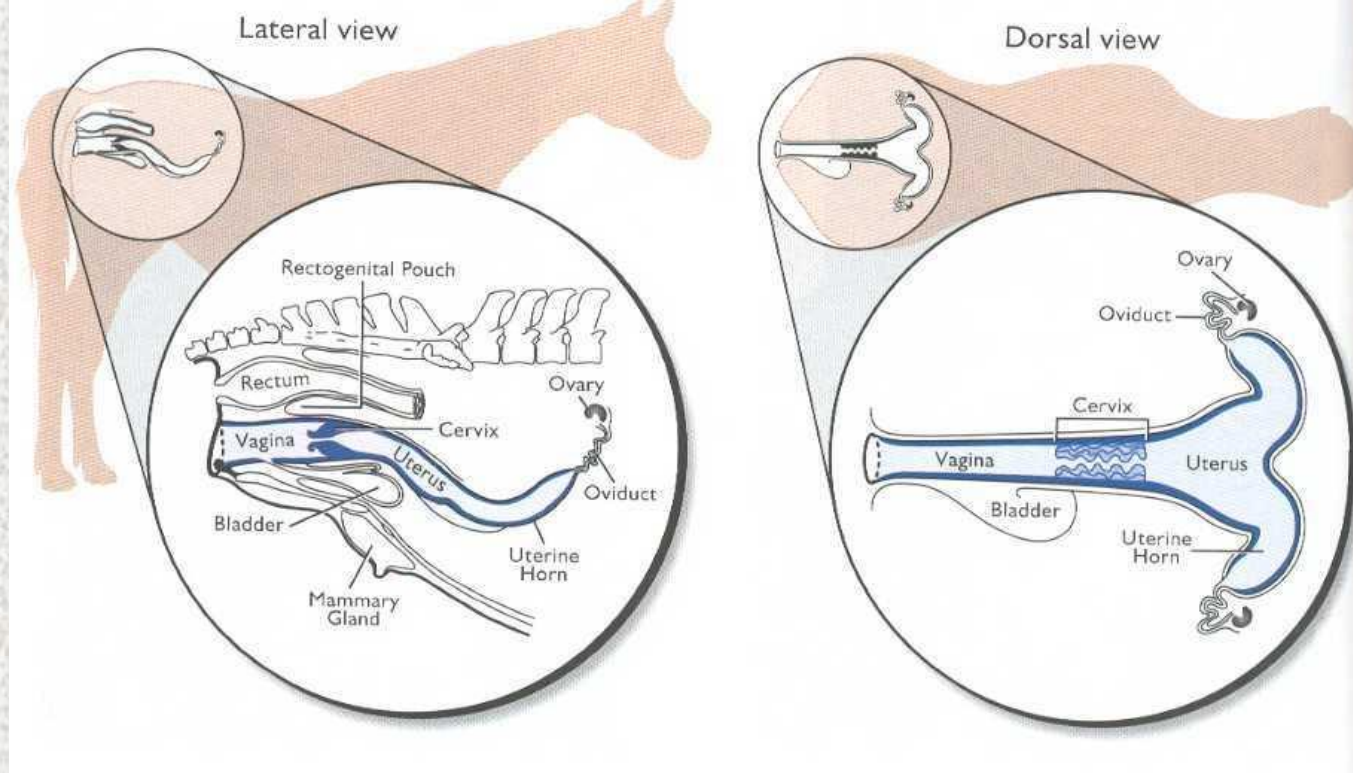


# Reprodução na Égua

**Graça Ferreira-Dias**

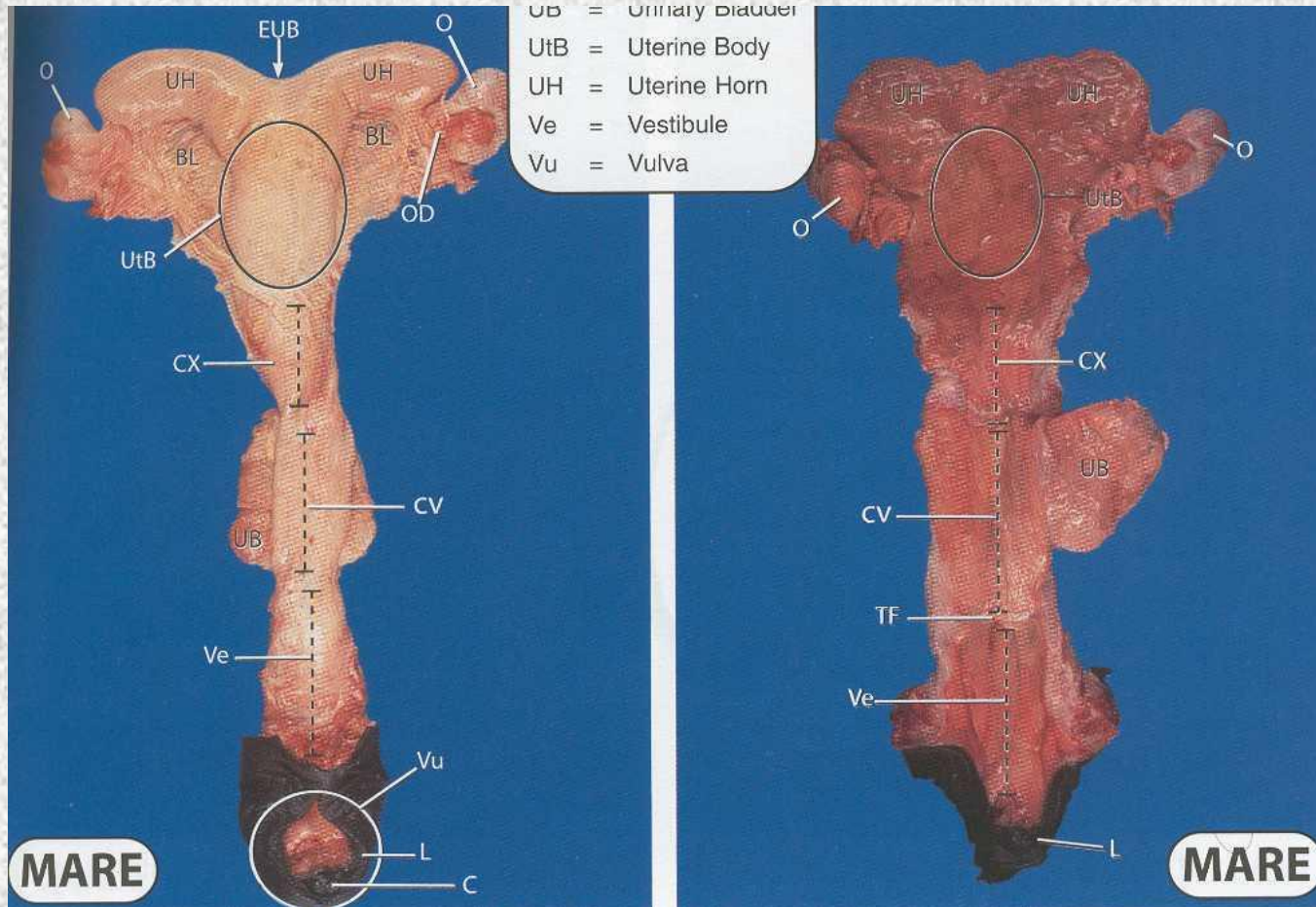
***Faculdade de Medicina Veterinária***

***ULisboa***



- **Cérvix e útero- local de deposição de sémen. Implantação do embrião no útero.**
- **Ovário - produção de gametas e de hormonas (estrogénio e progesterona)**
- **Ovidutos - local de fertilização, condução do ovo ao ovário.**

