



## Atualizações no controle do ciclo estral em ovinos

*Updates on the control of the estrous cycle in sheep*

Fernando Caetano de Oliveira<sup>1\*</sup>, Gabriel Maggi<sup>2</sup>, Julia Nobre Blank Camozzato<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, RS, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Capão do Leão, RS, Brasil.

### Resumo

Nos últimos anos, observou-se um aumento no tamanho do rebanho ovino no país, indicando uma retomada na ovinocultura. Para melhorar a eficiência reprodutiva desses animais, a utilização de biotécnicas tem se mostrado uma ferramenta importante. Dentre essas biotécnicas, destacam-se os protocolos de sincronização do ciclo estral, os quais frequentemente utilizam progesterona associada a gonadotrofinas ou análogos da prostaglandina em duas aplicações. Este artigo tem como objetivo revisar os protocolos de sincronização utilizados em ovinos e apresentar atualizações relevantes sobre os mesmos.

**Palavras-chave:** manejo reprodutivo, biotécnicas reprodutivas, sincronização do estro.

### Abstract

*In recent years, there has been an increase in the size of the sheep herd in the country, indicating a recovery in sheep farming. To improve the reproductive efficiency of these animals, the use of biotechniques has been shown to be an important tool. Among these biotechniques, estrous cycle synchronization protocols stand out, which frequently use progesterone associated with gonadotropins or prostaglandin analogues in two applications. This article aims to review the synchronization protocols used in sheep and present relevant updates about them.*

**Keywords:** reproductive management, reproductive biotechniques, estrus synchronization

### Introdução

A ovinocultura brasileira apresenta uma importante retomada produtiva, recentemente atingindo um rebanho de aproximadamente 20,5 milhões de animais (FAO, 2021), representando assim um crescimento de aproximadamente 2,8 milhões de animais em 10 anos (FAO, 2021). A eficiência reprodutiva é um dos principais fatores responsáveis pelo crescimento dos rebanhos e aumento da rentabilidade dos mesmos (Young; Trompf; Thompson, 2014). Esta, por sua vez é fortemente favorecida pelo uso de biotécnicas reprodutivas como a utilização de protocolos hormonais para controle do ciclo estral (Gizaw; Tegegne, 2018).

O controle do ciclo estral oferece diversas vantagens para os sistemas produtivos, incluindo a indução da ciclicidade em fêmeas peribúberes e matrizes em anestro estacional, o aumento da taxa ovulatória, a concentração dos manejos reprodutivos e, conseqüentemente, a possibilidade de programação dos períodos de parição para épocas de maior disponibilidade forrageira. Além disso, a concentração do estro e das ovulações torna possível o uso de outras biotécnicas reprodutivas, como a inseminação artificial em tempo fixo (IATF) e a transferência de embriões em tempo fixo (TETF) (Gibbons *et al.*, 2019). A utilização dessas técnicas em conjunto com o controle do ciclo estral permite uma difusão mais eficiente de genética de interesse. A partir disso o presente artigo tem como objetivo rever os principais tratamentos para o controle do ciclo estral de fêmeas ovinas.

### Protocolos a base de progesterona

A utilização da progesterona (P4) como método para o controle do ciclo estral em fêmeas tem sido objeto de estudo há mais de 70 anos. Um dos primeiros registros foi quando Dutt; Casida, (1948), observaram que aplicações diárias de P4 por um período de 14 dias foram eficazes em desencadear estros férteis após a interrupção da administração do hormônio. Desde então, protocolos baseados em P4 têm sido

\*Correspondência: fcoliveira@ufrgs.br

Recebido: 19 de abril de 2023

Aceito: 23 de abril de 2023



amplamente utilizados para controlar o ciclo estral em fêmeas ovinas. Esses tratamentos são baseados na endocrinologia da fase lútea do ciclo estral, que permite o controle da secreção do hormônio luteinizante (LH), regulando assim a ovulação e o estro (Hansel; Convey, 1983). Além disso a progesterona pode atuar como indutor da ciclicidade, podendo ser utilizada para retomar a atividade ovariana de fêmeas durante a estação não reprodutiva da espécie através da sensibilização do eixo hipotálamo/hipófise/gonadal (Caraty; Skinner, 1999).

Atualmente, a administração de P4 e seus análogos é realizada por meio de dispositivos intravaginais (DIVs), estes liberam a progesterona de forma lenta, e apresentam a vantagem de serem de fácil uso e permitirem a retirada abrupta da fonte exógena deste hormônio (Abecia; Forcada; González-Bulnes, 2011). Os DIVs disponíveis comercialmente consistem geralmente em esponjas de poliuretano impregnadas com análogos sintéticos da P4, como o acetato de medroxiprogesterona (MAP) em uma dose de 60 mg ou o acetato de fluorogestona (FGA) em uma dose de 20 a 30 mg. Além disso, há apresentações comerciais de silicone impregnados com 0,3 ou 0,36 g de progesterona natural.

