelphia: Lea & Febiger; p. 622-625, 1993.

BLISS, S. P.; NAVRATIL, A. M.; XIE, J.; ROBERSON, M. S. GnRH signaling, the gonadotrope and endocrine control of fertility. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 31, p. 322-340, 2010.

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.

BOETA, M.; ZARCO, L. Endocrine alterations around the time of abortion in mares impregnated with donkey or horse semen. **Animal Reproduction Science**. v. 121, p. 124-130, 2010.

BOETA, M.; ZARCO, L. Progesterone and equine chorionic gonadotropin concentrations around the time of pregnancy loss in mares impregnated by donkeys or stallions. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 25, p. 531–538, 2005.

BORBA, E. V. C.; CAMOZZATO, G. C.; MALSCHITZKY, E.; BUSTAMANTE-FILHO, I. C.; MARTINS, A. A.; MATTOS, R. C.; NEVES, A. P. Is the presence of uterine fluid a reliable indicator of endometrial inflammation? **Pferdeheilkunde**, v. 28, p. 27–29, 2012.

BRACHER, V.; MATHIAS, S.; ALLEN, W. R. Influence of chronic degenerative endometritis (endometrosis) on placental development in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v. 28, p. 180-188, 1996.

BRACHER, V.; MATHIAS, S.; ALLEN, W. R. Video endoscopic evaluation of the mare's uterus: II. Findings in subfertile mares. **Equine Veterinary Journal**. v. 24, p. 279-284, 1992.

BRINSKO, S. P.; RIGBY, S. L.; VARNER, D. D.; BLANCHARD, T. L. A practical method for recognizing mares susceptible to post breeding endometritis. **49th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, 2003, New Orleans, Louisiana.

BRINSKO, S. P.; BLANCHARD, T. L.; VARNER, D. D.; SHUMACHER, J.; LOVE, C. C.; HINDRICH, K.; HARTMAN, D. **Manual of equine reproduction**. 3rded. Elsevier, 2011.

BROOK, D.; FRANKEL, K. Electrocoagulative removal of endometrial cysts in the mare. **Equine Veterinary Science**, v. 7, p. 77-80, 1987.

BRÜCK, I.; ANDERSON, G. A.; HYLAND, J. H. Reproductive performance of Thoroughbred mares on six commercial stud farms. **Australian Veterinary Journal**, v. 70. p. 299-303, 1993.

BURDEN, C. A.; MCCUE, P. M.; FERRIS, R. A. Effect of Cloprostenol Administration on Interval to Subsequent Ovulation and Anovulatory Follicle Formation in Quarter Horse Mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 35, p. 531-535, 2015.

BUTTE, N. F.; HOPKINSON, J. M.; NICOLSON, M. A. Leptin in human reproduction: serum leptin levels in pregnant and lactating women. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 82, p. 585–589, 1997.

CALDAS, M. C. S.; OLIVEIRA, F. R. A. P.; SILVA, A. A. M. R. Chronobiological characterization of the first estrous cycle in Brasileiro de Hipismo mares during the postpartum period. **Theriogenology**, v. 42, p. 803-813, 1994.

CAMILLO, F.; MARMORINI, P.; ROMAGNOLI, S.; VANNOZZI, I.; BAGLIACCA, M. Fertility at the first post-partum estrous compared with fertility at the following estrous cycles in foaling mares and with fertility in nonfoaling mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 17, n. 11, p. 612-616, 1997.

CAMPBELL, M. L.; ENGLAND, G. C. Effect of teasing, mechanical stimulation and the intrauterine infusion of saline on uterine contractions in mares. **Veterinary Record**, v. 155, p. 103–110, 2004.

CANISSO, I. F.; RODRIGUEZ, J. S.; SANZ, M. G.; COUTINHO DA SILVA, M. A. A Clinical Approach to the Diagnosis and Treatment of Retained Fetal Membranes with an Emphasis Placed on the Critically Ill Mare. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 33, p. 570-579, 2013.

CARMO, M. T.; TRINQUE, C. L. N.; LIMA, M. M.; MEDEIROS, A. S. L.; ALVARENGA, M. A Estudo da incidência de múltiplas ovulações em éguas da raça Brasileiro de Hipismo e suas implicações em um programa de transferência de embriões. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte/MG, v. 26, n. 3, p. 252–254, 2002a.

CARNEVALE, E. M. Folliculogenesis and ovulation. In: RANTANEN, N. W.; MCKINNON, A. O. **Equine Diagnostic Ultrasound**. Baltimore:Williams &Wilkins, p. 201–211, 1998.

CARNEVALE, E. M.; BERGFELT, D. R.; GINTHER, O. J. Aging effects on follicular activity and concentrations of FSH, LH, and progesterone in mares. **Animal Reproduction Science**, v. 3, n. 1, p. 287-299, 1993.

CARNEVALE, E. M.; GINTHER, O. J. Relationships of age to uterine function and reproductive efficiency in mares. **Theriogenology**, v. 37, p. 1101-1115, 1992.
CHALLIS, J. R. G.; COX, D. B.; SLOBODA, D. M. Regulation of corticosteroids in the fetus: control of birth and influence of adult disease. **Semin. Neonatol**, v. 4, p. 93–97, 1999.

CHAN, J. P. W.; TSUNG-HSIANG, H.; CHUANG, S. T.; CHENG, F. P.; CHEN, C. L.; MAO, C. L. Quantitative echotexture analysis for prediction of ovulation in mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 23, p. 397–402, 2003.

CHIEFFI, A. **Os Muares: sua importância e sua criação**. São Paulo/SP, Secretaria de Agricultura do Estado de São Paulo, 1947.

CHRISTENSEN, B. W. Estrogens. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine Reproduction**. 2ª ed. [S. l.]: Wiley Blackwell, p. 2291-2293, 2011.

CLEAVER, B. D.; GRUBAUGH, W. R.; DAVIS, S. D.; SHEERIN, P. C.; FRANKLIN, K. J.; SHARP, D. C. Effect of constant light exposure on circulating gonadotrophin levels and hypothalamic gonadotrophin releasing hormone (GnRH) content in the ovariectomized pony mare. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 44, p. 259–266, 1991.

COFFMAN, E. A.; PINTO, C. R. A review on the use of prostaglandin $f_{2\alpha}$ for controlling the estrous cycle in mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 40, p. 34-40, 2016.

COLE, L. A. New discoveries in the biology and detection of human chorionic gonadotrophin. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 7:8, p. 1-37, 2009.
CONCANNON, P.; HANSEL, W.; MCENTEE, K. Changes in LH, progesterone and sexual behavior associated with preovulatory luteinization in the bitch. **Biology of Reproduction**, v. 17, p. 604-613, 1977.

CRISTIAN, C. A.; GLIDEWELL-KENNEY, C.; JAMESON, J. Classical estrogen receptor alpha signaling mediates negative and positive feedback on gonadotropin-releasing hormone neuron firing. **Endocrinology**, v. 149, p. 5328-5334, 2008.