# Genitália na égua



# Oviduto

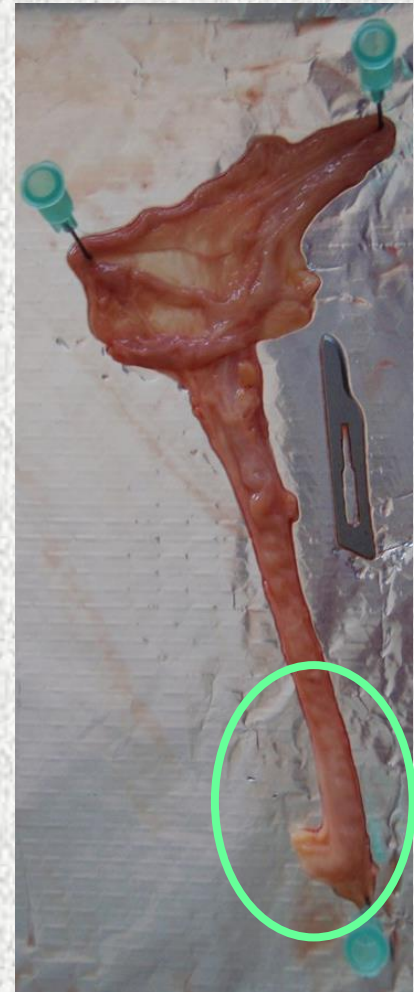
Infundíbulo



Ampola

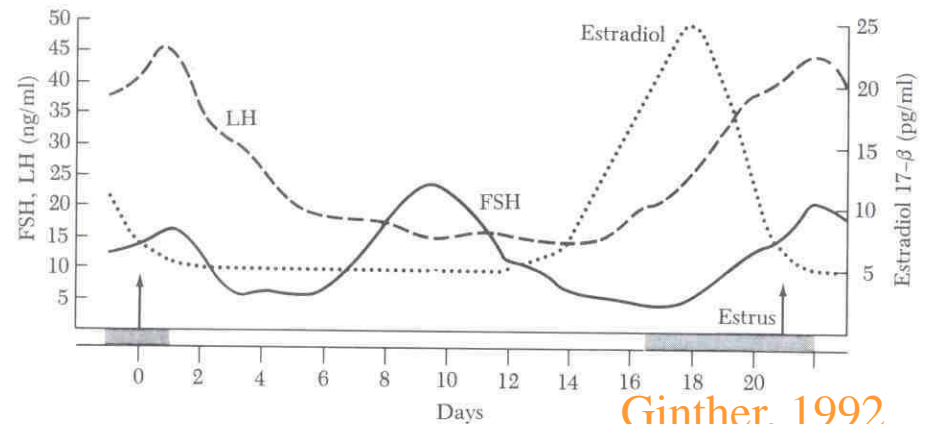
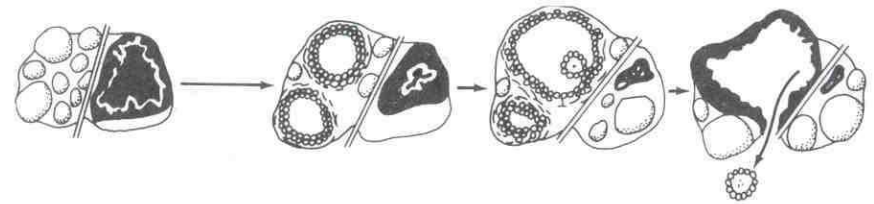
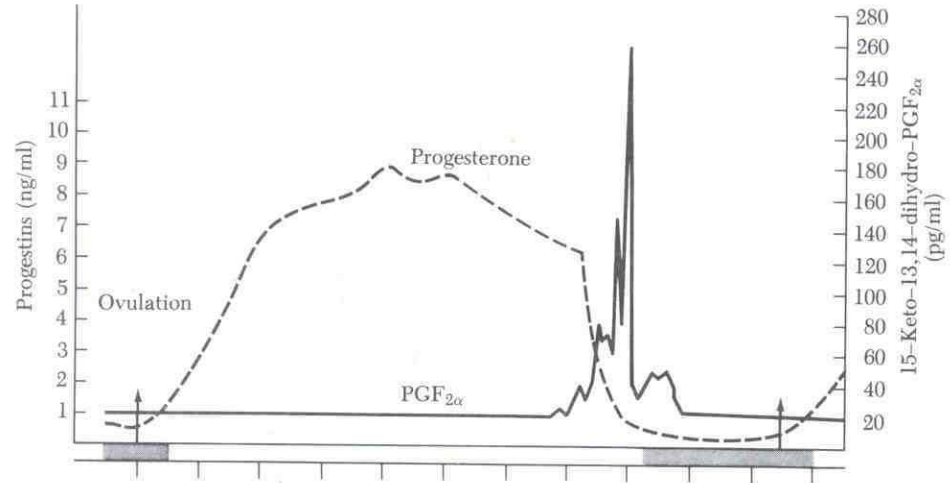


Istmo



# Ciclo Éstrico

- Poliéstrica sazonal-ciclicidade ovárica nos dias longos.
  - Duração de cada ciclo éstrico: 21 - 23 dias
- Estro-5-8d  
Diestro 15-18d