Os protocolos com o uso de DIVs podem ser classificados conforme o tempo de permanência do dispositivo. Os protocolos de longa duração, consistem na permanência do DIV por um período correspondente ao tempo de vida útil de um corpo lúteo (CL) cíclico (12 a 14 dias) (GIBBONS *et al.*, 2019). Estes protocolos são eficientes na sincronização do estro, porém, alguns autores relatam que ao final desses protocolos a liberação de P4 pelo DIV, pode ser baixa e inapropriada, levando assim a persistência do folículo dominante (Viñoles *et al.*, 2001). Já os protocolos de curta duração, (5 a 7 dias) são menos duradouros que o CL, sendo assim se faz necessário a aplicação de agentes luteolíticos como a prostaglandina F2 $\alpha$  (PGF) ou seus análogos sintéticos, garantindo assim a queda de produção de progesterona (Menchaca; Rubianes, 2004). A administração de PGF geralmente é realizada no momento da retirada do dispositivo, porém, pode ser administrado na colocação do DIV.

A utilização dos DIVs contendo os diferentes progestagenos, MAP e FGA, ou progesterona natural, em protocolos de 6 dias não apresentam diferença na taxa de expressão do estro, intervalo entre retirada do dispositivo e início do estro e taxa de concepção em ovelhas expostas a monta natural, na estação não reprodutiva (Ungerfeld; Rubianes, 2002). O mesmo foi observado na utilização destes progestagenos por 14 dias no período de transição reprodutiva da espécie, em animais submetidos a inseminação artificial (Zelege *et al.*, 2005).

O início da expressão do estro após a retirada do DIV ocorre em aproximadamente 48 horas. As ovulações por sua vez se concentram próximo das 60 horas, porém apresentam uma grande variação podendo ocorrer desde as 48 até as 80 horas após a retirada dos dispositivos (Souza *et al.*, 1995). Os protocolos hormonais contendo P4 podem ser utilizados para indução ou sincronização do estro independente da população ovariana das fêmeas, sendo eficazes na estação reprodutiva ou na contra estação.

A utilização de DIVs é um fator predisponente de vaginite em ovinos, causando acúmulos de secreção mucopurulenta podendo ser sanguinolento em alguns casos (Penna *et al.*, 2013). Estas vaginites levam a aumento na contagem de unidades formadoras de colônias (UFC) e alteração na microbiota normal do canal vaginal, a qual é reestabelecida em aproximadamente 48 horas após a retirada dos dispositivos (Vasconcelos *et al.*, 2016). Acredita-se que a causa da vaginite seja de origem física e não hormonal, visto que esponjas não impregnadas também acarretam secreções purulentas (Suárez *et al.*, 2006). Como alternativa para contornar as vaginites e reduzir o descarte de resíduos hormonais e plásticos oriundos dos DIVs, se pode utilizar progesterona injetável de longa ação (P4i), a qual se mostrou eficaz em induzir a puberdade em bovinos, aumentando a taxa de prenhez a IATF de novilhas pré-púberes (De Lima *et al.*, 2020). Porém a utilização desta via de aplicação é pouco estudada em ovinos. D'avila *et al.* (2022) mostraram que a utilização da P4i como pré-sincronização de um protocolo convencional de DIV, associado a gonadotrofina coriônica equina (eCG) em ovelhas em anestro estacional, não foi eficiente em aumentar as taxas de prenhez. Além disso, os mesmos autores observaram que protocolos que substituíram DIV por P4i associado a eCG, não é eficaz na indução e sincronização do estro, porém foram capazes de induzir algumas ovulações.

A utilização de 20mg de P4i em cabras no período de transição de anestro para o estro, como “P4-priming” associado a diferentes doses de gonadotrofina coriônica humana (hCG - 50, 100 ou 300UI) foi capaz de induzir o estro e obter prenhezes após a monta natural (Alvarado-Espino *et al.*, 2016). Ao utilizar três aplicações de P4i (25mg) com intervalo de 48 horas, associadas a aplicação única de 250UI de hCG, se mostrou eficiente em induzir o estro e obter fertilidade aceitável (54,5%) em ovelhas em anestro (Dehkordi; Mirzaei; Boostani, 2022). De forma geral, os protocolos para controle de ciclo em ovinos que usam as distintas fontes de P4 se mostram eficientes, tanto no controle da supressão do estro como da



retirada da P4, viabilizando trabalhos de reprodução durante a contra-estação reprodutiva. Para o mercado brasileiro, e a relação de custo com o produto ovino, ainda se busca possibilidades de menor custo, comparado aos dispositivos tradicionais disponíveis.

