

HORMONIOTERAPIA NA REPRODUÇÃO DA FÊMEA BOVINA: REVISÃO DE LITERATURA



<https://doi.org/10.22533/at.ed.5931125260213>

Data de aceite: 24/04/2025

David Marinheiro Alves da Silva

Universidade Federal de Campina
Grande, Patos/PB

José Felipe Napoleão Santos

Universidade Federal Rural do Semi-
Árido, Mossoró/RN

Rayara Silva de Freitas

Universidade Federal Rural do Semi-
Árido, Mossoró/RN

Moises Dantas Tertulino

Universidade Federal Rural do Semi-
Árido, Mossoró/RN

Marcos Antônio da Costa Júnior

Universidade Federal de Campina
Grande, Patos/PB

Aline Silva de Sant'ana

Instituto Federal de Ciências e
Tecnologias do Espírito Santo, Montan/ES

Valdir Moraes de Almeida

Universidade Federal de Campina
Grande, Patos/PB

satisfatórios ao longo dos anos. Conquanto, é uma área em constante evolução científica, no qual a cada ano novas pesquisas são desenvolvidas, hormônios são sintetizados, novas combinações hormonais são propostas e protocolos são ajustados. Com isso, uma extensa literatura científica voltada para a área está disponível a cada dia, com enfoque em distintas linhas de pesquisas. Diante disso, tanto os alunos de graduação em medicina veterinária, que se inclinam para essa área, como os profissionais atuantes, devem consolidar os conhecimentos básicos disponíveis sobre fisiologia reprodutiva e farmacologia hormonal. Por isso, esta revisão de literatura reúne as principais informações sobre aspectos da fisiologia reprodutiva da fêmea bovina e dos principais hormônios empregados na reprodução: progesterona (P4), ésteres de estradiol (E2), prostaglandina (PGF2α), gonadotrofinas e hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH).

PALAVRAS-CHAVE: superovulação, onda folicular, biotecnologia reprodutiva, ciclo estral.

RESUMO: A hormonioterapia aplicada à reprodução bovina se mostra como uma técnica consolidada através de resultados

HORMONE THERAPY IN THE REPRODUCTION OF BOVINE FEMALES: LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Hormone therapy applied to bovine reproduction is shown to be a consolidated technique through satisfactory results over the years. Although it is an area in constant scientific evolution, every year new research is developed, hormones are synthesized, new hormonal combinations are proposed, protocols are adjusted. Thus, an extensive scientific literature focused on the area is available every day, focusing on different lines of research. In view of this, both undergraduate students in veterinary medicine, who are inclined towards this area, as well as working professionals, must consolidate the basic knowledge available on reproductive physiology and hormonal pharmacology. At the same time, they need to increase their knowledge. Therefore, this literature review gathers the main information about aspects of the reproductive physiology of the bovine female and the main hormones used in reproduction: progesterone (P4), estradiol esters (E2), prostaglandin (PGF2 α), gonadotropins and gonadotropin-releasing hormone. (GnRH).

KEYWORDS: superovulation, follicular wave, reproductive biotechnology, estrous cycle.

INTRODUÇÃO

O avanço na purificação e síntese de novos hormônios com finalidade terapêutica para diversas patologias ou para a otimização da reprodução representa um importante progresso tecnológico na medicina veterinária. Esse avanço beneficia não apenas a clínica médica, mas também toda a cadeia produtiva, especialmente no setor da reprodução bovina. Por meio das biotecnologias reprodutivas, como a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), foram realizados mais de 26 milhões de protocolos de sincronização no Brasil em 2021, evidenciando o impacto positivo dessa tecnologia no aumento da eficiência reprodutiva do rebanho. Através da utilização desses hormônios, de forma isolada ou em associação, é possível obter um controle preciso do ciclo estral bovino (CE), simulando ou manipulando todas as fases que o compõem: “sincronização do cio e ovulação, encurtamento ou alongamento da fase luteal, etc” (BARUSELLI *et al.*, 2022; FERREIRA, 2010).

Lauderdale (2009) relata que o início do avanço supracitado se deu a partir 1950, junto com o desenvolvimento da técnica de congelamento de sêmen, visto que a concepção desta técnica conduziu a um aumento na demanda por inseminação artificial (IA), visando o melhoramento genético dos rebanhos com o uso de sêmen de touros geneticamente superiores, buscando, desta forma, a otimização dos sistemas de produção de leite e carne. Com a demanda citada, surgiram algumas limitações ao uso da IA: estros curtos ou durante a noite, necessidade de observação diária de estro, etc.

As bases fisiológicas para a sincronização do estro podem ser remontadas a partir de 1951 com a descoberta de que a progesterona inibe a ovulação. Com isso, os métodos de controle do ciclo estral seguiram seis fases distintas de evolução: 1) denominada Fase Progesterona, se baseou na administração deste hormônio exógeno para prolongar a fase

luteal do ciclo estral ou criar uma fase lútea artificial; 2) Fase Progesterona-Estrogênio, teve início com a combinação de estrógenos ou gonadotrofinas com os progestágenos; 3) Fase PGF2 α foi iniciada em 1972, com base em seus efeitos luteolíticos em bovinos; 4) Fase Progesterona- PGF2 α , a partir da combinação desses hormônios; 5) Fase GnRH-PGF2 α , se deu com o advento da ultrassonografia, que permitiu uma avaliação precisa dos eventos ovarianos e 6) Fase Progesterona-PGF2 α -GnRH que teve como base as cinco fases predecessoras (PATTERSON *et al.*, 2010).