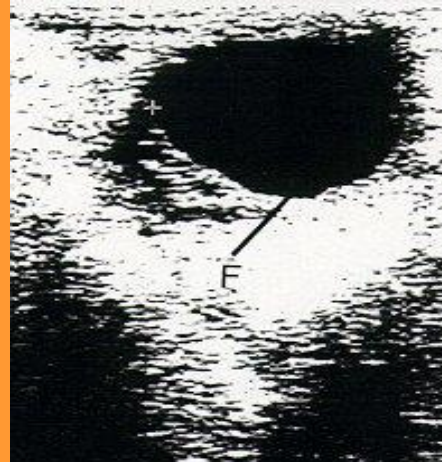


Ginther, 1992

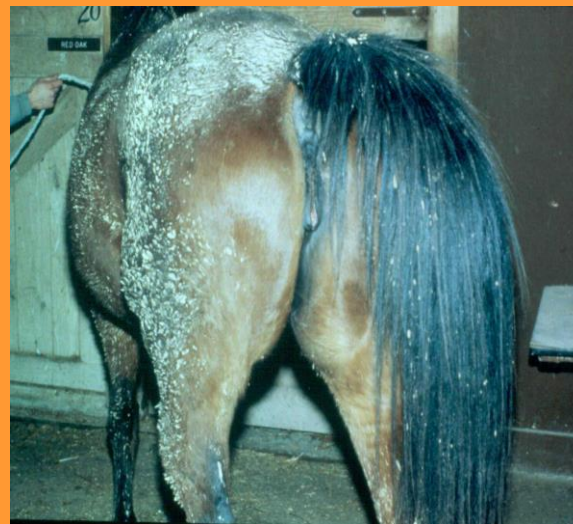
# Ciclo Éstrico

**Estro  $\approx$  Fase  
folicular**

- **Receptividade sexual**
- **Folículos  $\geq 25\text{mm}$**
- **P4  $< 1\text{ng/ml}$**
- **Folículo pré-ovulatório  $\geq 35\text{mm}$**



# Comportamento de Cio



# Fase Folicular

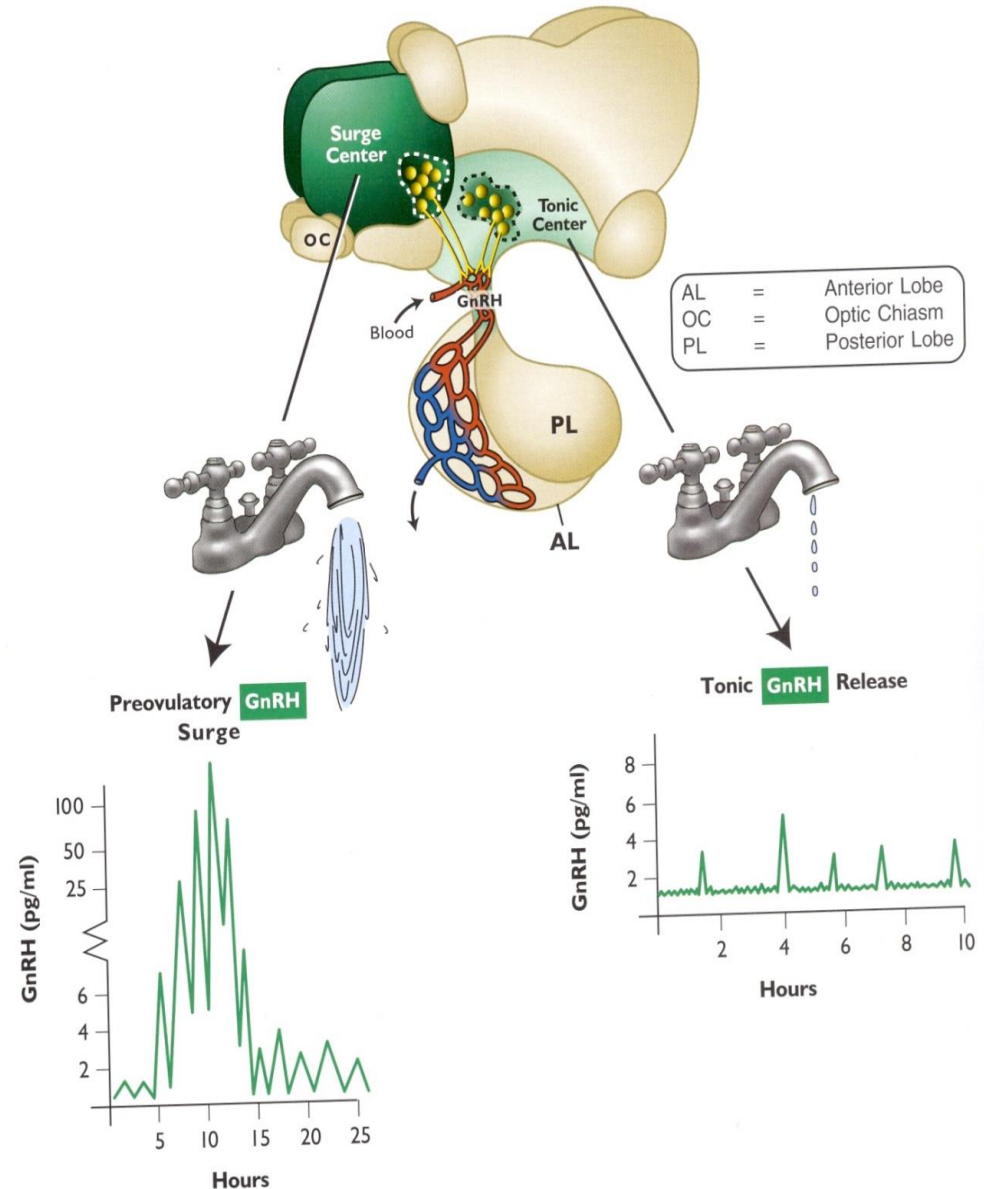
- Ondas foliculares – 2 a 3 ondas foliculares/ciclo éstrico.
  - Folículo pré-ovulatório - >crescimento 5d antes da ovulação.
- Ovulação (70%).
  - 2-3 dias antes do fim do estro
  - Após o fim do estro - (15%)



## GnRH Centro Tónico:

- Responsável pela libertação basal (tónica) de GnRH.
- Pequenas quantidades: pulso 1.5-2h na fase folicular.