CUERVO-ARANGO, J.; NEWCOMBE, J. R. The effect of hormone treatments (hCG and cloprostenol) and season on the incidence of hemorrhagic anovulatory follicles in the mare: A field study. **Theriogenology**, v. 72, p. 1262-1267, 2009.

DAELS, P. F.; ALBRECHT, B. A.; MOHAMMED, H. O. Equine chorionic gonadotropin regulates luteal steroidogenesis in pregnant mares. **Biology of Reproduction**, v. 59, p. 1062–1068, 1998.

DAELS, P. F.; AMMON, D. C.; STABENFELDT, G. H.; LIU, I. K.; HUGHES, J. P.; LASLEY, B. L. Urinary and plasma estrogen conjugates, estradiol, and estrone

concentrations in nonpregnant and early pregnant mares. **Theriogenology**, v. 35. p. 1001–1017, 1991.

DAVIES MOREL, M. C. G. **Equine Reproductive Physiology, Breeding and Stud Management**. 2^a ed. CABI Publishing, 2003.

DAVIES MOREL, M. C. G.; NEWCOMBE, J. R.; HOLLAND, S. J. Factors affecting gestation length in the Thoroughbred mare. **Animal Reproduction Science**, v. 74, p. 175-185, 2002.

DAVIES MOREL, M. C. G.; NEWCOMBE, J. R.; SWINDLEHURST, J. C. The effect of age on multiple ovulation rates, multiple pregnancy rates and embryonic vesicle diameter in the mare. **Theriogenology**, v. 63. p. 2482-2493, 2005.

DONALDSON, L.; HANSEL, W. Histological study of bovine corpora lutea. **Journal of Dairy Science**, v. 48, p. 905-909, 1965.

DONALDSON, W. L.; ZHANG, C. H.; ORIOL, J. G; ANTCZAK, D. F. Invasive equine trophoblast expresses conventional class I major histocompatibility complex antigens. **Development**, v. 110, n. 1, p. 63-71, 1990.

DYER, C. J.; SIMMONS, J. M.; MATTERI, R. L.; KEISLER, D. H. Leptin receptor mRNA is expressed in ewe anterior pituitary and adipose tissue and is differentially expressed in hypothalamic regions of well-fed and feed-restricted ewes. **Domestic Animal Endocrinology**. v. 14, p. 119–128, 1997.

EVANS, M. J.; HAMER, J. M.; GASON, L. M.; IRVINE, A. C. Factors affecting uterine clearance of inoculated materials in mares. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 35, p. 327-342, 1987.

EVENSON, D. P. The Sperm Chromatin Structure Assay (SCSA®) and other sperm DNA fragmentation tests for evaluation of sperm nuclear DNA integrity as related to fertility. **Animal Reproduction Science**, v. 169, p. 56-75, 2016.

FACHAL, M. V.; FURLAN, M.; CLARK, R.; CARD, C. E.; CHEDRESE, P. J. Synthesis and characterization of biologically active recombinant elk and horse FSH. **Animal Reproduction Science**. v. 117, ' . 331-340, 2010.

FERREIRA, J. C.; GASTAL, E. L.; GINTHER, O. J. Uterine blood flow and perfusion in mares with uterine cysts: effect of the size of the cystic area and age. **Reproduction**, v. 135, p. 541-550, 2008.

FERREIRA, J. R. M.; MEIRELLES, M. G.; GUIMARÃES, C. F.; ALONSO, M. A.; NICHI, M.; FERNANDES, C. B. Factors affecting gestational length in the Mangalarga Paulista breed. **Animal Reproduction**, Belo Horizonte/MG, v. 13, n. 2, p. 117-121, Apr/Jun, 2016.

FERREIRA-DIAS, G.; BRAVO, P. P.; MATEUS, L. Microvascularization and angiogenic activity of equine corpora lutea throughout the estrous cycle. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 30, p. 247-259, 2006.

FERREIRA-DIAZ, G.; MATEUS, L.; COSTA, A. S.; SOLA, S. R. M.; RAMALHO, R. M.; CASTRO, R. E.; RODRIGUES, C. M. P. Progesterone and caspase-3 activation in equine cyclic corpora lutea. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 42, p. 380-386, 2007.

FIALA, S. M.; PIMENTEL, C. A.; STEIGER, K.; MATTOS, A. L. G.; GREGORY, R. M.; MATTOS, R. C. Effect of skim milk and seminal plasma uterine infusions in mares. **Theriogenology**, v. 58, p. 491-494, 2002.

FILHO, M. K.; ALDA, J. L.; DEPRÁ, N. M.; BRASS, K. E.; LA CORTE, F. D.; SILVA, J. H. S.; SILVA, C. A. M.; EMANUELLI, I. P. Fertilidade pós-parto em éguas Puro-Sangue de Corrida. **Brazilian Journal of Research and Animal Science**, São Paulo/SP, v. 35, n. 2, p. 75-79, 1998.

FITZGERALD, B. P.; AFFLECK, K. J.; BARROWS, S. P.; MURDOCK, W. L.; BARKER, K. B.; LOY, R. G. Changes in LH pulse frequency and amplitude in intact mares during the transition into the breeding season. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 79, p. 485-493, 1987.

FLEURY, P. D. C.; ALONSO, M. A.; SOUSA, F. A. C.; ANDRADE, A. F. C.; ARRUDA, R. P. Uso da gonadotrofina coriônica humana (hCG) visando melhorar as características reprodutivas e fertilidade de receptoras de embriões equinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte/MG, v. 31, n. 1, p. 27-31, jan./mar. 2007.

FLINT, A. P. F.; RICKETTS, A. P.; CRAIG, V. A. The control of placental steroid synthesis at parturition in domestic animals. **Animal Reproduction Science**, v. 2, p. 239-251, 1979.

FOWDEN, A. L. Endocrine regulation of fetal growth. **Reproduction Fertility and Development**, v. 7, p. 49–61, 1995.

FRADINHO, M. J.; CORREIA, M. J.; GRÁCIO, V.; BLIEBERNICHT, M.; FARRIM, A.; MATEUS, L.; MARTIN-ROSSET, W.; BESSA, R. J. B.; CALDEIRA, R. M. Effects of body condition and leptin on the reproductive performance of Lusitano mares on extensive systems. **Theriogenology**, v. 81, p. 1214-1222, 2014.

GASTAL, E. D.; GASTAL, M. O.; Equine preovulatory follicle: blood flow changes, prediction of ovulation and fertility. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 35, n. 2, p. 239-252, 2011.

GASTAL, E. L. Ovulation: Part 1. Follicle development and endocrinology during the periovulatory period. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2ª ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, p. 2020-2031, 2011.

GASTAL, E. L. Ovulation: Part 2. Ultrasonographic morphology of the preovulatory follicle. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine Reproduction**. 2ª ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, p. 2032-2054, 2011.

