



Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2021; 11:1-11. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2021.43>
Nota Curta. Recebido: 08/09/2021. Aceito:01/12/2021. Publicado: 28/12/2021. Chave: e2021-64.
<https://www.youtube.com/watch?v=dnsmwSHMMZ8>

Resposta reprodutiva em éguas crioulas tratadas com acetato de deslorelina

Reproductive response in creole mares treated with deslorelin acetate

Lara-Castillo Jorge^{1ID}, Herrera-Camacho José^{1 ID*}, Estrada-Coates Alejandro^{2ID},
Bautista-Hernández Miguel^{3 ID}, Gómez-Ramos Benjamin^{3ID}

¹Instituto de Investigaciones Agropecuarias y Forestales-Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Posta Zootecnia km 9.5 Carretera Morelia-Zinapécuaro. Col. El Trébol. CP 58880. Tarímbaro, Michoacán. México. ²Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Veracruzana. Miguel Angel de Quevedo s/n esquina Yáñez. Colonia Unidad Veracruzana CP. 91710. Veracruz, Veracruz. México. ³Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia-Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Posta Zootecnia km 9.5 Carretera Morelia-Zinapécuaro. Col. El Trébol. CP 58880. Tarímbaro, Michoacán. México. *autor para correspondência: Herrera-Camacho José. E-mail: jorge.barzilai.lara.castillo@umich.mx, jose.camacho@umich.mx, aestradatc@yahoo.com.mx, mbautista@umich.mx, benjamin.gomez@umich.mx

RESUMO

O efeito do acetato de deslorelina na resposta reprodutiva foi avaliado em éguas crioulas no Estado de Michoacán. Dez éguas foram tratadas intramuscularmente e distribuídas em um grupo controle (GC; n=5) 1 ml de água destilada como placebo e o grupo experimental (GD; n=5) 1,5 mg de acetato de deslorelina. Quando o folículo alcançou 35 mm de diâmetro, as éguas foram tratadas de acordo com o grupo designado. A atividade ovariana era monitorada a cada 24 h, e a incidência (%) de folículos hemorrágicos anovulatórios (FHAs), taxa de ovulação (%), crescimento folicular por dia (mm), diâmetro folicular na ovulação (mm), e tempo para ovulação (h) eram determinados. A incidência de FHA foi maior ($X^2=3,83$) em CG do que em GD (25,58% vs. 5,8%, respectivamente). A taxa de ovulação foi maior ($X^2= 4,76$) em GD do que em GC (94,11% vs. 74,41%, respectivamente). A administração hormonal não afetou ($p>0,05$) o crescimento folicular por dia ou diâmetro folicular, mas a ovulação ocorreu ($p<0,01$) a $39,45\pm2,95$ h e $89,47\pm3,62$ h em GD e GC, respectivamente. O acetato de deslorelina reduziu a incidência de FHAs e aumentou a taxa de ovulação.

Palavras-chave: Éguas crioulas, acetato de deslorelina, folículos hemorrágicos anovulatórios.

ABSTRACT

The effect of deslorelin acetate on reproductive response was evaluated in creole mares in the State of Michoacán. Ten mares were treated intramuscularly and distributed in a Control group (CG; n = 5) 1 ml of distilled water as a placebo and the experimental group (DG; n = 5) 1.5 mg of deslorelin acetate. When the follicle reached 35 mm in diameter, the mares were treated according to the assigned group. The ovarian activity was monitored every 24 h. The incidence (%) of anovulatory hemorrhagic follicles (AHFs), ovulation rate (%), follicular growth per day (mm), follicular diameter at ovulation (mm), and time to ovulation (h) were determined. The incidence of AHFs was higher ($X^2 = 3.83$) in the CG than in DG (25.58% vs. 5.8%, respectively). The ovulation rate was higher ($X^2 = 4.76$) in DG than in CG (94.11% vs. 74.41%, respectively). The hormone administration did not affect ($p > 0.05$) the follicular growth per day or the follicular diameter, still, ovulation occurred ($p < 0.01$) at 39.45 ± 2.95 h and 89.47 ± 3.62 h in the DG and GC, respectively. deslorelin acetate reduced the incidence of AHFs and increased the ovulation rate.