### Protocolos a base de prostaglandinas

Dentre as alternativas hormonais utilizadas para o controle do ciclo estral os protocolos que utilizam análogos da PGF, apresentam vantagens por sua fácil aplicação, visto que o mesmo consiste em injeções intramusculares, baixo custo quando comparado aos protocolos baseados em P4, e menor contaminação ambiental (Fierro *et al.*, 2013). Porém o mesmo apresenta algumas limitações, por se tratar de um agente luteolítico, sua aplicação se restringe a fêmeas cíclicas, ou seja, que apresentam corpo lúteo.

Estes tratamentos tradicionalmente consistem em duas aplicações de PGF com um intervalo de 9 a 14 dias, visando assim contornar a refratariedade dos CLs jovens, que ocorre nos dois primeiros dias após a luteinização (Contreras-Solis *et al.*, 2009). Apesar destes protocolos serem eficientes na indução do estro, a mesma ocorre em uma janela de aproximadamente 4 dias, sendo necessário sua identificação, dificultando a utilização na IATF (Loubser; Van Niekerk, 1981). Visando concentrar mais a expressão do estro dos animais tratados com PGF, foi sugerido a redução no intervalo entre aplicações, para 7 dias, com a justificativa que a aplicação deste hormônio no início da fase lútea, enquanto o folículo dominante da primeira onda estivesse em crescimento, reduziria o intervalo de ovulação (Viñoles; Rubianes, 1998). A aplicação deste protocolo resultou na expressão do estro em até 72 horas após a segunda aplicação, apresentando uma maior concentração de cio, entre 25 e 48 horas (Menchaca *et al.*, 2004).

A aplicação deste protocolo na IATF, em três diferentes tempos, sendo estes 42, 48 e 54 horas, após a segunda aplicação de PGF, apresentou taxas de prenhez superiores nas ovelhas inseminadas as 42 horas (Menchaca *et al.*, 2004) porém inferiores as taxas de prenhez obtidas em protocolos contendo MAP e eCG (Oliveira-Muzante *et al.*, 2011).

### Utilização de gonadotrofinas e GnRH

As gonadotrofinas, como as anteriormente citadas, eCG e hCG assim como o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), podem ser associadas aos protocolos de sincronização, baseados em P4 ou análogos da PGF, com o objetivo de melhorar a sincronia das ovulações destes tratamentos. A eCG é utilizada para estimular o crescimento e ovulação, visto que este hormônio se liga aos receptores do hormônio folículo estimulante (FSH) e luteinizante (LH), a aplicação do mesmo geralmente ocorre na retirada do DIV (Hashim; Syafnir; Sembiring, 2013). Ao comparar protocolos longos com DIV associados ou não a administração de eCG no momento da retirada dos mesmos, GAROUSSI *et al.*, (2020) observaram significativo aumento nas taxas de concepção dos grupos tratados com esta gonadotrofina. A administração de eCG associada a segunda administração de PGF, não foi eficiente em aumentar as taxas de prenhez, em ovelhas submetidas IATF, porém apresentou taxas de prolificidade e fecundidade semelhantes a ovelhas tratadas com DIV+eCG (Cueto *et al.*, 2020).

Ao estudar protocolos baseados em GnRH e análogos da PGF, REKIK *et al.* (2016) observaram taxas de parição semelhantes a encontradas em protocolos contendo progestagenos e eCG, além de que também não foi possível observar diferença no número de cordeiros obtidos por parto, tornando esse protocolo uma alternativa dentro das estações reprodutivas, visto que o mesmo apresenta menor custo quando comparado a protocolos baseados em progestagenos.

Já Santos-Jimenez *et al.* (2020) observaram que a utilização de GnRH aplicado 56 horas, após a remoção do DIV, ou até mesmo duas aplicações deste hormônio, sendo a primeira no momento da disponibilização do DIV e a segunda também as 56 horas após a remoção do dispositivo foram capazes de induzir o estro da mesma forma que protocolos contendo eCG na estação reprodutiva, porém o mesmo não foi observado em períodos de anestro estacional, onde os protocolos com progestagenos + eCG apresentaram maiores taxas de expressão de estro, resultados semelhantes foram apresentados por (Martinez-Ros; Gonzalez-Bulnes, 2019), estes autores também observaram que os protocolos que substituem eCG por duas aplicações de GnRH, apresentam maior intervalo entre a retirada do DIV e a ovulação, embora não tenha diferença nas taxas de fertilidade dos animais estudados.