GASTAL, E. L.; DONADEU, F. X.; GASTAL, M. O.; GINTHER, O. J. Echotextural changes in the follicular wall during follicle deviation in mares. **Theriogenology**, v. 52, p. 803-814, 1999b.

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.; DONADEU, F. X.; ACOSTA, T. J.; BEG, M. A.; GINTHER, O. J. Temporal relationships among LH, estradiol, and follicle vascularization preceding the first compared with later ovulations during the year in mares. **Animal Reproduction Science**, v. 102, p. 314-321, 2007.

GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; GINTHER, O. J. Relationships of changes in B-mode echotexture and colour-Doppler signals in the wall of the preovulatory follicle to changes in systemic oestradiol concentrations and the effects of human chorionic gonadotrophin in mares. **Reproduction**, v. 131, p. 699–709, 2006.

GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; GINTHER, O. J. The suitability of echotexture characteristics of the follicular wall for identifying the optimal breeding day in mares. **Theriogenology**, v. 50, p. 1025-1038, 1998.

GASTAL, E. L.; SILVA, L. A.; GASTAL, M. O.; EVANS, M. J. Effect of different doses of hCG on diameter of the preovulatory follicle and interval to ovulation in mares. **Animal Reproduction Science. Animal Reproduction Science**. v. 94, p. 186-190, 2006.

GINTHER, O. J. Major and minor follicular waves during the equine estrous cycle. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 13, p. 18–25, 1993.

GINTHER, O. J. Reproductive biology of the mare: basic and applied aspects. Cross Plains, WI: Equiservices Publishing. p. 105–172, 1992.

GINTHER, O. J. Systemic and intrafollicular components of follicle selection in mares. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 59, p. 116-133, 2017.

GINTHER, O. J. Twinning in mares: A review of recent studies. **Journal of Equine Veterinary Science** 2, p. 127–135, 1982.

GINTHER, O. J.; BEG, M. A. Dynamics of circulating progesterone concentrations before and during luteolysis: a comparison between cattle and horses. **Biology of Reproduction**, v. 86, p. 1-12, 2012.

GINTHER, O. J.; BEG, M. A.; BERGFELT, D. R.; DONADEU, F. X.; KOT, K. Follicle selection in monovular species. **Biology of Reproduction**, v. 65, p. 638-647, 2001.

GINTHER, O. J.; BEG, M. A.; GASTAL, M. O.; GASTAL, E. L. Follicle dynamics and selection in mares. **Animal Reproduction**, v. 1, n. 1, p. 45-63, 2004a.

GINTHER, O. J.; DOUGLAS, R. H.; LAWRENCE, J. R. Twinning in mares: A survey of veterinarians and analyses of theriogenology records. **Theriogenology** (in press, Sept.), 1982.

GINTHER, O. J.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O. Spatial relationships between serrated granulosa and vascularity of the preovulatory follicle and developing corpus luteum. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 27, p. 20-27, 2007.

GINTHER, O. J.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; BEG, M. A. Conversion of a viable preovulatory follicle into a hemorrhagic anovulatory follicle in mares. **Animal Reproduction**, v. 3, n. 1, p. 29-40, Jan/Mar, 2006.

GINTHER, O. J.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; BEG, M. A. Regulation of circulating gonadotropins by the negative effects of ovarian hormones in mares. **Biology of Reproduction**, v. 73, p. 315-323, 2005b.

GINTHER, O. J.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; BERGFELT, D. R.; BAERWALD, A. R.; PIERSON, R. A. Comparative study of the dynamics of follicular waves in mares and woman. **Biology of Reproduction**, v. 71, n. 4, p. 1195-1201, 2004b.

GINTHER, O. J.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; SIDDIQUI, M. A. R.; BEG, M. A. Relationships of follicle versus oocyte maturity to ultrasound morphology, blood flow, and hormone concentrations of the preovulatory follicle in mares. **Biology of Reproduction**, v.77, p. 202-208, 2007b.

GINTHER, O. J.; GASTAL, M. O.; GASTAL, E. L. JACOB, J. C.; BEG, M. A. Induction of hemorrhagic anovulatory follicles in mares. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 20, p. 947-954, 2008.

GINTHER, O. J.; GASTAL, M. O.; GASTAL, E. L.; JACOB, J. C.; BEG, M. A. Age related dynamics of follicles and hormones during an induced ovulatory follicular wave in mares. **Theriogenology**, v. 71, p. 780-788, 2009.

GINTHER, O. J.; JACOB, J. C.; GASTAL, M. O.; GASTAL, E. L.; BEG, M. A. Development of one vs multiple ovulatory follicles and associated systemic hormone concentrations in mares. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 44, p. 441-449, 2009.

GINTHER, O. J.; JACOB, J. C.; GASTAL, M. O.; GASTAL, E. L.; BEG, M. A. Follicle and systemic hormone interrelationships during spontaneous and ablation-induced ovulatory waves in mares. **Animal Reproduction Science**, v. 106, p. 181-187, 2008.

GINTHER, O. J.; PIERSON, R. A. Regular and irregular characteristics of ovulation and the interovulatory interval in mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 9, p. 4-12, 1989.

GINTHER, O. J.; UTT, M. D. Doppler ultrasound in equine reproduction: principles, techniques and potential. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 24, n. 12, p. 516-526, 2004.

GINTHER, O. J.; UTT, M. D.; BEG, M. A.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O. Negative effect of estradiol on luteinizing hormone throughout the ovulatory luteinizing hormone surge in mares. **Biology of Reproduction**, v. 77, p. 543-550, 2007b.

GINTHER, O. J.; UTT, M. D.; BERGFELT, D. R.; BEG, M. A. Controlling interrelationships between progesterone/LH and estradiol/LH during the equine estrous cycle. **Animal Reproduction Science**, v. 95, p. 144-150, 2006.

GINTHER, O. J.; WILTBANK, M. C.; FRICKE, P. M.; GIBBONS, J. R.; KOT, K. Selection of the dominant follicle in cattle. **Biology of Reproduction**, v. 55, p. 1187–1194, 1996.

GOMES, M. R. **Formação e eficiência reprodutiva de dois rebanhos da raça Mangalarga Marchador**. Tese de Cátedra. Viçosa/MG, U.R.E.M.G. 1959.

GOMES, R. G.; OLIVEIRA, R. L.; SCHUTZER, C. G. C.; BARREIROS, T. R. R.; SENEDA, M. M. Effect of deslorelin and/or human chorionic gonadotropin on inducing ovulation in mares during the transition period versus ovulatory season. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 34, p. 1140-1142, 2014.

GONCZAROWSKA, A. T. **Diferentes aspectos da fecundidade do sêmen de jumentos e da gestação de éguas submetidas à cruzamentos inter-espécie**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Medicina Veterinária, 2011.