Keywords: creole mares, deslorelin acetate, anovulatory hemorrhagic follicles.



INTRODUÇÃO

A anovulação é uma das principais causas de infertilidade em diferentes fêmeas de animais domésticos, pois retarda a oportunidade de a fêmea engravidar. Um dos tipos de disfunção observada nas éguas é a presença de folículos anovulatórios persistentes (FAP, [McCue & Squires, 2002](#)), folículos anovulatórios hemorrágicos (FHAs; [Cuervo-Arango & Newcombe, 2012](#)), ou também chamados folículos luteinizados (FLU, [Bashir et al., 2016](#)). Estas estruturas ocorrem quando um folículo pré-ovulatório que teve um desenvolvimento normal não consegue romper ou ovular e o antro folicular se enche de sangue devido à ruptura de vênulas e arteríolas que fornecem as células granulosas. A presença de FHA/LUF é a forma mais comum de anovulação na égua. Estudos anteriores relataram uma incidência de 22,2% em éguas no Reino Unido ([Lefranc & Allen, 2003](#)), e 24% durante a época de reprodução num quarto de éguas nos Estados Unidos da América ([Ginther et al., 2008](#)); entretanto, também foi relatada a presença de FHA durante o período de transição; a este respeito, [McCue & Squires \(2002\)](#) determinou uma incidência de 8,2% de FHAs em 1845 ciclos oestrousados registrados durante um período de 5 anos na Universidade do Colorado, EUA.

Uma égua com FHA manifesta sinais típicos de cio repetidamente e por um longo período de tempo; no entanto, ela não libera o oócito e, portanto, não ocorrerá nenhuma gestação. Tais folículos anovulatórios têm sido relatados como afetando negativamente a taxa de ovulação ([Gerard & Robin, 2019](#)).

Além disso, um FHA normalmente passará por um processo de luteinização, ou seja, desenvolvimento de tecido luteal vascularizado na ausência de ovulação, o antro folicular se enche de sangue, que é visto com focos ecogênicos e fios ou coágulos que dão a aparência de fibrina ([Jacob et al., 2009](#)).

A presença de FHA tem sido associada a alguns fatores de risco, tais como a época da estação reprodutiva, a idade e o uso de substâncias exógenas e hormonais ([Ginther et al., 2008](#)).

Os FHA devem geralmente ser identificados por ultra-som, e hormônios têm sido usados para aumentar a liberação ou concentração de hormônio luteinizante, incluindo gonadotropina coriônica humana (hCG), com resultados de 88,3% de ovulação nas primeiras 48 horas de aplicação ([McCue et al., 2007](#)) e acetato de deslorelina, um análogo de GnRH, que mostrou uma eficácia de 90,1% de ovulação durante as primeiras 48 horas ([McCue et al., 2007](#)). No mesmo sentido, [Finan et al. \(2016\)](#), determinaram que o uso de deslorelina em folículos de tamanho ≥ 30 mm mostrou uma resposta significativa com 93,75% de ovulação. Poucos estudos têm sido realizados no México para determinar a incidência de falha anovulatória em éguas. É possível que em alguns casos os hormônios exógenos sejam administrados pelo técnico para tratamento, e em outros casos eles são deixados para passar até que a égua apresente uma ovulação eficaz por conta própria.



O objetivo do presente estudo era avaliar a resposta reprodutiva em éguas crioulas tratadas com acetato de deslorelina.

MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudo: o presente estudo foi realizado durante os meses de abril-agosto de 2020, na comunidade de Santa Clara de Valladares no município de Tocumbo, Michoacán, México; localizada no oeste do estado a 10231'19" de Longitude Oeste e 1942'10" de Latitude Norte, a uma altitude de 1604 m de altitude, pluviosidade média de 800-1300 mm por ano, com um clima subúmido com chuvas no verão e uma temperatura entre 16-26°C (INEGI, 2009).