Figure 8-3. GnRH Release From the Hypothalamic Tonic and Surge Centers

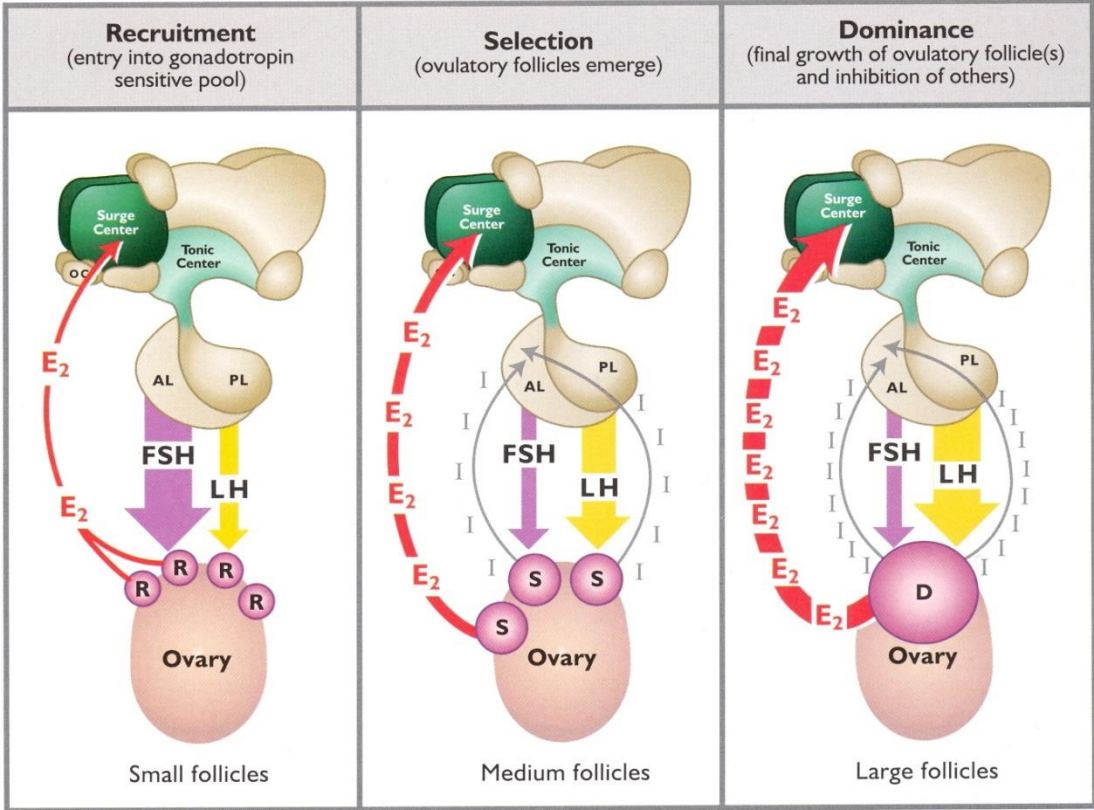


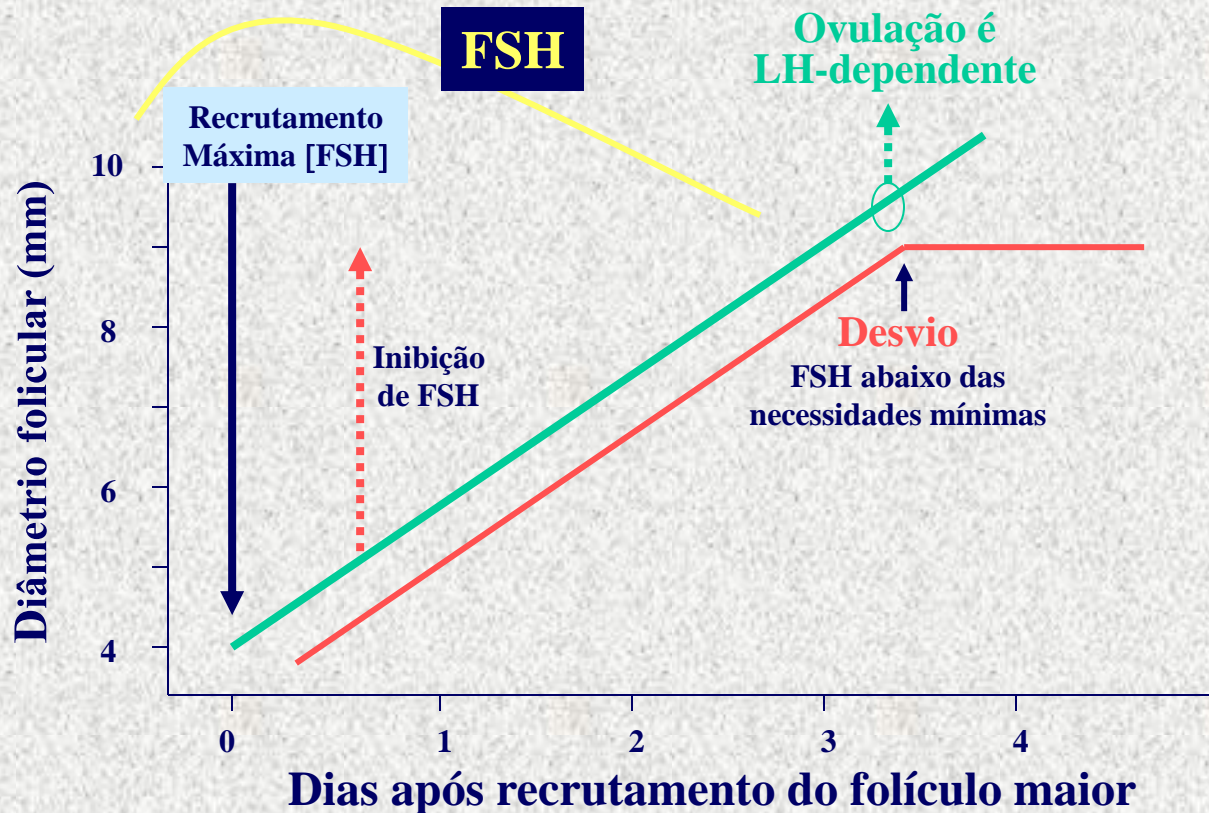
## Relative Gonadotropin, Inhibin and Estradiol Secretion During Oestrus by Recruited, Selected and Dominant Follicles

**Recruitment**  
During recruitment, FSH increases, thus prompting antral follicle growth. FSH plays a more important role than LH in antral follicle growth.

**Selection**  
As the follicles enter the selection phase, inhibin and estradiol are produced (by the follicle) and inhibit FSH secretion from the anterior lobe of the pituitary. Thus, the relative roles of LH and FSH begin to shift. FSH secretion is at its lowest point at the time of selection while LH secretion increases.