GRAHAM, J. K.; MOCÉ, E. Fertility evaluation of frozen/thawed semen. **Theriogenology**, v. 64, p. 492-504, 2005.

GRUBAUGH, W. R. The effects of pinealectomy in pony mares. **Journal of Reproduction and Fertility, Supplement**, v. 32, p. 293–295, 1982.

GRÜNINGER, B.; SCHOON, H. A.; SCHOON, D. *et al.* Incidence and morphology of endometrial angiopathies in mares relationship to age and parity. **Journal of Comparative. Pathology**, v. 119, n. 3, p. 293-309, 1998.

GUNDUZ, M. C.; KASIKÇI, G.; KAYA, H. H. The effect of oxytocin and PGF2 α on the uterine involution and pregnancy rates in postpartum Arabian mares. **Animal Reproduction Science**, v. 104, p. 257-263, 2008.

GUVENEC, K.; REILAS, T.; KATILA, T. Effect of insemination dose and site on uterine inflammatory response of mares. **Theriogenology**, v. 63, p. 2504-2512, 2005.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7ª ed: Barueri/SP: Manole, 2004.

HAFEZ, E. S. E.; JAINUDEEN, M. R.; ROSNINA, Y. Hormônios, fatores de crescimento e reprodução. In: HAFEZ, B.; HAFEZ, E. S. E. **Reprodução Animal**. 7ª ed: Manole, p. 33-54, 2007.

HALASZ, B.; KISS, J.; MOLNAR, J. Regulation of the gonadotropin-releasing hormone (GnRH) neuronal system: morphological aspects. **Journal of Steroid Biochemistry**, v. 33, p. 663-668, 1989.

HEIDLER, B.; AURICH, J. E.; POHL, W.; AURICH, C. Body weight of mares and foals, estrous cycles and plasma glucose concentration in lactating and non-lactating Lipizzaner mares. **Theriogenology**, v. 61, p. 883–893, 2004.

HEMBERG, E.; LUNDEHEIM, N.; EINARSSON, S. Reproductive performance of thoroughbred mares in sweden. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 39, p. 81-85, 2004.

HENRY, M.; LAGO, L. A.; MENDONÇA, L. F. Asininos: animais com características sociais e reprodutivas próprias. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte/MG, v. 33, n. 4, p. 223-230, Oct/Dez. 2009.

HINRICHS, K.; CHOI, Y. Equine embryo biopsy, genetic testing and cryopreservation. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, p. 390-396, 2012.

HOFFMANN, C.; BAZER, F. W.; KLUG, J.; AUPPERLE, H.; ELLENBERGER, C.; SCHOON, H. A. Immunohistochemical and histochemical identification of proteins and carbohydrates in the equine endometrium: expression patterns for mares suffering from endometriosis. **Theriogenology**, v. 71, p. 264–74, 2009b.

HOFFMANN, C.; ELLENBERGER, C.; MATTOS, R. C.; AUPPERLE, H.; DHEIN, S.; STIEF, B.; SCHOON, H. A. The equine endometrosis: New insights into the pathogenesis. **Animal Reproduction Science**, v. 111, p. 261-278, 2009.

HOLT, W. V. Is semen analysis useful to predict the odds that the sperm will meet the egg? **Reproduction in Domestic Animals**, v. 44, suppl. 3, p.31-38, 2009.

HOWELL, C. E.; ROLLINS, W. C. Environmental sources of variations in the gestation length of the horse. **Journal of Animal Science**. v. 10, n. 4, p 789–798, 1951.

HUGHES, J. P.; STABENFELD, G. H.; EVANS, J. W. Estrous cycle and ovulation in the mare. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 161, p. 1367-1374, 1972.

IVELL, R.; RICHTER, D. The gene for the hypothalamic peptide hormone oxytocin is highly expressed in the bovine corpus luteum: biosynthesis, structure and sequence analysis. **The EMBO Journal**, v. 3, p. 2351-2354, 1984.

JACOB, J. C.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; CARVALHO, G. R.; BEG, M. A.; GINTHER, O. J. Follicle deviation in ovulatory follicular waves with one or two dominant follicles in mares. **Reproduction in Domestic Animals**. v. 44, p. 248–254, 2009.

JAINUDEEN, M. R.; HAFEZ, E. S. E. Gestation, prenatal physiology and parturition. In: HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. (Eds.) **Reproduction in Farm Animals**, Lippincott, Williams and Wilkins, Maryland, USA, pp. 140–155, 2000.

JENKIN, G.; YOUNG, I. R. Mechanisms responsible for parturition; the use of experimental models. **Animal Reproduction Science**, v. 82, p. 567–581, 2004.

JONES, D. M.; FIELDEN, E. D.; CARR, D. H. Some physiological and pharmacological factors affecting uterine motility as measured by electromyography in the mare. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 44, p. 357-358, 1991.

JORDÃO, L. P.; CAMARGO, M. X.; GOUVEIA, P. F. Eficiência, na reprodução, do plantel de Mangalarga da Coudelaria Paulista. **Boletim da Indústria Animal**, São Paulo/SP, p. 52-80, dez, 1950.

JORDÃO, L. P.; DE CAMARGO, M. X.; GOUVEIA, P. F. Eficiência, na reprodução, das éguas mulateiras da coudelaria paulista. **Boletim da Indústria Animal**, v. 14, p. 49-62, 1954.

KAEOKET, K.; PERSSON, E.; DALIN, A. M. The sow endometrium at different stages of the oestrus cycle: studies on morphological changes and infiltration by cells of the immune system. **Animal Reproduction Science**, v. 73, p. 89–107, 2002.

KATILA, T. Onset and duration of uterine inflammatory response of mares after insemination with fresh semen. **Biol. Reprod.** Mono 1, p. 515–517, 1995.

KATILA, T. Post-mating inflammatory responses of the uterus. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 47, p. 31-41, 2012.

KATILA, T. Sperm-uterine interactions: a review. **Animal Reproduction Science**, v. 68, p. 267-272, 2001.

KATILA, T.; KOSKINEN, E.; OIJALA, M. Evaluation of the post-partum mare in relation to foal heat breeding. 1. Rectal palpation, vaginoscopy and ultrasound scanning. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 35, p. 92-100, 1988.

KENNEY, R. M. Cyclic and pathologic changes of mare endometrium as detected by biopsy, with a note on early embryonic death. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 172, p. 241-262 1978.

KENNEY, R. M.; BERGMAN, R. V.; COOPER, W. L. Minimal contamination techniques and preliminary findings. In: **American Association of Equine Practitioners**, v. 21, 1975, Lexington, KY, p. 327-336.

KENNEY, R. M.; EVENSON, D. P.; GARCIA, M. C.; LOVE, C. C. Relationships between sperm chromatin structure, motility and morphology of ejaculated sperm and seasonal pregnancy rate. **Biol. Reprod. Monog. 1: Equine Reprod.** VI, p. 647–653, 1995.