Animais: Foram utilizadas 10 éguas criollas, com idade entre 3 e 11 anos, peso vivo entre 350-450 kg, altura ao garrote entre 1,55-1,65 m e condição corporal entre 4 e 6 pontos na escala Henneke (1984); nenhuma delas estava em lactação e nenhuma delas tinha um histórico de problemas reprodutivos anteriores. As éguas foram alimentadas com a mesma dieta, com base em 8% do peso vivo da fêmea, considerando uma concentração de 80:20 de forragem e concentrado, respectivamente. A forragem era feno de aveia e ração comercial como concentrado. A água potável estava disponível *ad libitum*.

Tratamentos hormonais: antes do início do experimento, as éguas foram submetidas a um exame de ultra-som diagnóstico com uma máquina de ultra-som transretal de 7,5 MHz para determinar seu estado reprodutivo, ovariano e uterino. Todas as éguas foram tratadas com uma dose de 5 mg de prostaglandina F_{2α} (PGF_{2α}, Dinoprost, Lutalyse, Zoetis NZ[®]), para sincronizar o ciclo do oestro por lise do corpus luteum, e para iniciar o desenvolvimento da fase folicular ao mesmo tempo e obter condições ovarianas homogêneas.

As éguas foram então divididas em dois grupos: o grupo controle (GC; n=5), que recebeu a aplicação intramuscular (im) de 1 ml de água destilada como placebo, e o grupo experimental (GD; n=5), que recebeu a aplicação im de 1,5 mg do hormônio cloridrato de deslorelina. Em ambos os grupos, a aplicação de placebo ou hormônio foi realizada quando o folículo dominante atingiu um diâmetro ≥35 mm. Um total de 77 ciclos éstricos foram registrados, 43 no GC e 34 no DG.

Éguas que mostraram ovulação e desenvolvimento de um corpo lúteo funcional por volta do 9º dia do ciclo do estro receberam uma dose de 5 mg (im) de PGF_{2α} (Dinoprost, Lutalyse, Zoetis NZ[®]) com a intenção de reiniciar a dinâmica folicular.

Revisão ovariana: A triagem ovariana de éguas em ambos os grupos foi realizada com ultra-som de 7,5 Mhz (US) (Sonoescape S23, USA[®]), em intervalos de 24 h para



determinar a taxa de crescimento folicular por dia e antes da ovulação, a triagem ovariana foi realizada em intervalos de 6 h.

A incidência (%) de folículos hemorrágicos anovulatórios foi estabelecida quando, sob observação dos EUA, um folículo mostrou sinais de hemorragia interna formando o estigma folicular, mas sem que ocorresse a ovulação.

Para avaliar a eficiência reprodutiva, foram incluídos os seguintes parâmetros: crescimento folicular por dia, diâmetro folicular na ovulação, tempo para ovulação após a aplicação do hormônio e taxa de ovulação.

O crescimento folicular por dia (mm), foi avaliado colocando o cursor americano cruzado a partir da parte superior e inferior e das bordas direita e esquerda de cada folículo 35 mm, para registrar o diâmetro médio em cada dia de avaliação; o crescimento folicular por dia foi calculado subtraindo o diâmetro atual do diâmetro do dia anterior.

Uma vez observado o estigma no folículo Graff, o exame ultra-sonográfico foi realizado em intervalos de 6 h, registrando o diâmetro na ovulação (mm) e o tempo de ovulação (h), que foi considerado como o tempo decorrido entre a aplicação do hormônio e a ruptura folicular, e foi confirmado pela observação da fossa ovulatória hemorrágica e o aparecimento dum ou mais corpora lutea.

Por outro lado, a taxa de ovulação (%) foi considerada como o número total de folículos que alcançaram ovulação em cada um dos ciclos do oestrous avaliados nas éguas de ambos os grupos, multiplicado por 100 e dividido pelo número de folículos dominantes que se desenvolveram na superfície do ovário.

Análise estatística: os resultados obtidos para as variáveis incidência (%) de folículos anovulatórios e taxa de ovulação (%) foram submetidos a um teste X^2 , numa tabela de contingência 2x2. O crescimento folicular por dia (mm), o diâmetro folicular na ovulação (mm) e o tempo (h) até a ovulação foram avaliados por um teste de medidas repetidas em um modelo misto, onde a égua foi o efeito aleatório, o tratamento o efeito fixo e o ciclo oestrous de cada égua como uma medida repetida. A comparação entre tratamentos foi feita através do teste dos mínimos quadrados. O valor de significância considerado foi $p < 0,05$ e todas as análises foram realizadas no pacote estatístico SAS (SAS, 2013).