Atualmente, a hormonioterapia é amplamente empregada na reprodução bovina, principalmente para o controle do estro e da ovulação, e se baseia em diversos protocolos de associação de hormônios, ao passo em que novas pesquisas vêm sendo desenvolvidas analisando o ajuste de doses (TIPPENHAUER *et al.*, 2021), provas genômicas (MENDES, 2022), fatores climáticos, nutricionais e de manejo (BALDRIGHI *et al.*, 2022; DARBAZ *et al.*, 2021; FRICKE; WILTBANK, 2022). Nesse contexto, para que os diversos protocolos hormonais disponíveis alcancem os resultados desejados: facilitar o manejo reprodutivo, melhorar os índices zootécnicos e produtivos, e para que seu uso seja economicamente viável nas diversas operações pecuárias; é necessário que os estudantes e profissionais da medicina veterinária saibam a correta execução deles, bem como o composto hormonal utilizado e a finalidade esperada (BARUSELLI *et al.*, 2022; BINELLI *et al.*, 2006; CAMPOS, 2020).

Diante do exposto, a presente revisão de literatura visa reunir informações disponíveis na literatura científica sobre a hormonioterapia na reprodução da fêmea bovina, para auxiliar estudantes e profissionais envolvidos nesta área.

REVISÃO DE LITERATURA

FISIOLOGIA DO CICLO ESTRAL BOVINO

Fisiologicamente, a fêmea expressa suas funções reprodutivas a partir da produção e maturação de oócitos, os quais, após serem fecundados por um espermatozoide, originam um feto. Ainda entre as funções reprodutivas da fêmea, está a manutenção do feto, através do fornecimento de local e nutrição adequados, bem como, a realização do parto e nascimento. Desta forma, todo o mecanismo fisiológico da reprodução tem por objetivo assegurar a perpetuação da espécie, a qual, é garantida através de níveis estritamente regulados de hormônios circulantes (REECE, 2017).

Nas vacas, o ciclo estral ou reprodutivo é compreendido como um período que, em média, dura 21 dias (variando de 18 a 24) de forma cíclica e não sazonal, onde esta ciclicidade só é interrompida, em condições fisiológicas, por meio da gestação, o que caracteriza essa espécie como poliéstrica contínua. A ciclicidade, assim como a gestação, depende de estreitas relações entre estruturas anatômicas como o hipotálamo, hipófise e

ovários; e os vários hormônios responsáveis pelos mecanismos de ação e resposta entre essas estruturas (BALL; PETERS, 2004; DEGUETTES *et al.*, 2020; PFEIFER; FERREIRA, 2017).

Senger (2003) descreve o CE em duas fases: luteal e folicular. Esta divisão se dá com base na estrutura dominante encontrada no ovário em cada fase do ciclo: Na fase luteal ou progesterônica, a estrutura fisiológica dominante encontrada é o corpo lúteo (CL), e o hormônio observado em maior concentração é a progesterona (P4). É a maior fase do CE, cerca de 80%, e o início se dá com a ovulação e culmina com a lise do corpo lúteo: engloba os estágios de metaestro e diestro. A fase folicular ou estrogênica é descrita como a menor do CE, 20%, compreendida entre a luteólise e a ovulação. Esta fase é caracterizada por elevadas concentrações de estrógeno (E2), produzido pelo folículo dominante (FD); envolve os estágios de proestro e estro.

Para Pfeifer e Ferreira (2017), a divisão do CE em estágios de estro, metaestro, diestro e proestro (Figura 1) é feita como recurso didático para o entendimento dos eventos que o compõe, como segue:

Estro, fase que dura entre 10 e 18 horas, marcada pela receptividade sexual da vaca, onde ela aceita a monta tanto do macho como de outras fêmeas. Por sua vez, o metaestro dura em torno de 5 dias e é marcado pela ovulação e formação do corpo lúteo, responsável pelo aumento progressivo da concentração plasmática de progesterona. No diestro, intervalo de cerca de 14 dias, ocorre um declínio da frequência pulsátil de hormônio luteinizante (LH) e o principal hormônio em atuação é a P4. Na fase de proestro, 3 ou 4 dias, a vaca começa a apresentar alguns sinais secundários do estro (edema de vulva, fonação, inquietação, etc.) em resposta ao aumento progressivo dos níveis de E2 e diminuição de P4.



Figura 1 – Esquematização do ciclo estral da fêmea bovina

Fonte: Embrapa, 2006

Um ciclo estral perfaz com a ovulação de um FD e liberação de um oócito maduro proveniente da última onda de crescimento folicular (OF), não havendo fecundação deste, o ciclo recomeça. Duas ou três ondas de crescimento folicular são observadas na fêmea bovina durante o CE (Figura 2), e estas ondas são compostas pelas fases de recrutamento, seleção e dominância. Cada onda folicular tem início e desenvolvimento somente após o término da onda antecessora (BINELLI *et al.*, 2006; PFEIFER; FERREIRA, 2017).