**Dominance**  
The largest follicles produce more and more estrogen. This prompts the preovulatory center to release a surge of LH. Additionally, FSH secretion remains low because inhibin and estradiol are secreted in high levels by the dominant follicle. This drop in FSH is believed to cause other antral follicles to undergo atresia.

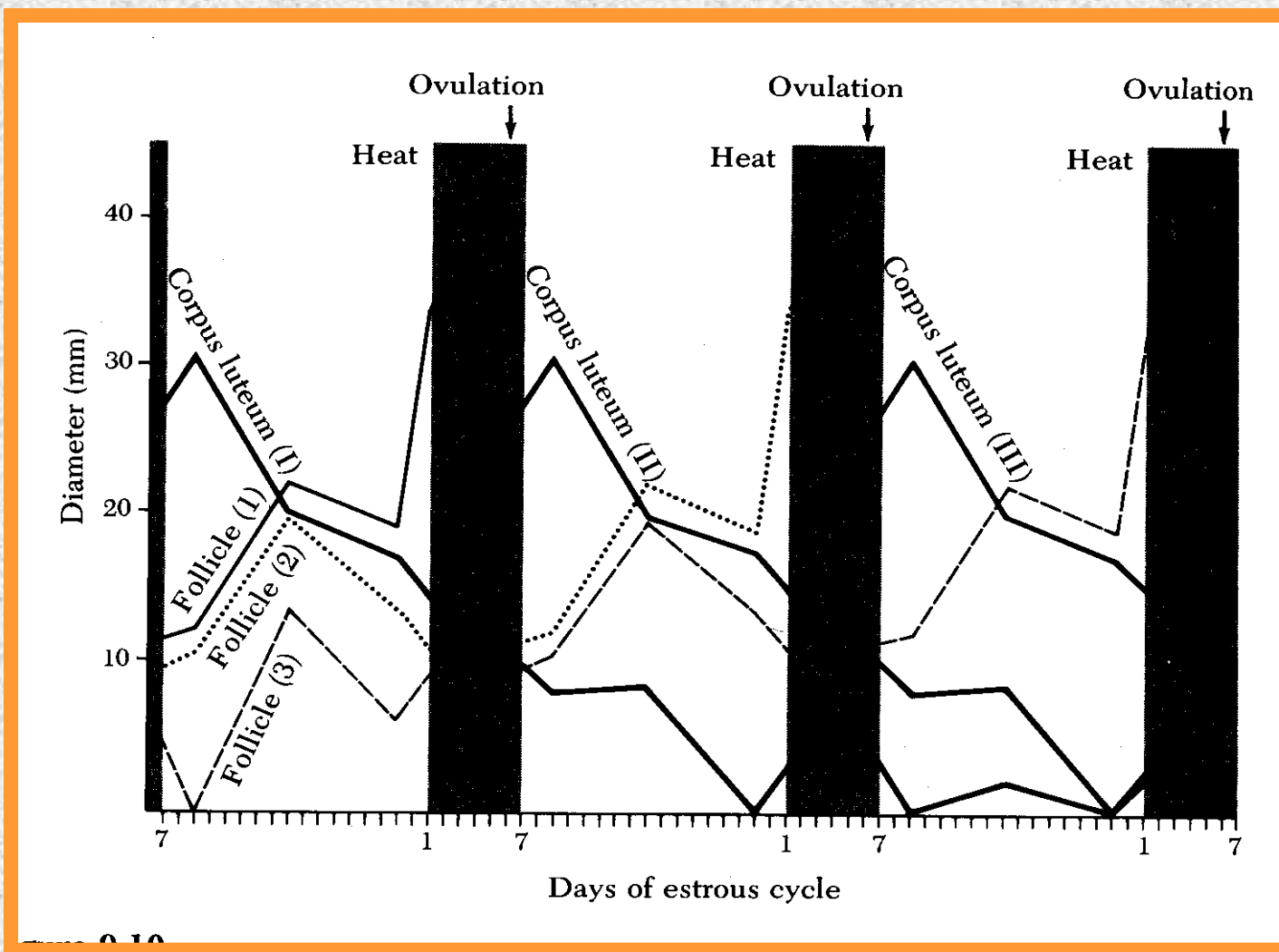




## MECANISMO DE DINÂMICA FOLICULAR

(Adaptado de Ginther, 2000)