RESULTADOS

A incidência de folículos anovulatórios foi de 25,58% (11/43 observado cio) em éguas GC; enquanto no DG foi de 5,8% (2/34 cio tratados). As diferenças observadas entre os dois grupos foram estatisticamente significativas ($X^2=3,83$).

O crescimento folicular por dia em éguas crioulas do estado de Michoacán não apresentou diferenças ($p > 0,05$) entre os grupos de éguas, observando-se um crescimento diário de $2,15 \pm 0,19$ mm para o GC e $2,42 \pm 0,16$ mm no GD.



O diâmetro folicular na ovulação não mostrou diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os grupos estudados, observando-se um diâmetro folicular médio de $44,08 \pm 0,63$ mm e $44,94 \pm 0,78$ mm em éguas GD e GC, respectivamente.

O tempo (h) para a ovulação foi de $39,45 \pm 2,95$ h para o GD, enquanto para o GC foi de $89,47 \pm 3,62$ h. As diferenças observadas entre os dois grupos foram estatisticamente significativas ($p < 0,01$) e representaram uma diferença de 50 h em favor do GD.

A taxa de ovulação foi de 74,41% (32/43 ciclos oestrous observados) e 94,11% (32/34 ciclos oestrous), na CG e GD respectivamente; indicando um efeito favorável do acetato de deslorelina ($X^2 = 4,76$).

DISCUSSÃO

A incidência de FHA observada no presente estudo foi semelhante à relatada por [Ginther et al. \(2008\)](#), que observaram 24% durante a época de reprodução em éguas dum quarto de mês. No mesmo sentido, [Lefranc y Allen \(2003\)](#), relataram uma incidência de FHA de 22,2% em éguas. Pelo contrário, outros autores ([McCue y Squires, 2002](#)) observaram uma incidência de FHA inferior a 10% durante a estação de transição.

Outros estudos, como os realizados por [Cuervo-Arango & Newcombe \(2010\)](#), observaram um efeito da idade na incidência de FHA de 13,1% em éguas de 6 a 10 anos; enquanto em éguas com mais de 10 anos, a incidência foi de 24%, indicando que a estação reprodutiva e a idade da égua podem ser fatores predisponentes para a formação de folículos hemorrágicos anovulatórios ([Ginther et al., 2008](#)). Estudos anteriores no México ([López et al., 2010](#)), relataram a presença de folículos anovulatórios; entretanto, a incidência observada não é indicada.

A égua é uma espécie com reprodução sazonal e tem um período de transição ovariana na primavera, entre o cio de inverno e a renovação de sua ciclicidade durante a estação reprodutiva. Durante a transição da primavera as concentrações de LH são baixas, possivelmente causadas pelo efeito da melatonina bloqueando o hormônio liberador de gonadotropina ([Satue & Gordon, 2020](#)). Isto explica porque as éguas podem apresentar ondas foliculares anovulatórias, que podem até atingir o tamanho de folículos pré-ovulatórios e se tornar mais predispostos aos FHA ([Watson & Al-Zi'abi, 2002](#)).

Com relação à idade, na égua como em outros animais domésticos, há alterações degenerativas associadas às FHA, que são causadas por alterações na síntese da enzima glutathiona peroxidase, uma enzima responsável pela eliminação de espécies reativas de oxigênio. Se este hormônio for restrito, os oócitos e as células da parede folicular perdem sua capacidade de resposta à colagenase, limitando o efeito do hormônio LH sobre as células da teca interna, permitindo que ele apenas dilua as paredes foliculares ([Ginther & Beg, 2011](#)), um fato que mesmo com o efeito físico da ovulação não



é capaz de quebrar a parede folicular e liberar o material genético, dando assim origem ao folículo anovulatório (Morel *et al.*, 2005).