O sucesso das terapias hormonais está diretamente ligado ao entendimento da dinâmica folicular, visto que através destas é possível manipular o recrutamento, seleção, atresia ou ovulação dos folículos (BINELLI *et al.*, 2006).

Com a ovulação ou atresia de um FD, irá ocorrer um pico de FSH secretado pela hipófise anterior, que se encontrava sob efeito do feedback negativo exercido pelas altas concentrações de E2 produzido pelo folículo. Com o pico de FSH, uma nova onda folicular é iniciada ao gerar um pool de folículos antrais, estes folículos são recrutados com diâmetro em torno de 2mm a 4mm. Conquanto, no que se refere a fase de recrutamento da OF, existem duas interpretações defendidas por diversos autores: na primeira, é proposto que o recrutamento se dá a partir de folículos primordiais (oócitos circundados por uma camada de células epiteliais da granulosa) não dependendo de gonadotrofinas. A segunda interpretação defende que o recrutamento folicular se dá a partir de folículos que medem de 3-6mm, gonadotrofina dependente (FERREIRA, 2010; PFEIFER; FERREIRA, 2017).

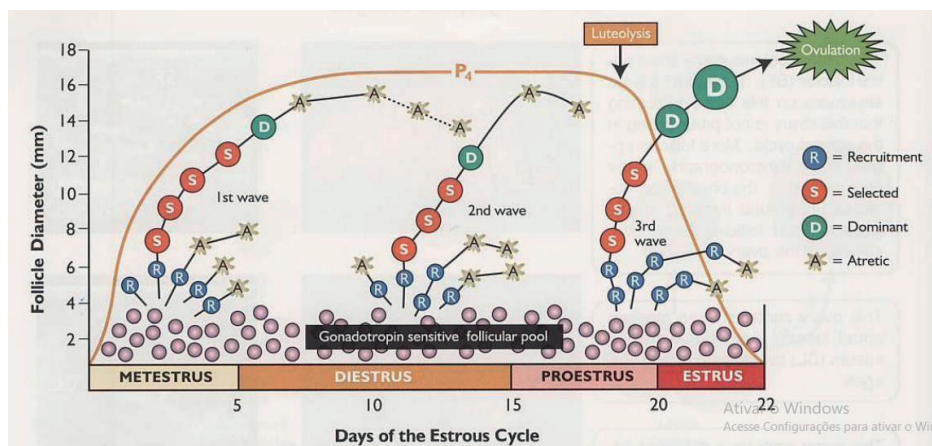


Figura 2 – Eventos biológicos das ondas foliculares durante as fases do ciclo estral

Fonte: Senger, 2003

Dois a três dias após o recrutamento folicular, é iniciada a fase de seleção, que irá promover a diminuição do número de folículos anteriormente recrutados, estes entram em atresia e posterior apoptose folicular, promovida pelo aumento da P4. Nas vacas, o número de folículos selecionados coincide com o número que irá atingir o estágio de dominância,

1, especificamente. Com o crescimento folicular e consequente diminuição dos níveis de FSH, apenas um continua crescendo diante dessa limitação e passa a responder aos níveis crescentes de LH, resultando na seleção. A fase de seleção culmina com o início da fase de dominância (BINELLI *et al.*, 2006; IRELAND *et al.*, 2000; PFEIFER; FERREIRA, 2017).

A fase de dominância é descrita como o momento em que o maior folículo selecionado consegue inibir o crescimento dos demais folículos subordinados. A dominância é estabelecida a partir do momento em que o FD se sobressai com um diâmetro de 1 a 2mm a mais em relação ao segundo maior da mesma onda folicular. Com isso, o FD passa a ser extremamente responsivo ao LH, que irá determinar tanto o seu crescimento em tamanho como a capacidade ovulatória, o FD é considerado LH-dependente. Por sua vez, a pulsatilidade de LH está diretamente relacionada aos pulsos de GnRH produzido pelo hipotálamo, e a pulsatilidade deste último é inversamente proporcional aos níveis de P4 (BINELLI *et al.*, 2006; FERREIRA, 2010; PFEIFER; FERREIRA, 2017).

2.2. MANIPULAÇÃO DO CICLO ESTRAL DA FÊMEA BOVINA

A manipulação do ciclo estral é descrita como o ato de interferir diretamente sobre este, pela qual é possível encurtar ou alongar alguma de suas fases a partir da utilização de métodos específicos. Estes métodos podem ser categorizados em não hormonais e hormonais, de acordo com a necessidade e finalidade prática esperada. Quando o objetivo é induzir o estro, pode-se lançar mão de substâncias não hormonais como o iodo de lugol ou alguns extratos de plantas e medicamentos fitoterápicos; outros métodos não hormonais incluem a suplementação mineral, e a massagem útero-ovariana (BINELLI *et al.*, 2006; PAL; DAR, 2020).