# Desenvolvimento folicular



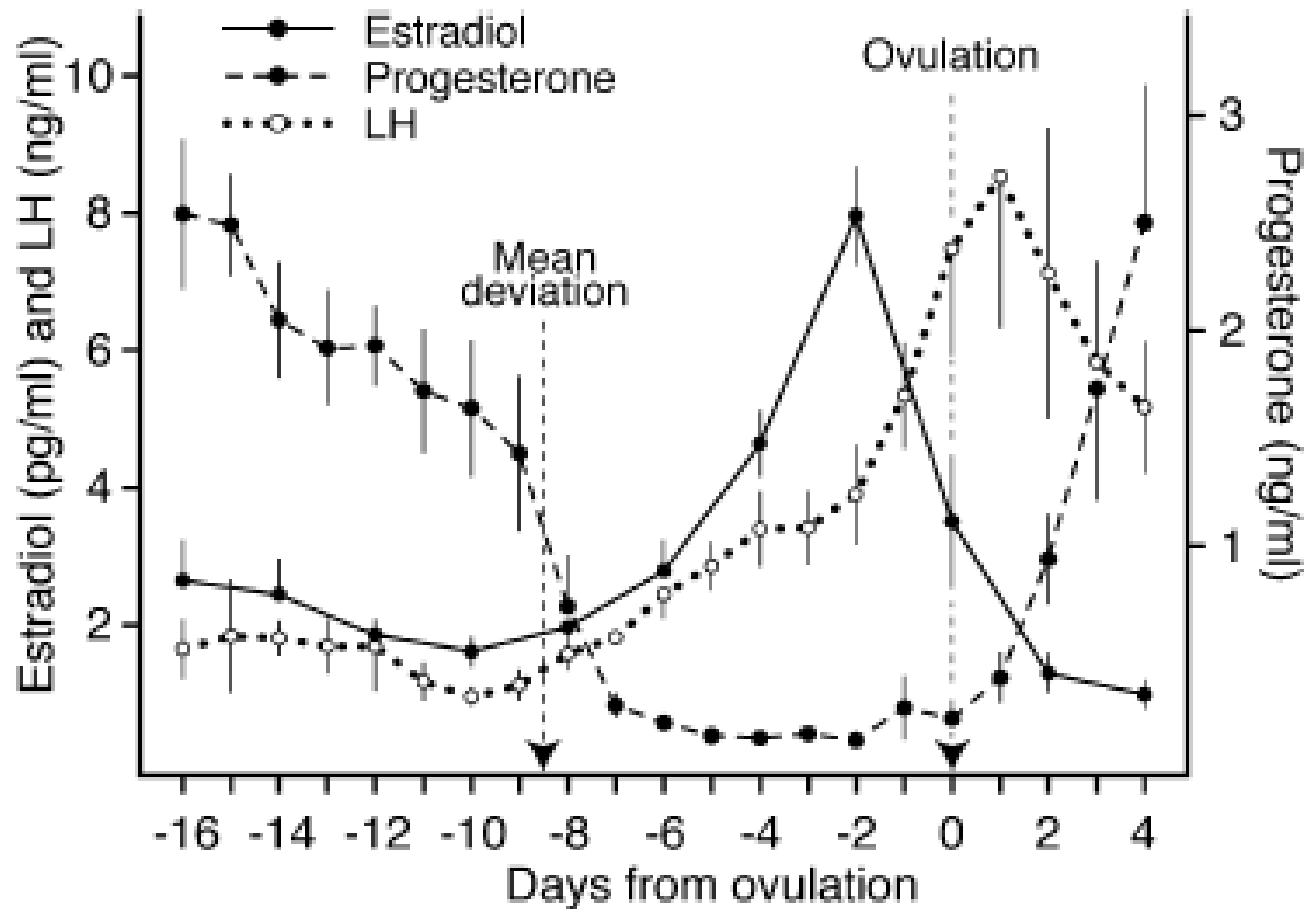


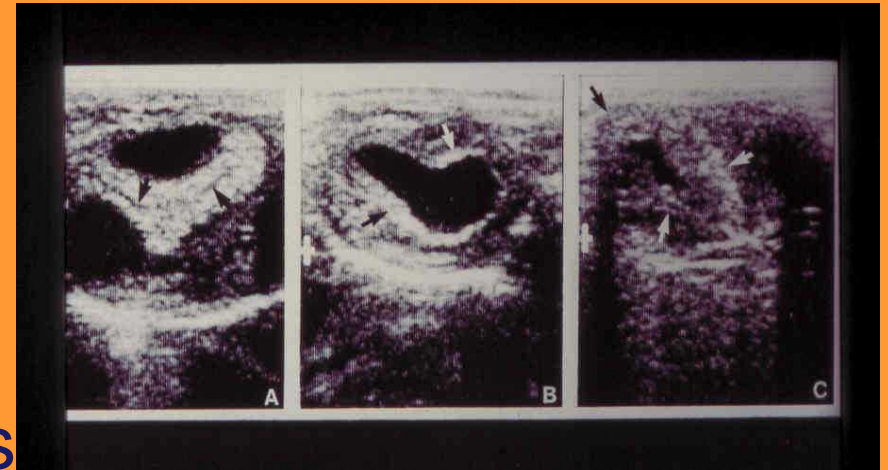
FIG. 1. Mean ( $\pm$ SEM) circulating concentrations of estradiol, progesterone, and LH centralized to the day of ovulation at the end of the interovulatory interval.

## Variações na ovulação - época reprodutiva

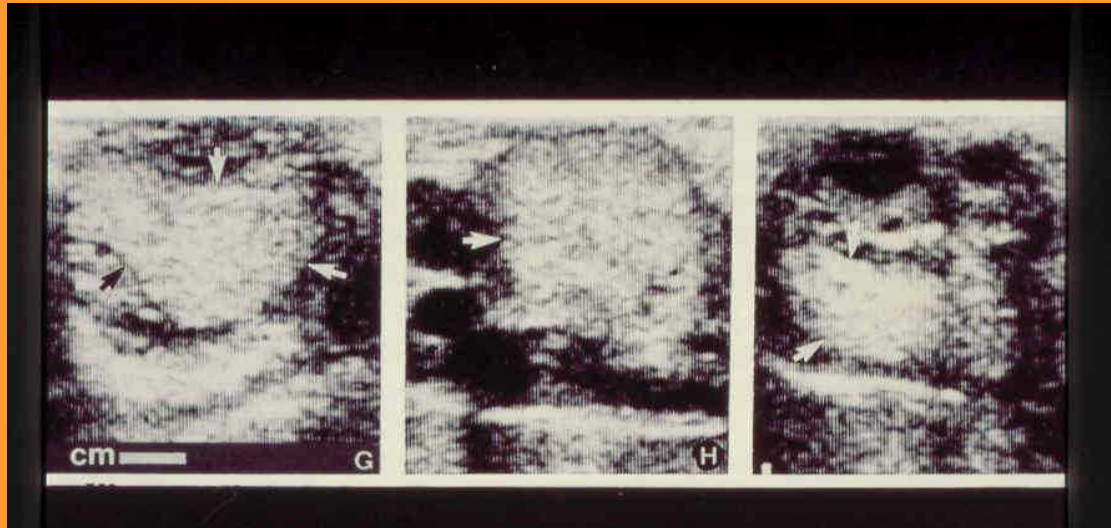
- Ovulações no diestro (15% dos ciclos).
- Ovulações no diestro sem manifestações de cio.
- Ovulações duplas (1-5%) ou múltiplas.
- Ausência de ovulações - raro - folículos hemorrágicos → Tecido lúteo.