O uso de agentes exógenos e hormonais destinados a induzir a ovulação, tais como análogos de LH ou GnRH, resultou em alterações ovulatórias e/ou formação de FHA (Cuervo-Arango & Newcombe, 2010). Estudos anteriores de Schauer *et al.* (2013), sugeriram que o LH não perturbava os padrões de crescimento folicular ou ovulação; no entanto, ele alterou fatores do fluido folicular que poderiam perturbar a maturação dos oócitos ou folículos (Burden *et al.*, 2015). O hormônio LH permite através da ativação de metaloproteinasas de matriz e ativação de plasminogênicos, a remodelação tecidual do folículo, já que quanto maior a concentração de E₂ e LH, maior a colagenase III no estroma ovariano e menor a colagenase I na periferia do folículo dominante (Smok & Rojas, 2010). Este hormônio também está estreitamente envolvido com prostaglandinas que são responsáveis por desencadear a ovulação com COX II (Cuervo-Arango & Martínez-Boví, 2016). A produção de LH, antes da ovulação, é responsável pela luteinização destes folículos, permitindo a infiltração de células gordurosas através da parede do folículo, e assim luteinizando-o, o que bloqueia a saída do oócito.

No presente estudo, a aplicação do acetato de deslorelina foi eficaz na redução da incidência de FHA em éguas crioulas no estado de Michoacán; é possível que sua eficácia se deva ao seu efeito promotor na amplitude e frequência dos pulsos de liberação hipofisária de LH, provocando a ativação da colagenase e portanto desencadeando a ovulação, evitando a formação de FHA (Squires *et al.*, 1994).

Quanto ao crescimento folicular por dia, os resultados encontrados neste estudo são semelhantes aos relatados por Donadeu & Pedersen (2008); entretanto, McCue (2007a) e McCue (2007b), que observaram um crescimento folicular diário variando de 2,1 a 4,3 mm por dia. As alterações neste crescimento significam que o momento preciso da ovulação não pode ser estimado com certeza, pois seu comportamento é imprevisível e eles podem ovular espontaneamente, razão pela qual requerem maior atenção com relação ao momento da ovulação e devem ser monitorados freqüentemente por ultra-som (Dordas-Perpinyà *et al.*, 2020).

Um dos fatores freqüentemente utilizados como critério prático para prever a ovulação na égua é o diâmetro folicular, pois é um método simples e relativamente fácil de monitorar quando experimentado no uso de ultra-som (Cuervo-Arango & Newcombe, 2008). Estudos demonstraram uma faixa de 34 a 70 mm no diâmetro dos folículos pré-ovulatórios 24 h antes da ovulação, onde a raça, condição corporal e época do ano da égua desempenham um papel importante, razão pela qual são utilizados tratamentos hormonais para prever o momento certo para o serviço da égua e aumentar a eficiência reprodutiva.



A este respeito, [Cuervo-Arango & Newcombe \(2008\)](#) descobriram que o diâmetro do folículo pré-ovulatório diminui quando um tratamento hormonal é aplicado em relação ao diâmetro folicular de ovulação espontânea ou natural. Estes autores relataram um diâmetro folicular de $38,82 \pm 0,83$ e $44,18 \pm 1,22$, tratados com 1500 UI de hCG em éguas em ovulação espontânea, respectivamente. Observaram também um diâmetro folicular menor em éguas tratadas com $\text{PGF}_{2\alpha}$ ($39,42 \pm 1,77$ vs $47,77 \pm 2,00$) com um implante de 2,6 mg de deslorelina ($34,25 \pm 0,65$ vs $40,92 \pm 1,38$) com respeito à ovulação natural.

O uso de diferentes compostos hormonais resultou num diâmetro folicular na ovulação semelhante ao observado no presente estudo. [Dolezel et al. \(2012\)](#) relataram um diâmetro folicular entre 44 e 48 mm. [Dordas-Perpinyà et al. \(2020\)](#), não relataram diferenças significativas no diâmetro folicular em éguas tratadas com acetato de buserelina (6 mg) ou eCG (1500 IU); alcançaram um diâmetro folicular médio de $40,98 \pm 0,55$ mm e $41,45 \pm 0,59$ mm, respectivamente. No mesmo estudo, as éguas foram tratadas com 3 ou 6 mg de acetato de buserelina e não foram relatadas diferenças significativas entre os dois grupos, encontrando um diâmetro folicular de $41,64 \pm 3,63$ mm e $41,95 \pm 3,79$ mm, respectivamente.