No entanto, para implementação das modernas biotecnologias reprodutivas, como a inseminação artificial em tempo fixo (IATF), transferência de embriões em tempo fixo (TETF), superovulação em doadoras (SOV): os protocolos hormonais tornam-se imprescindíveis, visto que, somente através da ação farmacológicas destes é possível se obter um controle preciso do estro e da ovulação, e suprir o declínio hormonal endógeno para que os folículos continuem crescendo. Atualmente, os principais protocolos utilizados tanto na pecuária de corte como de leite se baseiam, inicialmente, no uso de um dispositivo intravaginal de progesterona (DIP), associado ao benzoato de estradiol (BE). Esta associação irá induzir o surgimento de uma nova OF, ao provocar a regressão de folículos em crescimento presentes no momento da administração. Posteriormente, na etapa de remoção do DIP, outros dois hormônios são administrados: a prostaglandina (PGF2 α), responsável pela lise do CL; e a gonadotrofina coriônica equina (eCG), luteotrópico. Por último, os protocolos são concluídos com um indutor da ovulação: o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Os hormônios referidos e suas ações farmacológicas estão dispostos na tabela 1 (ALVES *et al.*, 2021; BINELLI *et al.*, 2006; BÓ *et al.*, 2016; MAGALHÃES, 2013; PFEIFER *et al.*, 2014).

Tabela 1- Controle farmacológico do ciclo estral, produtos utilizados e ações farmacológicas.

TIPO DE CONTROLE	FORMA DE CONTROLE	AÇÃO FARMACOLOGICA
SINCRONIZAÇÃO DE ONDA FOLICULAR	GnRH	Induz pico de LH e ovulação ou luteinização do folículo dominante. Emergência de uma nova onda folicular após 1,5 dias
	Progesterona + estradiol	Induz atresia folicular e emergência de nova onda folicular em 3 a 4 dias
REGRESSÃO DE CORPO LÚTEO	PGF 2 α	Induz a regressão do corpo lúteo em fase responsiva (D6 a D17)
INDUÇÃO DA OVULAÇÃO	Estradiol	Na ausência de progesterona induz a liberação de GnRH e LH e ovulação em 41 a 46 horas
	GnRH	Induz liberação de LH e ovulação em 28 a 30 horas.
	LH	Provoca um pico exógeno de LH e ovulação em 26 a 28 horas
	hCG	Simula o efeito de LH e induz a ovulação em 26 a 28 horas
INDUÇÃO DE CRESCIMENTO FOLICULAR	FSH	Promove o crescimento folicular em vacas em anestro, usado também na superovulação (TE)
	ECG/PMSG	Promove crescimento folicular, principalmente em vacas em anestro

Fonte: Magalhães, 2013

Progesterona (P4)

Aprogesterona, quando em níveis circulatórios adequados, é o hormônio encarregado de manter a gestação, principalmente no terço inicial, na maioria dos mamíferos. Fisiologicamente, este hormônio é secretado pelo corpo lúteo em maior quantidade; e em menor, pela placenta; sendo indispensável para a regulação do ciclo estral, visto que, uma de suas funções é a inibição do comportamento característico da fêmea em estro. Adicionalmente, outra função vital deste hormônio é a preparação do ambiente uterino

para o conceito, e em associação com os estrógenos promovem o aumento da glândula mamária (BENITES; BARUSELLI, 2017).

Comprovadamente indispensável para a regulação do ciclo estral, diversas apresentações e formulações de progesterona exógena tem sido desenvolvidas: suplementos alimentares, compostos injetáveis para administração intramuscular, implantes auriculares, e os mais utilizados: dispositivos intravaginais (PAL; DAR, 2020).

Os dispositivos intravaginais impregnados com progesterona, quando comparados com os demais meios de administração desse hormônio, oferecem inúmeros benefícios, tais como: disponibilização constante de progesterona quando em contato com a mucosa vaginal; fácil remoção, o que determina um controle preciso sobre os níveis plasmáticos; não causam obstrução ou retenção das secreções vaginais, com isto, diminui possíveis infecções; são reutilizáveis, o mesmo dispositivo pode ser utilizado de três a quatro vezes sem alterar a taxa de prenhez, assim, se torna mais viável economicamente levando-se em consideração que o preço médio dos giram em torno de 20 reais (BENITES; BARUSELLI, 2017; CAMPOS, 2020; NOGUEIRA *et al.*, 2011).

Em sua maioria, os implantes são confeccionados em silicone, caracterizado por ser um polímero biocompatível. Os formatos desses dispositivos são os mais variados, desde as formas mais comuns como as em T e Y, havendo também os espiralados; com a utilização de um aplicador específico, estes são inseridos na vagina do animal de forma que as abas (porção impregnada com progesterona) fique em contato com a mucosa vaginal; há uma parte externa do DIP, o cordão, que é utilizado para a remoção dele. O implante permanece no animal de acordo com o programa reprodutivo adotado pelo médico veterinário (CEREZETTI *et al.*, 2019; REIGOSA, 2019).