# Ciclo éstrico - Imagens ecográficas

Ovulação



Estruturas lúteas

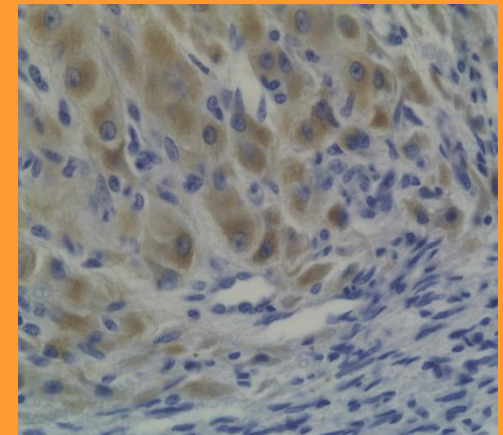


# Ciclo Éstrico na Égua

Diestro  $\approx$  Fase  
Lútea

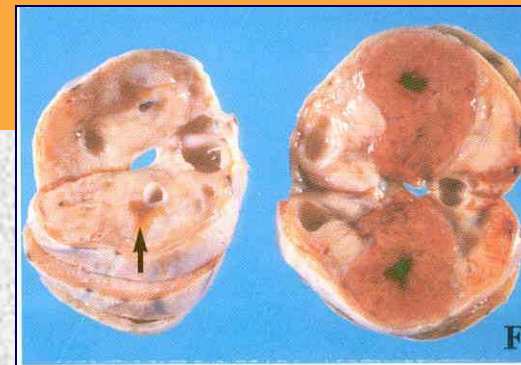
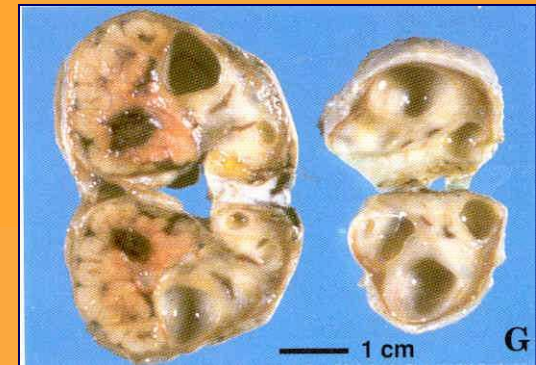
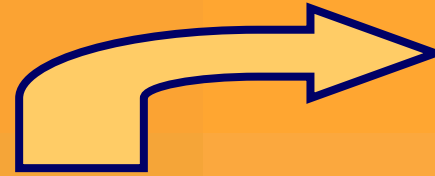
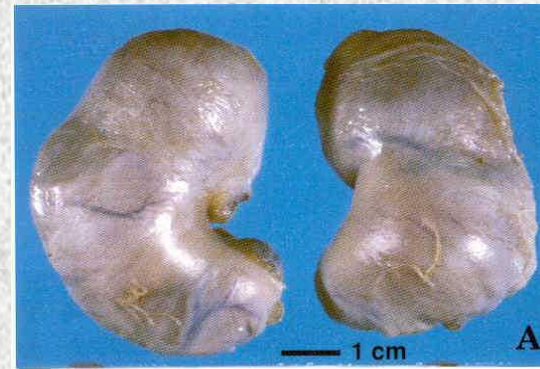
Presença de  
estrutura lútea

$P4 \geq 1 \text{ ng/ml}$





# Estruturas Lúteas - Égua



# DIESTRO OU FASE LÚTEA - ÉGUA

- Duração média 15-16 dias.
- Altos níveis de progesterona começam a libertar-se logo após a ovulação.



# DIESTRO TARDIO

**AUMENTO DE ESTRÓGENIOS**

+

**FSH**

+

**Receptores de hormona LH nos folículos em crescimento.**

**Células da teca**

**AUMENTO DE ESTROGÉNIOS**

+

**OCITOCINA**

+

**Prostaglandinas uterinas**

**Luteólise**

**Células da granulosa**

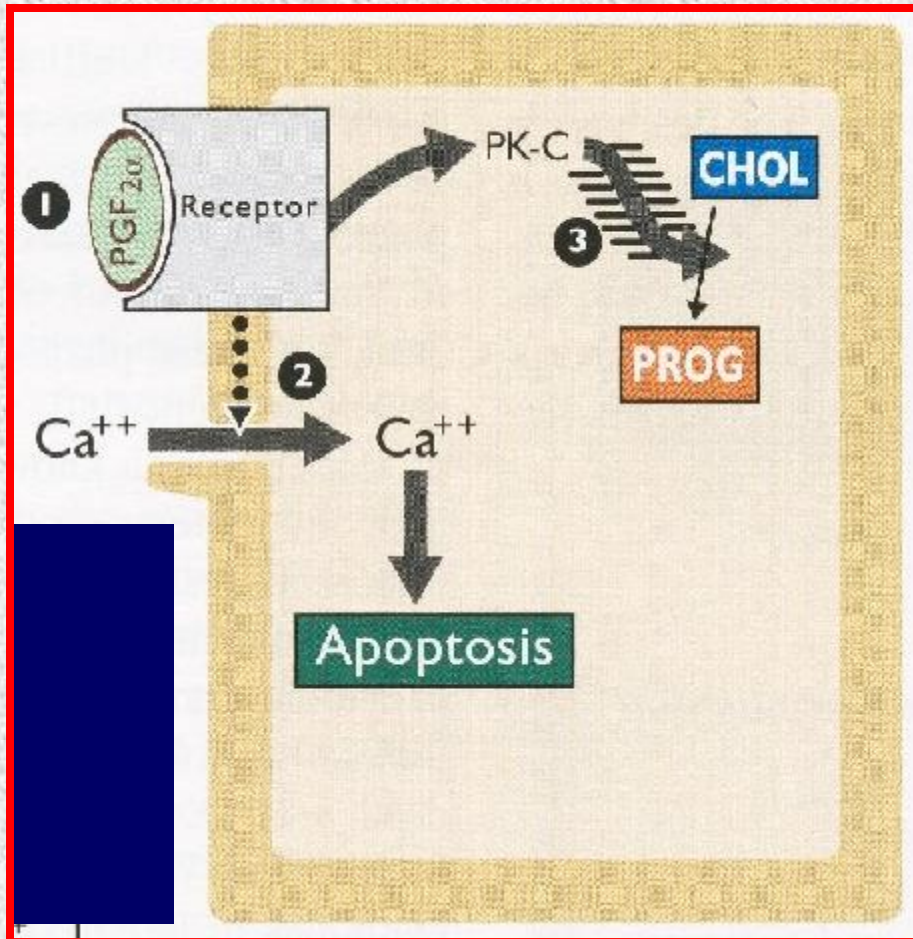
+

**Inibina**

-

**FSH hipofisaria**

# LUTEÓLISE



O receptor da PGF<sub>2α</sub> activa a proteína cinase-K que inibe a síntese de P4.