KENNEY, R. M.; GANJAM, V. K. Selected pathological changes of the mare uterus and ovary. **Journal of Reproduction and Fertility Suppl.** v. 23, p. 335-339, 1975.

KILMER, D. N.; SHARP, D. C.; BERHUND, L. A.; GRUBAUGH, W.; MCDOWELL, K. J.; PECK, L. S. Melatonin rhythms in pony mares and foals. **Journal of Reproduction and Fertility, Supplement**, v. 32, p. 303–307. 1982.

KNOBIL, E.; NEIL, J. D. Equine chorionic gonadotropin. In: KNOBIL, E.; NEIL, J. D. (Eds.). **Encyclopedia of reproduction**. 2ed. New York: Academic, 1998. p. 29-36.

KOTERBA, A. M.; DRUMMOND, W. H.; KOSCH, P. C. **Equine Clinical Neonatology**. Lea & Febiger, Philadelphia, London, 1990.

LANTZ, K.; ENDERS, A.; LIU, I. Possible significance of cells within intraluminal collagen masses in equine oviducts. **The Anatomical Records**, v. 252, p. 568–579, 1998.

LAPTHORN, A. J.; HARRIS, D. C.; LITTLEJOHN, A. LUSTBADER, J. W.; CANFIELD, R. E.; MACHIN, K. J.; MORGAN, F. J.; ISAACS, N. W. Crystal structure of human chorionic gonadotropin. **Nature**, v. 369, p. 455-461, 1994.

LeBLANC, M. M. Advances in the diagnosis and treatment of chronic infectious and post-mating-induced endometritis in the mare. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 45, p. 21-27, 2010.

LeBLANC, M. M. Common peripartum problems in the mare. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 28, n. 11, p. 709-715, 2008.

LeBLANC, M. M. Persistent mating induced endometritis. In: Robinson, N.E. (ed.) **Current therapy in equine medicine** 5. Philadelphia: WB Saunders, 2003. p. 234-237.

LeBLANC, M. M.; CAUSEY, R. C. Clinical and subclinical endometritis in the mare: both threats to fertility. **Reproduction in Domestic Animal**, v. 44, p. 10-22, 2009.

LEHMANN, J.; ELLENBERGER, C.; HOFFMANN, C.; BAZER, F. W.; KLUG, J.; ALLEN, W. R.; SIEME, H.; SCHOON, H. A. Morpho-functional studies regarding the fertility prognosis of mares suffering from equine endometrosis. **Theriogenology**, v. 76, p. 1326-1336, 2011.

LEMES, K. M.; SILVA, L. A.; ALONSO, M. A.; CELEGHINI, E. C. C.; PUGLIESI, G.; CARVALHO, H. F.; AFFONSO, F. J.; SILVA, D. F.; LEITE, T. G.; ARRUDA, R. P. Uterine vascular perfusion and involution during the postpartum period in mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 51, p. 61-69, 2017.

LIGGINS, G. C.; THORBUM, G. D. Initiation of Parturition, In: LAMMING, G.E. (Ed.), **Marshall's Physiology of Reproduction**, fourth ed.: Pregnancy and Lactation, Part Two, Fetal Physiology, Parturition and Lactation, vol. 3. Chapman and Hall, London, p. 863–1002, 1994.

LIN, J.; BARB, C. R.; MATTERI, R. L.; KRAELING, R. R.; CHEN, X.; MEINERSMANN, R. J.; RAMPACEK, G. B. Long form leptin receptor mRNA expression. in the brain, pituitary, and other tissues in the pig. **Domestic Animal Endocrinology**. v. 19, p. 53–61, 2000.

LOPATE, C.; LEBLANC, M.; PASCOE, R. R.; KNOTTENBELT, D. C. Parturition. In: KNOTTENBELT, D. C.; LEBLANC, M.; LOPATE, C.; PASCOE, R. R. editors. **Equine stud farm medicine and surgery**. Edinburgh: Saunders; 2003. p. 269-324.

LOPES, E. P.; SIQUEIRA, J. B.; PINHO, R. O.; GUIMARÃES, J. D.; ROCHA, A. N.; CARVALHO, G. R.; TORRES, C. A. A. Reproductive parameters of mangalarga marchador mares in a commercial embryo transfer programme. **Reproduction in Domestic Animals**. v. 46, p. 261-267, 2011.

LOSINNO, L.; AGUILAR, J. J.; LISA, H. Impact of multiple ovulations in a commercial equine embryo transfer programme. In: **Proceedings of the International Symposium on Equine Embryo Transfer**. 5th, Saari, Finland, 2000, p. 81-84.

LOY, R. G. Characteristics of postpartum reproduction in the mare. **Veterinary Clinics of North America: Large Animal Practice**, v. 2, p. 234-359, 1980.

MADILL, S.; TROEDSSON, M. H. T.; ALEXANDER, S. L.; SHAND, N.; SANTACHI, E. M.; IRVINE, C. H. G. Simultaneous recording of pituitary oxytocin secretion and myometrial activity in oestrous mares exposed to various breeding stimuli. **Journal of Reproduction and Fertility** Suppl 56, p. 351-361, 2000.

MAPA. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/equideos>. Acesso em: 12/08/2015.

MARINONI, A. I.; MUCCI, N.; KAISER, G.; LOSINNO, L.; ARMENDANO, J.; RODRIGUEZ, E.; MUTTO, A.; REDOLATTI, C.; CANTATORE, S.; HERRERA, M. F.; HERRERA, J. M.; FUMUSO, E. Reproductive characteristics in old and young subfertile mares: are they really different? **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 55, p. 90-96, 2017.

MARKOVIC, D.; PAVLOVIC, M.; PAVLOVIC, V. Seasonality, Folliculogenesis and luteogenesis in mare ovaries. **Facta Universitatis Series**, v. 10, p. 120-126, 2003.

McCUE, P. M.; Disorders of ovulation. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, p. 2685-2691, 2011.

McCUE, P. M.; HUDSON, J. J.; BRUEMMER, J. E.; SQUIRES, E. L. Efficacy of hCG at inducing ovulation: a new look at an old issue. **American Association of Equine Practitioners Proc**, 2004; v. 50, p. 510-513.

McCUE, P. M.; MAGEE, C.; GEE, E. K. Comparison of Compounded Deslorelin and hCG for Induction of Ovulation in Mares. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 27, n. 2, p. 58-61, 2007.

McCUE, P. M.; SCOGGIN, C. F.; LINDHOLM, A. R. G. Estrus. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine Reproduction**. 2ª ed. [S.l.]: Wiley Blackwell, p. 1716-1727, 2011.

McCUE, P. M.; SQUIRES, E. L. Persistent anovulatory follicles in the mare. **Theriogenology**, v. 58, p. 541-543, 2002.