Da mesma forma, [Dordas-Perpinyà et al. \(2020\)](#), avaliaram a eficácia de diferentes tratamentos hormonais em éguas e incluíram 0,1 mg de triptorelina, 1500 IU hCG, 3, 2 e 1 mg de acetato de buserelina e observaram diâmetro folicular por tratamento na ovulação de $42,1 \pm 2,8$, $43,1 \pm 4,2$, $42,5 \pm 2,9$, $42,6 \pm 2,8$, $43,7 \pm 3,8$ mm, respectivamente; sendo diferente ($p < 0,01$) com relação ao diâmetro folicular na ovulação espontânea, que foi $45,6 \pm 5,3$ mm, média mais alta que os tratamentos hormonais e até ligeiramente mais alta que a observada em nosso estudo.

Alguns autores ([Cuervo-Arango & Newcombe, 2008](#)) apontaram que os tratamentos hormonais para induzir a ovulação diminuem o tamanho do folículo pré-ovulatório, em comparação com a ovulação natural; e embora haja pouca informação sobre isso, é possível que o aumento da concentração de LH, seja pela administração de agonistas de GnRH como deslorelina, buserelin ou outros, ou por análogos como hCG, cause uma diminuição da atividade pituitária para a produção de hormônio estimulador do folículo, limitando o crescimento folicular, permitindo uma ovulação mais precoce do que quando o crescimento folicular natural é mantido.

O tempo decorrido desde a aplicação do hormônio deslorelin e outros análogos de GnRH reduz significativamente o tempo de ovulação. Estudos anteriores ([Miki et al., 2016](#)), com éguas com diâmetro folicular igual ou superior a 35 mm, relataram um aumento nos níveis de LH dentro das primeiras 6 a 24 h de aplicação em éguas de tração pesada, em contraste com os picos de LH relatados 1 a 2 dias após a ovulação, de acordo com padrões normais relatados para éguas ([Meinecke et al., 1987](#)). A liberação precoce de LH diminui a possibilidade de luteinização do folículo pré-ovulatório e influencia positivamente a diminuição dos folículos anovulatórios.



Os resultados obtidos no presente estudo para taxa de ovulação são similares aos relatados por Finan *et al.* (2016), que trabalharam com éguas nativas australianas, observando 93,7% de ovulação, utilizando um implante subcutâneo de 1,25 mg de deslorelina.

Os resultados obtidos no presente estudo com relação à ovulação são semelhantes aos obtidos em diferentes posições geográficas e raças de éguas, fato que poderia ser previsto, já que o hormônio e seus análogos apresentaram resultados positivos, provando sua resposta terapêutica sobre os gonadotrofos devido ao seu efeito análogo LH (D'Oliveira *et al.*, 2019).

CONCLUSÃO

A administração do hormônio acetato de deslorelina melhorou a resposta reprodutiva em éguas crioulas do estado de Michoacán, reduzindo a incidência de FAH, aumentando a taxa de ovulação e reduzindo o tempo até a ovulação.

LITERATURA CITADA

BASHIR ST, Gastal MO, Tazawa SP, Tarso SGS, Hales DB, Cuervo-Arango J, Baerwald AR, Gastal EL. 2016. The mare as a model for luteinized unruptured follicle syndrome: intrafollicular endocrine milieu. *Reproduction*. 151 (3): 271-283.

<https://doi.org/10.1530/REP-15-0457>

BURDEN CA, McCue PM, Ferris RA. 2015. Effect of cloprostenol administration on interval to subsequent ovulation and anovulatory follicle formation in quarter horse mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 35(6): 531–535.

<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2015.02.011>

CUERVO-ARANGO J, Martínez-Boví R. 2016. The role of PGE2 and PGF2a in follicle wall rupture and their implications in the development and treatment of luteinized unruptured follicles. *Pferdeheilkunde Equine Medicine*. 32(1):54-56.