Ésteres de estradiol

Fisiologicamente, os estrogênios são produzidos em maior quantidade nos ovários pelo FD, mas também há produção na placenta e adrenal. São derivados do colesterol, e há basicamente três compostos: o 17 β -estradiol (E2), em maior concentração nas fêmeas não gestantes; a estrona (E1), predominante em gestantes; e o estriol (E3). Este hormônio exerce importantes funções orgânicas tanto no trato reprodutivo, como na glândula mamária. Através da ação do E2 é que a fêmea expressa as características comportamentais de receptividade sexual (REECE, 2017).

As formas sintéticas de E2 em uso nos atuais protocolos de controle reprodutivo são o benzoato (BE), o cipionato (CE) e o valerato de estradiol (VE), este último é menos utilizado. Tais compostos são amplamente utilizados em programas reprodutivos principalmente na América do Sul e Austrália devido ao seu baixo custo e permissão de uso. Na América do Norte, Europa e Nova Zelândia a utilização dos ésteres de estradiol são proibidos pela legislação, visando a segurança do consumidor dos produtos de origem animal, devido a possíveis efeitos residuais do hormônio (BÓ *et al.*, 2016; D'AVILA *et al.*, 2019).

Segundo Pal e Dar (2020), o E2 empregado nos protocolos hormonais exerce efeito tanto ovulatório, como anovulatório: se no momento da administração houver um folículo dominante, este irá ovular; contudo, se não houver FD, o E2 irá provocar a atresia dos folículos subordinados.

A escolha entre a administração de BE ou CE como indutor de ovulação subsequente a retirada do DIP em animais de corte, segundo Macedo *et al.* (2015), deve ser pautada com base na disponibilidade de mão de obra para se manejar o gado, uma vez que, optando-se pelo BE, haverá quatro manejo; e três manejos se for utilizado o CE. Em relação ao tamanho do folículo ovulatório, tempo decorrido para ovulação após remoção do DIP e a taxa de ovulação induzidos pelo E2, não há diferença em relação ao uso do BE e CE, de acordo com o autor supracitado.

Prostaglandina (PGF2 α)

A PGF foi identificada pela primeira vez em 1935, por Von Euler, que na época acreditava que sua produção se dava na próstata. Em pesquisas subseqüentes do instituto Karolinska de Estocolmo, foi possível isolar a primeira amostra a partir de vesículas seminais de carneiros e determinar que esta substância é sintetizada em vários tecidos orgânicos, e só em 1962 foi especificada a estrutura química (FRIZZO, 2002).

Nos processos reprodutivos, a PGF2 α é o principal agente luteolítico, atuando diretamente para promover a regressão do CL e consequente quedas nos níveis circulantes de P4, quando não há reconhecimento materno da gestação. A secreção de PGF2 α pelas células endometriais se dá a partir da estimulação dos receptores de ocitocina, exercida pelo estradiol. Mediante um mecanismo de contracorrente, a PGF2 α passa da veia uterina para a artéria ovariana sem alcançar a grande circulação e atinge o CL onde provocará a luteólise (FRIZZO, 2002; PFEIFER; FERREIRA, 2017).

Os derivados sintéticos da PGF2 α são potentes agentes luteolíticos utilizados nos programas de sincronização do estro. Para tanto, Benites e Baruselli (2017) recomendam que a aplicação desses análogos sintéticos seja feita mediante o exame retal dos animais, que devem apresentar CL e relaxamento do tônus uterino; outra forma de administração recomendada é a aplicação com intervalos de 11 a 12 dias. Tais recomendações se fazem imprescindíveis, tendo em vista que durante o ciclo estral há um período refratário à ação da PGF2 α , nas vacas, esse período é identificado até 5 a 6 dias após o estro (BENITE; BARUSELLI, 2017; FERREIRA, 2010).

Gonadotrofinas (LH, FSH, eCG)

As gonadotrofinas são um grupo de hormônios glicoproteicos divididos em duas categorias: hipofisários e placentários; ambos atuam sobre as gônadas. Estes são detentores de duas cadeias polipeptídicas, as subunidades α e β , e em pontos específicos

dessas cadeias há a presença de ácido siálico, que determina o tempo de ação biológica das gonadotrofinas. Tanto a subunidade alfa como a beta são responsáveis pela atividade biológica dos hormônios citados, sendo a composição da primeira idêntica em todas as espécies, já a segunda apresenta composição diferente, que caracteriza a atividade biológica do hormônio (BENITES; BARUSELLI, 2017; GONZÁLES, 2002).

A aplicação prática das gonadotrofinas na reprodução tem como base o recrutamento e a seleção folicular. Programas de superovulação para transferência de embriões são exemplos de técnicas reprodutivas que se baseiam no uso das gonadotrofinas exógenas para serem bem-sucedidas: sabe-se que uma resposta superovulatória satisfatória está diretamente ligada ao momento do início do tratamento, que deve coincidir exatamente com o dia da emergência folicular. Diante disso, uma nova onda de crescimento folicular pode ser induzida por meio da aplicação de LH, que irá induzir o folículo dominante a ovular, acarretando num pico de FSH pós-ovulatório e no surgimento de uma nova onda (BENITES; BARUSELLI, 2017; BINELLI *et al.*, 2006; PFEIFER; CORRÊA; PINESCHI, S/D).