MEIJER, M.; MACPHERSON, M. L.; DIJKMAN, R. How to use umbilical vessel water infusion to treat retained fetal membranes in mares. **American Association of Equine Practitioners**. v. 61, p. 478-484, 2015.

MIYAKOSHI, D.; SHIKICHI, M.; ITO, K.; IWATA, K.; OKAI, K.; SATO, F.; NAMBO, Y. Factors influencing the frequency of pregnancy loss among thoroughbred mares in Hidaka, Japan. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 32, p. 552-557, 2012.

MOLLER, G. **Desempenho reprodutivo da égua Crioula**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Veterinária, Porto Alegre/RS, 2007.

MORRIS, L. H. A.; ALLEN, W. R. Reproductive efficiency of intensively managed Thoroughbred mares in New market. **Equine Veterinary Journal**, v. 34, p. 51–60, 2002.

NAGY, P.; GUILLAUME, D.; DAELS, P. Seasonality in mares. **Animal Reproduction Science**, v. 60-61, p. 245-262, 2000.

NAGY, P.; HUSZENICZA, G.; JUHHSZ, J.; KULCSFIR, M.; SOLT, L. Factors influencing ovarian activity and sexual behavior of postpartum mares under farm conditions. **Theriogenology**. v. 50, p. 1109-1119, 1998.

NATHANIELSZ, P. W.; GRUSSANI, D. A.; WU, W. X. Stimulation of the switch in myometrial activity from contractures to contractions in the pregnant sheep and non-human primate. **Equine Veterinary Journal Suppl.** v. 24, p. 83–88, 1997.

NEELY, D. P.; KINDAHL, H.; STABENFELDT, G. H.; EDQVIST, L. E.; HUGHES, J. P. Prostaglandin release patterns in the mare: physiological, pathophysiological, and

therapeutic responses. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 27, p. 181–189, 1979.

NEELY, D. P.; KINDAHL, H.; STABENFELDT, G. H.; EDQVIST, L. E.; HUGHES, J. P. Prostaglandin release patterns in the mares. Physiological, pathophysiological and therapeutic responses. **Journal of Reproduction and Fertility**, Supplement 27, p. 181-189, 1979.

NEWCOMBE, J. R. Human chorionic gonadotropin. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, p. 1804-1810, 2011.

NEWCOMBE, J. R.; WILSON, M. C. The effect of repeated treatment with human chorionic gonadotrophin to induce ovulation in mares. **Proceedings of the 46th Congress British Equine Veterinary Association**, 2007, p. 291.

NISWENDER, G. D.; JUENGEL, J. L.; SILVA, P. J.; ROLLYSON, M. K.; MCINTUSH, E. W. Mechanisms controlling the function and life span of the corpus luteum. **Physiological Reviews**, v. 80, p. 1-29, 2000.

OLIVEIRA, F. R. A. P.; TONHATI, H.; TOLEDO, L. R. A.; AUGUSTO, C.; SANTOS, G. F.; BOMBARDA, A. F. Comportamento reprodutivo de potras das raças Mangalarga e Bretão. **Boletim da Indústria Animal**, Nova Odessa/SP, v. 45, n. 1, p. 141-155, jan./jun, 1988.

OXENDER, W.D.; NODEN, P.A.; BOLENBAUGH, D. L.; HAFS, H. D. Control of estrus with prostaglandin F2alpha in mares: minimal effective dose and stage of estrous cycle. **American Journal of Veterinary Research**, v. 36, p. 1145–1147, 1975.

PALM, F.; WALTER, I.; BUDIK, S.; KOLODZIEJEK, J.; NOWOTNY, N.; AURICH, C. Influence of different semen extenders and seminal plasma on PMN migration and on expression of IL-1b, IL-6, TNF-a and COX-2 mRNA in the equine endometrium. **Theriogenology**, v. 70, p. 843-851, 2008.

PALMER, E.; CHAVATTE-PALMER, P.; VERDONCK, E. Field trial of Doppler ultrasonography of the preovulatory follicle in the mare. **Animal Reproduction Science**, v. 94, p. 182–185, 2006.

PANZANI, D.; ROTA, A.; MARMORINI, P.; VANNOZZI, I.; CAMILLO, F. Retrospective study of factors affecting multiple ovulations, embryo recovery, quality,

and diameter in a comercial equine embryo transfer program. **Theriogenology**, v. 82, p. 807-814, 2014.

PASCOE, D. R.; PASCOE, R. R.; HUGHES, J. P.; STABENFELDT, G. H.; KINDAHL, H. Management of twin conceptuses by manual embryonic reduction: comparison of two techniques and three hormone treatments. **American Journal of Veterinary Research**, v.48, p.1594-1599, 1987.

PASCOE, R. R. Observations on the length and angle of declination of the vulva and its relation to fertility in the mare. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 27, p. 299–305, 1979.

PATTON, P. E.; STOUFFER, R. L. Current understanding of the corpus luteum of women and non-human primates. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 34, p. 127-143, 1991.

PAZDZIOR, K.; RAPACZ, A.; ROTKIEWICZ, T.; RAS, A. Proliferation and apoptosis in fetal membranes and endometrium during placental retention in heavy draft mares. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 32, p. 80-84, 2012.

PEREIRA, G. R.; HODDER, A.; CARNEIRO, G. F. Diagnóstico e manejo de gestação gemelar na espécie equina. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte/MG, v. 38, n.4, p.202-207, Out/Dez, 2014.

PIERSON, R. A.; GINTHER, O. J. Ultrasonic evaluation of the pre-ovulatory follicle in the mare. **Theriogenology**, v. 24, p. 359-368, 1985.

PIMENTEL, C. A.; TAROUÇO, A. K.; HAMMES, A. M. Ovulações múltiplas em éguas abatidas em Pelotas/RS. **Ciência Rural**, Santa Maria/RS, v.25, n. 2, p. 271-275, 1995.

PORTUS, B. J.; REILAS, T.; KATILA, T. Effect of seminal plasma on uterine inflammation, contractility and pregnancy rates in mares. **Equine Veterinary Journal**. v. 37, n. 6, p. 515-519, 2005.

POWER, S. G. A.; CHALLIS, R. G. Steroids production by dispersed cells from fetal membranes and intrauterine tissue of sheep. **Journal. Reproduction and Fertility**. v. 81, p. 65–76, 1987.

PROVENCHER, R.; THRELFALL, W. R.; MURDICK, P. W.; WEARLEY, W. K. Retained fetal membranes in the mare: a retrospective study. **Canadian Veterinary Journal**, v. 29, p. 903–910, 1988.

PYCOCK, J. F. Use of ultrasound to stage estrous and predict ovulation. In: ROBINSON, N.E. **Current therapy in equine medicine** 5^a ed. Philadelphia: Saunders, p. 242-245, 2003.

RAGON, A. C. Diagnosis and management of uterine cysts. **Proceedings American College of Theriogenologists and Society for Theriogenology Mare Reproduction Symposium**. August 1996, Hastings, Neb, p. 21-26.