<https://doi.org/10.21836/pem20160110>

CUERVO-ARANGO J, Newcombe J. 2012. Ultrasound characteristics of experimentally induced luteinized unruptured follicles (LUF) and naturally occurring hemorrhagic anovulatory follicles (HAF) in the mare. *Theriogenology*. 77(3): 514-524.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.08.026>

CUERVO-ARANGO J, Newcombe JR. 2008. Repeatability of preovulatory follicular diameter and uterine edema pattern in two consecutive cycles in the mare and how they are influenced by ovulation inductors. *Theriogenology*. 69(8): 681-687.

<https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2007.11.019>



CUERVO-ARANGO J, Newcombe JR. 2010. Risk factors for the development of haemorrhagic anovulatory follicles in the mare. *Reproduction in Domestic Animals*. 45(7): 473-480. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01260.x>

D' OLIVEIRA SN, Canuto L, Segabinazzi LGTM, Dell'Aqua JJA, Papa P, Fonseca M, Ribeiro FADL, Papa F. 2019. Histrelin acetate-induced ovulation in Brazilian Northeastern jennies (*Equus asinus*) with different follicle diameters. *Theriogenology*. 136 (1):95-100. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.06.037>

DOLEZEL R, Ruzickova K, Maceckova G. 2012. Growth of the dominant follicle and endometrial folding after administration of hCG in mares during oestrus. *Veterinarni Medicina*. 57 (1):36-41. <https://doi:10.17221/4970-VETMED>

DONADEU F, Pedersen H. 2008. Follicle development in mares. *Reproduction in Domestic Animals*. 43(7): 224-231. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2008.01166.x>

DORDAS-PERPINYÀ M, Normandin L, Dhier T, Terris H, Cochard A, FrilleyC, Huiban F, Bruyas JF. 2020. Single injection of triptorelin or buserelin acetate in saline solution induces ovulation in mares the same as a single injection of hCG. *Reproduction in Domestic Animals*. 55(9):374-383. <https://doi.org/10.1111/rda.13632>

FINAN SA, Lamkinb EL, McKinnon AO. 2016. Comparative efficacy of BioRelease Deslorelin® injection for induction of ovulation in oestrus mares: a field study. *Australian Veterinary Journal*. 94(3):338-340. <https://doi.org/10.1111/avj.12478>

GERARD N, Robin E. 2019. Cellular and molecular mechanisms of the preovulatory follicle differentiation and ovulation: What do we know in the mare relative to other species. *Theriogenology*. 130 (1) :163-176. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2019.03.007>

GINTHER OJ, Beg MA. 2011. Hormone concentration changes temporally associated with the hour of transition from preluteolysis to luteolysis in mares. *Animal Reproduction Science*. 129(6): 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.09.013>

GINTHER OJ, Gastal EL, Gastal MO, Jacob JC, Beg MA. 2008. Induction of haemorrhagic anovulatory follicles in mares. *Reproduction, Fertility and Development*. 20(5): 947-954. <https://doi.10.1071/rd08136>



HENNEKE D, Potter G, Kreider J. 1984. Body condition during pregnancy and lactation and reproductive efficiency of mares. *Theriogenology*. 21(6):897-909.
[https://doi.org/10.1016/0093-691x\(84\)90383-2](https://doi.org/10.1016/0093-691x(84)90383-2)

INEGI. 2009. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. Prontuario de información geográfica municipal de los Estados Unidos Mexicanos. Tocumbo, Michoacán de Ocampo. Clave geoestadística 16095.
http://www3.inegi.org.mx/contenidos/app/mexicocifras/datos_geograficos/16/16095.pdf

JACOB JC, Gastal EL, Gastal MO, Carvalho GR, Beg M A, Ginther O J. 2009. Temporal relationships and repeatability of follicle diameters and hormone concentrations within individuals in mares. *Reproduction in Domestic Animals*. 44(7): 92-99.
<https://doi.org/10.1111/j.1439-0531.2007.01003.x>

LEFRANC AC, Allen WR. 2003. Incidence and morphology of anovulatory haemorrhagic follicles in the mare. *Pferdeheilkunde Equine Medicine*. 19(6): 611-612.
<https://doi.org/10.21836/pem20030607>