De acordo com Benites e Baruselli (2017), o FSH e o eCG são usados estrategicamente em programas de superovulação, uma vez que ambos os hormônios agem sobre os receptores de FSH promovendo um aporte exógeno. Este aporte se faz necessário já que os níveis de FSH endógeno, entre o recrutamento e a seleção, se restringem. Portanto, para que vários folículos possam continuar crescendo em uma mesma onda, é que se preconiza a adoção farmacológica das gonadotrofinas (BINELLI *et al.*, 2006).

O extrato de pituitária suína (FSHp) é o hormônio mais usado em programas reprodutivos de superovulação em bovinos. Isto porque o FSH se constitui em um dos mais viáveis indutores de ovulação, por causar uma menor reação imunológica e apresentar maior disponibilidade comercial. Este atua nas células da granulosa, onde estimula a diferenciação e proliferação destas, levando à formação do antro (PFEIFER; CORRÊA; PINESCHI, S/D; TEIXEIRA, 2016).

Hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)

Sendo o GnRH um decapeptídeo, Benites e Baruselli (2017) relatam que a determinação desta estrutura molecular foi proposta em 1971. Este hormônio, segundo Perrett e McArdle (2013) é a mais importante das substâncias envolvidas na regulação do sistema reprodutor dos mamíferos. A produção endógena desse hormônio é feita pelas células localizadas nas regiões periventricular, pré-óptica e medial do hipotálamo através de estímulos internos de hormônios, e externos (ambientais); o GnRH por sua vez irá atuar diretamente sobre a hipófise e indiretamente sobre as gônadas ao estimular a secreção de LH e FSH (FERREIRA, 2010; NOGUEIRA, 2017; PFEIFER; FERREIRA, 2017).

Diante disso, a utilização de análogos deste hormônio na rotina, por médicos veterinários, se tornou frequente e compõe a base de muitas terapias reprodutivas,

sendo empregados na resolução de doenças da reprodução, tais como: cistos ovarianos, neoplasias de glândula mamária e endométrio; e infertilidade (PERRETT; MCARDLE, 2013; PICARD- HAGEN *et al.*, 2015).

O GnRH também é a base para otimização de diversas biotécnicas da reprodução, quando manipulado de forma correta, é um excelente estimulador do pico pré-ovulatório de LH: estudos mostram que uma aplicação de 100 ug de GnRH eleva o pico de LH a 17,3ng/ml; com consequente ovulação e luteinização do folículo dominante. Todas essas características foram de suma importância para a purificação de diversos análogos desse hormônio, com mais de 2000 mil amostras sendo desenvolvidas e testadas por pesquisadores nos últimos anos (FERREIRA, 2010; MONGELLI; TAVARES; FERRANTE, 2021; PADULA, 2005

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O número de matrizes bovinas submetidas a algum protocolo hormonal vem crescendo exponencialmente, ano após ano, no Brasil. Assim como as pesquisas científicas voltadas para os programas reprodutivos, com novos artigos e dados sendo publicados periodicamente, trazendo novos protocolos, combinações hormonais que potencializam os índices reprodutivos e favorecem a pecuária bovina. Os profissionais médicos veterinários devem ter conhecimento acurado da fisiologia da reprodução bovina: eixo Hipotalâmico-Hipofisário-Gonadal, ciclo estral, ondas foliculares e suas fases. Bem como, a compreensão da hormonioterapia na reprodução bovina: compostos hormonais, intervenções e ações farmacológicas. Assim, o técnico poderá contribuir prosperamente com a evolução da cadeia produtiva, e conseqüentemente, com a promoção de impactos econômicos positivos na pecuária.

REFERÊNCIAS

ALVES, R. L. O. R. *et al.* Hormonal combinations aiming to improve reproductive outcomes of Bos indicus cows submitted to estradiol/progesterone-based timed AI protocols. **Theriogenology**, 15 jul. 2021. v. 169, p. 89–99. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093691X21001333?via%3Dihub>. Acesso em: 20 set. 2021.

BALDRIGHI, Julia Maria et al. **Temporal evaluation of follicular dynamics and endocrine patterns of Holstein (Bos taurus), Gir (Bos indicus), and Murrah (Bubalus bubalis) heifers kept under the same nutritional, management and environmental conditions.** *Theriogenology*, v. 190, p. 8-14, 2022Tradução . . Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2022.07.006>. Acesso em: 05 set. 2022.

BALL, P. J. H.; PETERS, A. R. The Ovarian Cycle. In: BALL, P. J. H.; PETERS, A. R. (Org.). **Reproduction in cattle**. 3. ed. Oxford, UK: Blackwell Pub, 2004.