RAPACZ, A.; PÁZDZIOR, K.; RAS, A.; ROTKIEWICZ, T.; JANOWSKI, T. E. Retained fetal membranes in heavy draft mares associated with histological abnormalities. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 32, p. 38-44, 2012.

RICKETTS, S. W.; ALONSO, S. The effect of age and parity on the development of equine chronic endometrial disease. **Equine Veterinary Journal**. v. 23, p. 189–92, 1991.

ROBERTO DA COSTA, R. P.; BRANCO, V.; PESSA, P.; ROBALO SILVA, J.; FERREIRA-DIAS, G. Progesterone receptors and proliferating cell nuclear antigen expression in the equine luteal tissue. **Reproduction Fertility Development**, v. 17, p. 659-666, 2005.

ROBERTS, S. J. **Veterinary Obstetrics and Genital Diseases**, 3^a ed. Woodstock: David and Charles Inc. p. 382–383. 1986.

SALAMONSEN, L. A. Tissue injury and repair in the female human reproductive tract. **Reproductive**, v. 125, p. 301-311, 2003.

SAMPER, J. C. Induction of estrus and ovulation: why some mares respond and others do not. **Theriogenology**, v. 70, p. 445-447, 2008.

SAMPER, J. **Equine Breeding Management and Artificial Insemination**. 2^a ed: St. Louis, MO: Saunders, 2009.

SANTOS, V. G.; BETTENCOURT, E. M. V.; GINTHER, O. J. Long-term characteristics of idiopathic persistent corpus luteum in the mare. **Theriogenology**, v. 84, p. 242-251, 2015.

SANTOS, V. G.; CASTRO, T.; BETTENCOURT, E. M.; GINTHER, O. J. Oxytocin induction of pulses of a prostaglandin metabolite and luteolysis in mares. **Theriogenology**, v. 83, p. 730-738, 2015.

SATUÉ, K.; FELIPE, M.; MOTA, J.; MUÑOZ, A. Factors influencing gestational length in mares: A review. **Livestock Science**, v. 136, p. 287-294, 2011.

SAUMANDE, J.; HUMBLLOT, P. The variability in the interval between estrus and ovulation in cattle and its determinants. **Animal Reproduction Science**, v. 85, p. 171-182, 2005.

SCOTT, M. A. A glimpse at sperm function in vivo: sperm transport and epithelial interaction in the female reproductive tract. **Animal Reproduction Science**, v. 60, p. 337-348, 2000.

SERRANO-RECALDE, E. C. **Influência da qualidade do sêmen criopreservado equino sobre a taxa de prenhez, hemodinâmica uterina e endometrite pós-cobertura**. 2014, 104f. Dissertação (Mestrado). Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Departamento de Reprodução Animal, São Paulo, 2014.

SESSIONS, D. R.; REDDY, S. E.; VICK, M. M.; MURPHY, B. A.; FITZGERALD, B. P. Development of a model for inducing transient insulin resistance in the mare: Preliminary implications regarding the estrous cycle. **Journal of Animal Science**, v. 82, p. 2321-2328, 2004.

SEVINGA, M.; BARKEMA, H. W.; STRYHN, H.; HESSELINK, J. W. Retained placenta in Friesian mares: incidence, and potential risk factors with special emphasis on gestational length. **Theriogenology**, v. 61, p. 851-859, 2004.

SEVINGA, M.; HESSELINK, J. W.; BARKEMA, H. W. Reproductive performance of Friesian mares after retained placenta and manual removal of the placenta. **Theriogenology**, v. 57, p. 923-930, 2002.

SHARP, D. C.; CLEVER, B. D. Melatonin. In: MCKINNON, A.; O.; VOSS, J.; L. (eds) **Equine Reproduction**. Lea and Febiger, Philadelphia, p. 100-108, 1993.

SIDDIQUI, M. A. R.; GASTAL, E. L.; GASTAL, M. O.; BEG, M. A.; GINTHER, O. J. Effect of hCG in the presence of hCG antibodies on the follicle, hormone concentrations and oocyte in mares. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 44, p. 474-479, 2009.

SINNEMAA, L.; JARVIMAA, T.; LEHMONEN, N.; MAKELA, O.; REILAS, T.; SANKARI, S.; KATILA, T. Effect of insemination volume on uterine contractions and inflammatory response and on elimination of semen in the mare uterus scintigraphic and ultrasonographic studies. **Journal of veterinary medicine. A Physiology, pathology, clinical medicine**, v. 52, p. 466–471, 2005.

SQUIRES, E. L. Hormonal manipulation of the mare: a review. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 28, n. 11, p. 627-634, 2008.

STABENFELDT, G. H.; HUGHES, J. P.; EVANS, J. W.; NEELY, D. P.; Spontaneous prolongation of luteal activity in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v. 6, p. 158-163, 1974.

STANGROOM, J. E.; DE WEEVERS, R. G. Anticoagulant activity of equine follicular fluid. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 3, p. 269–282, 1969.

STANTON, M. B.; STEINER, J. V.; PUGH, D. G. Endometrial cysts in the mare. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 24, n. 1, p. 14-19, 2004.

STANTON, M. E. Uterine Involution. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S.l.]: Wiley Blackwell, p. 2291-2293, 2011.

STENMAN, U. H.; TIITINEN, A.; ALFTHAN, H.; VALMU, L. The classification, functions and clinical use of different isoforms of hCG. **Human Reproduction**, v. 12, p. 769-784, 2006.

STEVENSON, K. R.; PARKINSON, T. J.; WATHES, D. C. Measurement of oxytocin concentrations in plasma and ovarian extracts during the oestrous cycle of mares. **Journal of Reproduction Fertility**, v. 93, p. 437-441, 1991.

SULLIVAN, S. D., MEONTER, S. M. Aminobutyric acid neurons integrate and rapidly transmit permissive and inhibitory metabolic cues to gonadotropin-releasing hormone neurons. **Endocrinology**, v. 145, p. 1194–1202, 2004.

SWANN, R. W.; O'SHAUGHNESSY, P. J.; BIRKETT, S. D.; WATHES, D. C.; PORTER, D. G.; PICKERING, B. T. Biosynthesis of oxytocin in the corpus luteum. **FEBS Letters**, v. 174, p. 262-266, 1984.

TAKAMOTO, N.; LEPPERT, P. C.; YU, S. Y. Cell death and proliferation and its relation to collagen degradation in uterine involution of rat. **Connective Tissue Research**, n.3-4, v. 37, p. 163-175, 1998.

TAMANINI, C.; DE AMBROGI, M. Angiogenesis in developing follicle and corpus luteum. **Reproduction in Domestic Animals**, v. 39, p. 2006-216, 2004.

TANNUS, R. J.; THUN, R. Influence of endometrial cysts on conception rate of mares. **Journal of the Veterinary Medical Association**, v. 42, p. 275-283, 1995.