### Considerações finais



Os tratamentos revisados são eficientes em induzir o estro e ovulação, porém os protocolos contendo progesterona e eCG, apresentam melhor sincronia do estro em relação as duas aplicações de análogos da PGF, sendo mais eficientes quando utilizados associados a IATF. Além disso, vale ressaltar que a eficiência dos protocolos e suas atualizações dependem da escolha correta para aplicação, sendo influenciados por estação reprodutiva, clima, manejo da propriedade e pela condição corporal dos animais.

### Referências

- Abecia JA, Forcada F, González-Bulnes A.** Pharmaceutical Control of Reproduction in Sheep and Goats. *Veterinary Clinics of North America - Food Animal Practice*, v.27, n.1, p.67–79, mar. 2011.
- Alvarado-Espino AS, Meza-Herrera CA, Carrillo E, González-Álvarez VH, Guillen-Muñoz JM, Ángel-García O, Mellado M, Véliz-Deras FG.** Reproductive outcomes of Alpine goats primed with progesterone and treated with human chorionic gonadotropin during the anestrus-to-estrus transition season. *Animal Reproduction Science*, v.167, p.133–138, 1 abr. 2016.
- Caraty A, Skinner DC.** Progesterone Priming Is Essential for the Full Expression of the Positive Feedback Effect of Estradiol in Inducing the Preovulatory Gonadotropin-Releasing Hormone Surge in the Ewe. *Endocrinology*, v.140, n.1, p.165–170, 1999.
- Contreras-Solis I, Vasquez B, Diaz T, Letelier C, Lopez-Sebastian A, Gonzalez-Bulnes A.** Efficiency of estrous synchronization in tropical sheep by combining short-interval cloprostenol-based protocols and “male effect”. *Theriogenology*, v.71, n.6, p.1018–1025, 1 abr. 2009.
- Cueto MI, Bruno-Galarraga MM, Fernandez J, Fierro S, Gibbons A. E.** Addition of eCG to a 14 d prostaglandin treatment regimen in sheep FTAI programs. *Animal Reproduction Science*, v.221, 1 out. 2020.
- D’Avila CA, De Moraes FP, Bohn AP, Rovani MT, Vieira AD, Ferreira R, Sales JNS, Baldassarre H, Mondadori RG, Gonçalves PBD, Gasperin BG.** Injectable progesterone for estrus and ovulation induction in seasonal anestrus ewes. *Livestock Science*, v.265, 1 nov. 2022.
- De Lima RS, Martins T, Lemes KM, Binelli M, Madureira EH.** Effect of a puberty induction protocol based on injectable long acting progesterone on pregnancy success of beef heifers serviced by TAI. *Theriogenology*, v.154, p.128–134, 15 set. 2020.
- Dehkordi RS, Mirzaei A, Boostani A.** Reproductive efficiency of treated Karakul ewes with short-term progesterone and hCG injections during the non-breeding and breeding seasons. *Animal Reproduction Science*, v.239, 1 abr. 2022.
- Dutt RH, Casida LE.** Alteration of the estrual cycle in sheep by use of progesterone and its effect upon subsequent ovulation and fertility. *Endocrinology*, v.43, n.4, p.208–217, 1948.
- Fierro S, Gil J, Viñoles C, Olivera-Muzante J.** The use of prostaglandins in controlling estrous cycle of the ewe: A review. *Theriogenology*, v.79, n.3, p.399–408, fev. 2013.
- Garoussi MT, Mavadati O, Bahonar M, Ragh MJ.** The effect of medroxyprogesterone acetate with or without eCG on conception rate of fat-tail ewes in out of breeding season. *Tropical Animal Health and Reproduction*, v.52, p.1617–1622, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s11250-019-02159-8>>.
- Gibbons AE, Fernandez J, Bruno-Galarraga MM, Spinelli MV, Cueto MI.** Technical recommendations for artificial insemination in sheep. *Animal Reproduction*, v.16, n.4, p.803–809, 2019.
- Gizaw S, Tegegne A.** Bio-economic and operational feasibility of introducing oestrus synchronization and artificial insemination in simulated smallholder sheep breeding programmes. *Animal*, v.12, n.7, p.1517–1526, 1 jul. 2018.
- Hansel W, Convey EM.** Physiology of the estrous cycle. *Journal of Animal Science*, v.57, n.suppl\_2, p.404–424, 1983.
- Hashim NH, Syafnir, Sembiring M.** Time of PMSG administration: Effect on progesterone and estradiol concentration in synchronized ewes. *Biomedical Research*, v.24, n.1, p.7–12, 2013.
- Loubser PG, Van Niekerk CH.** OESTRUS SYNCHRONIZATION IN SHEEP WITH PROGESTERONE-IMPREGNATED (MAP) INTRAVAGINAL SPONGES AND A PROSTAGLANDIN ANALOGUE. *Theriogenology*, v.15, n.6, p.547–552, 1981.
- Martinez-Ros P, Gonzalez-Bulnes A.** Efficiency of cidr-based protocols including gnrh instead of ecg for estrus synchronization in sheep. *Animals*, v.9, n.4, 1 abr. 2019.
- Menchaca A, Miller V, Gil J, Pinczak A, Laca M, Rubianes E.** Prostaglandin F2a Treatment Associated with Timed Artificial Insemination in Ewes. *Reproduction in Domestic Animals*, v.39, n.5, p.352–355, 2004. Disponível em: <[www.blackwell-synergy.com](http://www.blackwell-synergy.com)>.