BANDEIRA, P. **Presente de Mãe**. Juazeiro do Norte: Casas Pernambucanas, S/D. [4] p. BARUSELLI, P. S.; SANTOS, G. F. F.; CREPALDI, G. A.; CATUSSI, B. L. C; OLIVEIRA,

- A. C. S. IATF em números: evolução e projeção futura. **Anais da VI Reunião Anual da Associação Brasileira de Andrologia Animal**, Campinas, SP, 2022. Disponível em: <http://cbra.org.br/portal/downloads/publicacoes/rbra/v46/n2/RB1016> Baruselli p.76-83.pdf. Acesso em: 2 set. 2022.
- BENITES, N. R.; BARUSELLI, P. S. Medicamentos Empregados na Reprodução Animal. In: SOUZA SPINOSA, H. de; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap. 27, [22] p.
- Bíblia Sagrada** – Harpa Sagrada. Barueri, SP: Sociedade Bíblica do Brasil, Rio de Janeiro: Casa Publicadora das Assembleias de Deus. [1024] p.
- BINELLI, M. *et al.* BASES FISIOLÓGICAS, FARMACOLÓGICAS E ENDÓCRINAS DOS TRATAMENTOS DE SINCRONIZAÇÃO DO CRESCIMENTO FOLICULAR E DA OVULAÇÃO. **Acta Scientiae Veterinariae**, 2006. v. 34. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/actavet/34-suple/anais%20sbte2006%20final.pdf>. Acesso em: 20 set. 2021.
- BÓ, G. A. *et al.* Alternative programs for synchronizing and resynchronizing ovulation in beef cattle. **Theriogenology**, 1 jul. 2016. v. 86, n. 1, p. 388–396.
- CAMPOS, R. D. **Impacto da raça, do escore corporal e da categoria animal na taxa de prenhez de fêmeas bovinas em manejo de IATF**. Montes Claros: UFMG, 2020.
- CEREZETTI, M. B. *et al.* ALTERNATIVAS PARA SUBSTITUIÇÃO DO USO DE IMPLANTES VAGINAIS DE PROGESTERONA NA INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM TEMPO FIXO EM BOVINOS. Maringá, PR: **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**, 2019. v. 6, n. 2, p. 416–433. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/RevCiVet/article/view/44851/pdf>. Acesso em: 16 ago. 2022.
- DARBAZ, Isfendiyar; SAYINER, Serkan; ERGENE, Osman; INTAS, Kamil Seyrek; ZABITLER, Feride; EVCI, Enver Cemre; ASLAN, Selim. The Effect of Comfort- and Hot- Period on the Blood Flow of Corpus Luteum (CL) in Cows Treated by an OvSynch Protocol. **Animals : an open access journal from MDPI, [S. l.]**, v. 11, n. 8, 2021. DOI: 10.3390/ANI11082272. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34438730/>. Acesso em: 5 set. 2022.
- DEGUETTES, Q.; FATTAL, E.; MOREAU, M.; LEGO, E.; BOCHOT, A. Controlled delivery of follicle-stimulating hormone in cattle. **International Journal of Pharmaceutics**. v. 590, [9] p., 2020.
- DIAZ GONZÁLEZ, F. H. **Introdução a Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. Porto Alegre: UFRGS, 2002. Disponível em: endocrino_rep_vet.pdf (ufrgs.br) (ufrgs.br). Acesso em: 1 abr. 2021.
- D'AVILA, C. A.; MORAES, F. P.; LUCIA JR., T.; GASPERIN, B. G. Hormônios utilizados na indução da ovulação em bovinos – Artigo de revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, Belo Horizonte, v. 43, n.4, p.797-802, 2019. Disponível em: Microsoft Word - P797- 802_RB821_Camila Amaral D Avila (cbra.org.br). Acesso em: 1 abr. 2021.
- EMBRAPA. **Ciclo estral em fêmeas bovinas**. Teresina, PI: Embrapa, 2006. Disponível em: <https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/39839/1/cicloestral.pdf>. Acesso em: 5 jan. 2022.
- FERREIRA, A. M. **Reprodução da Fêmea Bovina: Fisiologia Aplicada e Problemas mais comuns (causas e tratamentos)**. Juiz de Fora: Edição do Autor, 2010.

FRICKE, P. M.; WILTBANK, M. C. Symposium review: The implications of spontaneous versus synchronized ovulations on the reproductive performance of lactating dairy cows. **Journal of dairy science**, [S. l.], v. 105, n. 5, p. 4679–4689, 2022. DOI: 10.3168/JDS.2021- 21431. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35307178/>. Acesso em: 5 set. 2022.

FRIZZO, A. **AS PROTAGLANDINAS NA REPRODUÇÃO ***. Porto Alegre: UFRGS, 2002. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wpcontent/uploads/2018/01/PG_reprod_1.pdf. Acesso em: 20 mar. 2022.

IRELAND, J. J. *et al.* Historical Perspective of Turnover of Dominant Follicles During the Bovine Estrous Cycle: Key Concepts, Studies, Advancements, and Terms. **Journal of Dairy Science**, 2000. v. 83, p. 1648–1658.

LAUDERDALE, J. W. ASAS Centennial Paper: Contributions in the Journal of Animal Science to the development of protocols for breeding management of cattle through synchronization of estrus and ovulation. **Journal of Animal Science**, fev. 2009. v. 87, n. 2, p. 801–812.

MACEDO, G. G.; OLIVEIRA, M.; ROCHA, C. D. Sincronização da ovulação: como mimetizar ainda mais a fisiologia da reprodução para obter melhores resultados? . **Rev. Bras. Reprod. Anim**, 2015. v. 39, n. 1, p. 41–46.