TERQUI, M.; PALMER, E. Oestrogen pattern during early pregnancy in the mare. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 27, p. 441-446. 1979.

TETZKE, T. A.; ISMAIL, S.; MIKUCKIS, G.; EVANS, J. W. Patterns of oxytocin secretion during the oestrous cycle of the mare. **Journal of Reproduction Fertility Supplement**, v. 35, p. 245-252, 1987.

THOMASSIAN, A. **Enfermidades dos Cavalos**. 4^a ed. São Paulo/SP: Varela, 2005, p. 573.

THRELFALL, W. R. Retained fetal membranes. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D.; **Equine Reproduction**. 2^a ed. [S.I.]: Wiley Blackwell, p. 2520-2529, 2011.

THRELFALL, W. R; Retained fetal membranes. In: Youngquist R. S.; Threlfall, W. R. **Current therapy in large animal theriogenology**. Saint-Louis, MO: Elsevier-Saunders; 2007. p. 107-13.

TORRES, A. P.; JARDIM, W. R. **Criação do cavalo e outros equinos**. Livraria Nobel S. A. São Paulo/SP, 1981.

TROEDSSON, M. H. T. Breeding-induced endometritis in mares. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v. 22, p. 705-712, 2006.

TROEDSSON, M. H. T.; DESVOUSGES, A.; ALGHAMDI, A. S.; DAHMS, B.; DOW, C. A.; HAYNA, J.; VALESCO, R.; COLLAHAN, M. L.; MACPHERSON, M. L.; POZOR, M.; BUHI, W. C. Components in seminal plasma regulating sperm transport and elimination. **Animal Reproduction Science**, v. 89, p. 171-186, 2005.

TROEDSSON, M. H. T.; SPENSLEY, M. S.; FAHNING, M. L. Retained fetal membranes. In: Robinson, N. E.; editor. **Current therapy in equine medicine**. 4th ed. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1997. p. 560-562.

TROEDSSON, M. H. T.; WOODWARD, E. M. Our current understanding of the pathophysiology of equine endometritis with an emphasis on breeding-induced endometritis. **Reproductive Biology**, v. 16, p. 8-12, 2016.

VALERA, M.; BLESA, F.; SANTOS, R.; MOLINA, A. Genetic study of gestation length in Andalusian and Arabian mares. **Animal Reproduction Science**. v. 95, p. 75-96, 2006.

VAN NIEKERK, C. H.; GERNEKE, W. H. Persistence and parthenogenetic cleavage of tubal ova in the mare. **Onderstepoort Journal of Veterinary Research**, v. 31, p. 195-232, 1966.

VANDEPLASSCHE, M.; SPINCEMAILLE, J.; BOUTERS, R. Aetiology, pathogenesis and treatment of retained placenta in the mare. **Equine Veterinary Journal**, v. 3, p. 144-147, 1971.

VANDERWALL, D. K. Progesterone. In: MCKINNON, A. O.; SQUIRES, E. L.; VAALA, W. E.; VARNER, D. D. **Equine Reproduction**. 2^a ed.[S.I.]: Wiley Blackwell, p. 1637-1641, 2011.

VANDERWALL, D. K.; NEWCOMBE, J. R. Early embryonic loss. In: SAMPER, J. C.; PYCOCK, J. F.; MCKINNON, A. O. (eds) **Current Therapy in Equine Reproduction**. St Louis: Saunders Elsevier; p. 374-383, 2007.

VANDERWALL, D. K.; SILVIA, W. J.; FITZGERALD, B. P. Concentrations of oxytocin in the intercavernous sinus of mares during luteolysis: temporal relationship with concentrations of 13,14-dihydro-15-keto-prostaglandin F₂alpha. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 112, p. 337-346, 1998.

WEEMS, C. W.; WEEMS, Y. S.; RANDEL, R. D. Prostaglandins and reproduction in female farm animals. **The Veterinary Journal**, v. 171, p. 206-228, 2006.

WILSHER, S.; ALLEN, W. R. The effects of maternal age and parity on placental and fetal development in the mare. **Equine Veterinary Journal**. v. 35, n 5, p. 476-483, 2003.

WILSON, C. G.; DOWNIE, C. R.; HUGHES, J. P.; ROSER, J. Effects of repeated hcg injections on reproductive efficiency in mares. **Equine Nutrition and Physiology Society**, v. 10, n. 4, p. 301-308, 1990.

WILSON, D. L. Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for endometrial cysts in mares. **Veterinary Medicine and Research**, v. 80, p. 59-63, 1985.

WINTER, G. H. Z.; RUBIN, M. I. B.; DE LA CORTE, F. D.; SILVA, C. A. M. Gestational length and first postpartum ovulation of Criolo mares on a stud farm in southern brazil. **Journal of Equine Veterinary Science**. v. 27, n. 12, 2007.

WOLFSDORF, K. E. Endometrial cysts. **Proceedings of the Bluegrass Equine Reproduction Symposium**, October, 2002, Lexington, Ky.

WOODS, G. L.; BAKER, C. B.; BALDWIN, J. L.; BALL, B. A.; BILINSKI, J.; COOPER, W. L.; LEY, W. B.; MANK, E. C.; ERB, H. N. Early pregnancy loss in brood mares. **Journal of Reproduction and Fertility Suppl**, v. 35, p. 455-459, 1987.

WOODWARD, E. M.; CHRISTOFFERSEN, M.; CAMPOS, J.; SQUIRES, E. L.; TROEDSSON, M. H. T. Susceptibility to persistent breeding-induced endometritis in the mare: Relationship to endometrial biopsy score and age, and variations between seasons. **Theriogenology**, v. 78, p. 495-501, 2012.

WOODWARD, E. M.; TROEDSSON, M. H. Equine breeding-induced endometritis: a review. **Journal of Equine Veterinary Science**, p. 1-10, 2012.

ZENT, W.; TROEDSSON, M. H. T.; XUE, J. L. Post breeding uterine fluid accumulation in a normal population of Thoroughbred mares: a field study. **American Association of Equine Practitioners**, v. 44, p. 64-65, 1998.

ZHANG, F.; BASINSKI, M.; BEALS, J. M.; BRIGGS, S. L.; CHURGAY, L. M.; CLAWSON, D. K.; DIMARCHI, R.; FURMAN, T.C.; HALE, J. E.; HSIUNG, H. M.; SCHONER, B. E.; SMITH, D. P.; ZHANG, X. Y.; WERY, J.; SCHEVITZ, R.W. Crystal structure of the obese protein leptin E-100. **Nature**. v. 387, p. 206-209, 1997.

ZÚCCARI, C. E. S. N.; NUNES, D. B.; FILHO, R. A. C. Eficiência Reprodutiva de éguas da raça Pantaneira durante as estações de monta 1995/2000. **Arch. Zootec**. v. 51, p. 139-148, 2002.