- Menchaca A, Rubianes E.* New treatments associated with timed artificial insemination in small ruminants. *Reproduction, Fertility and Development*, v.16, n.4, p.403–413, 2004.
- Olivera-Muzante J, Fierro S, López V, Gil J.** Comparison of prostaglandin- and progesterone-based protocols for timed artificial insemination in sheep. *Theriogenology*, v.75, n.7, p.1232–1238, 15 abr. 2011.
- Penna B, Libonati H, Director A, Sarzedas AC, Martins G, Brandão FZ, Fonseca J, Lilenbaum W.** Progestin-impregnated intravaginal sponges for estrus induction and synchronization influences on goats vaginal flora and antimicrobial susceptibility. *Animal Reproduction Science*, v.142, n.1–2, p.71–74, 1 nov. 2013.
- Rekik M, Haile A, Abebe A, Muluneh D, Goshme S, Ben Salem I, Hilali MED, Lassoued N, Chanyalew Y, Rischkowsky B.** GnRH and prostaglandin-based synchronization protocols as alternatives to progesterone-based treatments in sheep. *Reproduction in Domestic Animals*, v.51, n.6, p.924–929, 1 dez. 2016.
- Santos-Jimenez Z, Martinez-Herrero C, Encinas T, Martinez-Ros P, Gonzalez-Bulnes A.** Comparative efficiency of oestrus synchronization in sheep with progesterone/eCG and progesterone/GnRH during breeding and non-breeding season. *Reproduction in Domestic Animals*, v.55, p.882–884, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.anire>>.
- Souza CJH, Chagas LM, Moura A, Moraes JCF.** Momento da ovulação em ovelhas corriedale após cio natural e induzido com progestágeno e eCG. *Ciência Rural*, v.25, n.2, p.277–281, 1995.
- Suárez G, Zunino P, Carol H, Ungerfeld R.** Changes in the aerobic vaginal bacterial mucous load and assessment of the susceptibility to antibiotics after treatment with intravaginal sponges in anestrus ewes. *Small Ruminant Research*, v.63, n.1–2, p.39–43, maio 2006.
- Ungerfeld R, Rubianes E.** Short term primings with different progestogen intravaginal devices (MAP, FGA and CIDR) for eCG-estrous induction in anestrus ewes. *Small Ruminant Research*, v.46, n.1, p.63–66, 2002.
- Vasconcelos CO de P, Brandão FZ, Martins G, Penna B, Souza-Fabjan JMG. De, Lilenbaum W.** Análise qualitativa e quantitativa de bactérias da vaginite associadas com implante intravaginal em ovelhas após sincronização de estro. *Ciencia Rural*, v.46, n.4, p.632–636, 1 abr. 2016.
- Viñoles C, Forsberg M, Banchemo G, Rubianes E.** Effect of long-term and short-term progestagen treatment on follicular development and pregnancy rate in cyclic ewes. *Theriogenology*, v.55, p.993–1004, 2001.
- Viñoles C, Rubianes E.** Origin of the preovulatory follicle after induced luteolysis during the early luteal phase in ewes. *Canadian Journal of Animal Science*, v.78, n.3, p.429–431, 1998.
- Young JM, Trompf J, Thompson AN.** The critical control points for increasing reproductive performance can be used to inform research priorities. *Animal Production Science*, v.54, n.6, p.645–655, 2014.
- Zeleke M, Greyling JPC, Schwalbach LMJ, Muller T, Erasmus JA.** Effect of progestagen and PMSG on oestrous synchronization and fertility in Dorper ewes during the transition period. *Small Ruminant Research*, v.56, n.1–3, p.47–53, jan. 2005.
-