MAGALHÃES, P. C. M. **ESTRATÉGIAS PARA ADOÇÃO DE INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL EM VACAS ZEBUÍNAS**. Alfenas, MG: Universidade José do Rosário Vellano, 2013.

MENDES, João Padilha Gandara. **Associação da prova genômica com o desempenho reprodutivo de programas de inseminação artificial e transferência de embrião em vacas Holandesas**. 2022. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2022. Disponível em: <https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10131/tde-07072022-111326/>. Acesso em: 05 set. 2022.

MONGELLI, M. S.; TAVARES, I. C.; FERRANTE, M. Evolução e premissas dos protocolos hormonais de inseminação artificial em tempo fixo na pecuária. **Ciência Animal**, Fortaleza, v.31, n.1, p.119-133, 2021. Disponível em: Microsoft Word - x 05. 08. REVISÃO - 2020 - Evolução Premissas Protocol Hormonais IA (IATF) Pecuária - # OK (uece.br). Acesso em: 1 maio 2021.

NOGUEIRA, D. M. *et al.* Using the same CIDR up to three times for estrus synchronization and artificial insemination in dairy goats. **Acta Scientiarum - Animal Sciences**, 2011. v. 33, n. 3, p. 321–325.

NOGUEIRA, G. P. Farmacologia do Eixo Hipotálamo-Hipófise. In: SOUZA SPINOSA, H. de; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap. 28, [30] p.

PADULA, A. M. GnRH analogues—agonists and antagonists. **Animal Reproduction Science**, v. 88, n. 1, p. 115-126, 2005.

PAL, P.; DAR, M. R. Induction and Synchronization of Estrus. **Animal Reproduction in Veterinary Medicine**, 7 jan. 2020. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/70760>. Acesso em: 21 mar. 2022.

PATTERSON, D. J.; MALLORY, D. A.; NASH, J. M.; SMITH, M. F. ESTRUS

SYNCHRONIZATION PROTOCOLS FOR HEIFERS. **Proceedings, Applied Reproductive Strategies in Beef Cattle**, San Antonio, TX, 2010.

PERRETT, R. M.; MCARDLE, C. A. Molecular mechanisms of gonadotropin-releasing hormone signaling: integrating cyclic nucleotides into the network. **Frontiers in Endocrinology**, Bristol, v. 4, n. 180, p. 1-15, 2013.

PFEIFER, L. F. M. *et al.* The use of PGF2 α as ovulatory stimulus for timed artificial insemination in cattle. **Theriogenology**, 15 mar. 2014. v. 81, n. 5, p. 689–695. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0093691X13004986>. Acesso em: 20 maio 2021. PFEIFER, L. F. M.; CORRÊA, M. N.; PINESCHI, L. E. **Alternativas hormonais para programas de transferência de embriões em bovinos**. Pelotas: UFPel, S/D. Disponível em: Modelo Revisão Bibliográfica.PDF (ufpel.edu.br). Acesso em: 1 maio 2021

PFEIFER, L. F. M.; FERREIRA, R. **Ginecologia e ultrassonografia reprodutiva em bovinos**. Brasília, DF: Embrapa, 2017.

PICARD-HAGEN, N.; LHERMIE, G.; FLORENTIN, S.; MERLE, D.; FREIN, P.; GAYRARD, V. Effect of gonadorelin, lecinrelin, and buserelin on LH surge, ovulation, and progesterone in cattle. **Theriogenology**, v. 84, n. 2, p. 177-183, 2015.

REECE, W. O. Reprodução Feminina dos Mamíferos. In: REECE, W. O.; ERICKSON, H. H.; GOFF, J. P.; UEMURA, E. E (ed.). **Dukes I Fisiologia dos animais domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. Cap. 53, p. 1465-1521.

REIGOSA, I. De F. **DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE MÉTODOS ANALÍTICOS ESPECTROMÉTRICO EM PLASMA BOVINO PARA APLICAÇÃO NA CONFEÇÃO DE DISPOSITIVOS DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DE PROGESTERONA**. Ouro Preto, MG: Universidade Federal de Ouro Preto, 2019. Disponível em: https://repositorio.ufop.br/bitstream/123456789/11835/1/DISSERTAÇÃO_DesenvolvimentoValidaçãoMétodos.pdf. Acesso em: 16 maio 2022.

SENGER, P. L. **Pathways to pregnancy and parturition**. 2. ed. Pullman, WA: Current Conceptions, 2003.

TEIXEIRA, R. G. **Utilização de Follitropin® no protocolo de inseminação artificial em tempo fixo em vacas mestiças de alta produção leiteira**. Uberaba: Universidade de Uberaba, 2016. Disponível em: Dissertação.pdf (uniube.br). Acesso em: 2 maio 2021.

TIPPENHAUER, C. M.; STEINMETZ, I.; HEUWIESER, W.; FRICKE, P. M.; LAUBER, M. R.; CABRERA, E. M.; BORCHARDT, S. Effect of dose and timing of prostaglandin F2 α treatments during a 7-d Ovsynch protocol on progesterone concentration at the end of the protocol and pregnancy outcomes in lactating Holstein cows. **Theriogenology**, [S. l.], v. 162, p. 49–58, 2021. DOI: 10.1016/j.theriogenology.2020.12.020.