LÓPEZ-PÉREZ LM, Zarco-Quintero L, Boeta-Acosta AM. 2010. Inducción de la actividad ovárica en yeguas criollas con un programa de fotoperiodo artificial en la latitud 19°9'N. *Veterinaria México*. 41(2): 89-100.
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0301-50922010000200002&lng=es&tlng=es

MCCUE PM, Magee C, Gee EK. 2007. Comparison of compounded deslorelin and hCG for induction of ovulation in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 27(3): 58- 61.
<https://doi.org/10.1016/j.jevs.2006.12.003>

MCCUE PM, Squires EL. 2002. Persistent anovulatory follicles in the mare. *Theriogenology*. 58(5): 541-543. [https://doi.org/10.1016/S0093-691X\(02\)00769-0](https://doi.org/10.1016/S0093-691X(02)00769-0)

MCCUE PM. 2007a. Ovarian abnormalities. In *Current therapy in equine reproduction*. Saunders Elsevier. USA. ISBN 13: 978-0-7216-0252-3. 13(5): 87-92.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0252-3.50017-5>

MCCUE PM. 2007b. Ovulation failure. In *Current therapy in equine reproduction*. Saunders Elsevier. USA. ISBN 13: 978-0-7216-0252-3. 12(3): 83-86.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-7216-0252-3.50016-3>



MEINECKE B, Gips H, Meinecke TS. 1987. Progestagen, androgen and estrogen levels in plasma and ovarian follicular fluid during the oestrous cycle of the mare. *Animal Reproduction Science*. 12(4):255-265. [https://doi.org/10.1016/0378-4320\(87\)90097-2](https://doi.org/10.1016/0378-4320(87)90097-2)

MIKI W, Oniyama H, Takeda N, Kimura Y, Haneda S, Matsui M, Taya K, Nambo Y. 2016. Effects of a single use of the GnRH analog buserelin on the induction of ovulation and endocrine profiles in heavy draft mares. *Journal of Equine Science*. 27(4):149-156. <https://doi.10.1294/jes.27.149>

MOREL MCD, Newcombe JR, Swindlehurst JC. 2005. The effect of age on multiple ovulation rates, multiple pregnancy rates and embryonic vesicle diameter in the mare. *Theriogenology*. 63 (9): 2482-2493. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2004.09.058>

SATUÉ K, Gardon JC. 2020. Physiological and clinical aspects of the endocrinology of the estrous cycle and pregnancy in mares. In *Animal Reproduction in Veterinary Medicine*. Aral F, Payan-Carreira R, Quaresma M. Ed. IntechOpen, London, United Kingdom. ISBN: 978-1-83881-937-8. <https://doi.org/10.5772/intechopen.90387>
<https://www.intechopen.com/chapters/70381>

SCHAUER S, Guillaume D, Decourt C, Watson E, Briant C, Donadeu F. 2013. Effect of luteinizing hormone overstimulation on equine follicle maturation. *Theriogenology*. 79(3):409-416. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2012.08.017>

SMOK SC, Rojas RM. 2010. Follicular-stromal interaction in the mare ovary during the reproductive cycle. *International Journal of Morphology*. 28(3):697-701. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-95022010000300007>

SQUIRES E, Moran D, Farlin M, Jasko D, Keefe T, Meyers S, Figueiredo E, McCue P, Jochle W. 1994. Effect of dose of GnRH analog on ovulation in mares. *Theriogenology*. 41(3): 757-769. [https://doi.org/10.1016/0093-691x\(94\)90185-l](https://doi.org/10.1016/0093-691x(94)90185-l)

WATSON E, Al-Zi'abi M. 2002. Characterization of morphology and angiogenesis in follicles of mares during spring transition and the breeding season. *Reproduction*. 20(7):227-234. <https://doi.org/10.1530/rep.0.1240227>

SAS. Statistical Analysis System. SAS Institute. 2012. JMP Statistics and Graphics Guide. Version 4.0. SAS Institute, Cary, NC. ISBN: 978-1-60764-599-3
http://www.sas.com/en_us/software/analytics/stat.html#