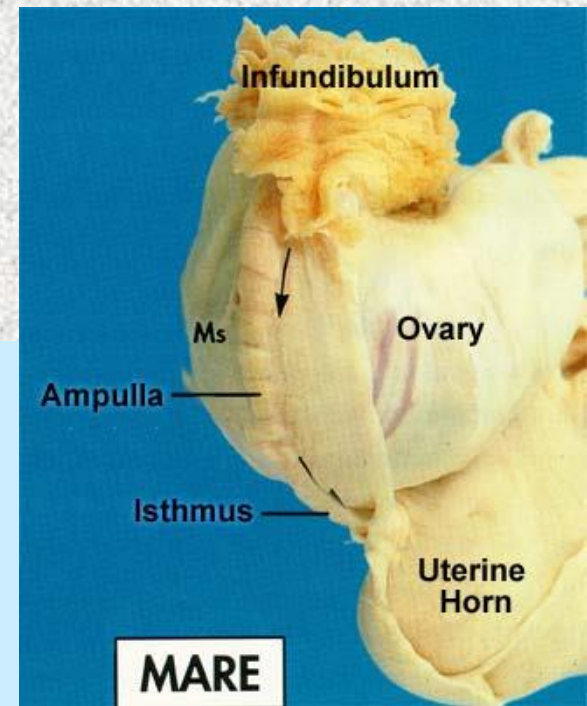
O influxo de grandes [Ca], causa apoptose.

# Fertilização

- Fêmeas receptivas sexualmente - pelo menos 24h antes da ovulação.
- Oócito - 1<sup>a</sup> divisão meiótica antes da fertilização
  - » Depois da ovulação - égua

# Fertilização

- Junção istmo-tubárica
- Mórula ou blastocisto - oviducto
- Útero - 4-5d pós-fertilização
  - Resposta inflamatória terminada
  - Secreção do histotrofo. P<sub>4</sub>.
- Égua - oócito não fertilizado - retido no oviducto.



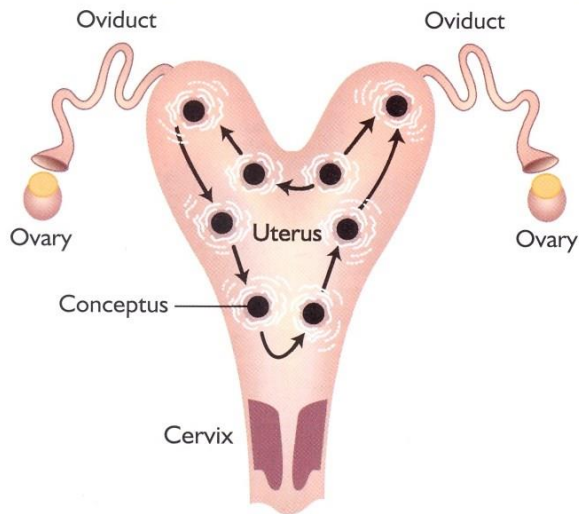
# Gestação

- Duração: 335-385 dias (Média:342d).
- Dia 5- chegada do blastocisto ao útero.
- Desenvolvimento da placenta - completa no dia 150.
- Placenta epitéliocorial - epitélio do útero materno em contacto com o córion do feto.

# Reconhecimento da gestação

## Égua - Movimento do embrião - reconhecimento da gestação

**Figure 13-7.** Transuterine Migration of the Equine Conceptus



Each black sphere represents a “stopping spot” in which the conceptus will spend between 5 and 20 minutes. The migration of the conceptus probably distributes pregnancy factors (white lines) over a wide surface of the endometrium.



This uterus is from a mare at day 14 of pregnancy. The uterus has been incised on the dorsal surface to expose the spherical conceptus (C). This specimen shows the conceptus and uterus on the last day (day 14) of the uterine migration phenomenon. (Photograph courtesy of Dr. O.J. Ginther, *Reproductive Biology of the Mare*)

Égua - fixação da vesícula embrionária ao corno uterino – dia 16. Gestação – 335-345 d.



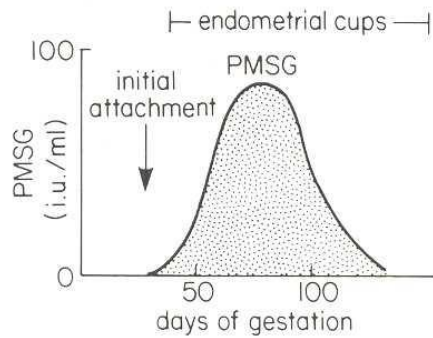
# Gestação

eCG - “Equine Chorionic gonadotropin” -  
égua.

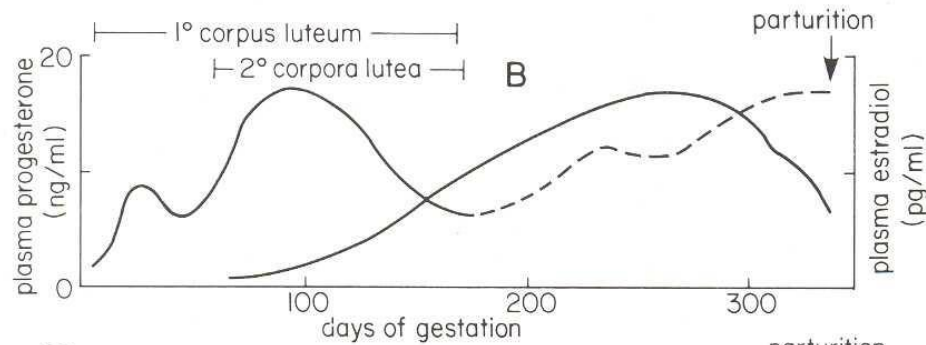
=PMSG

- Produção pelas células do trofoblasto que formam a cinta coriônica. Taças endometriais (d 35).
- eCG → formação de CL acessórios que produzem mais P4.

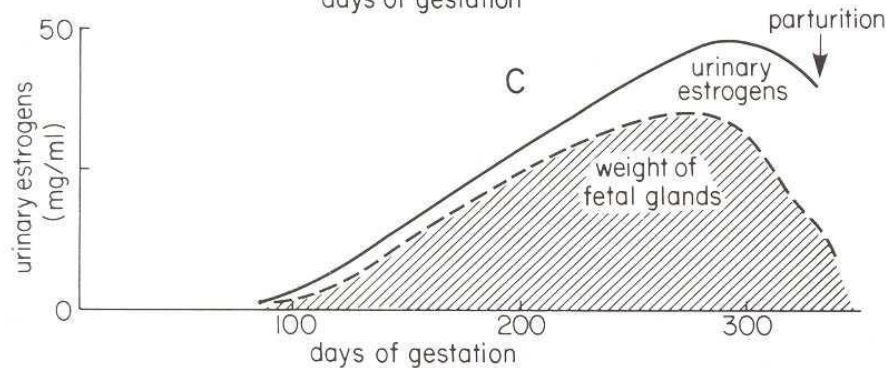
# Égua Gestação



A

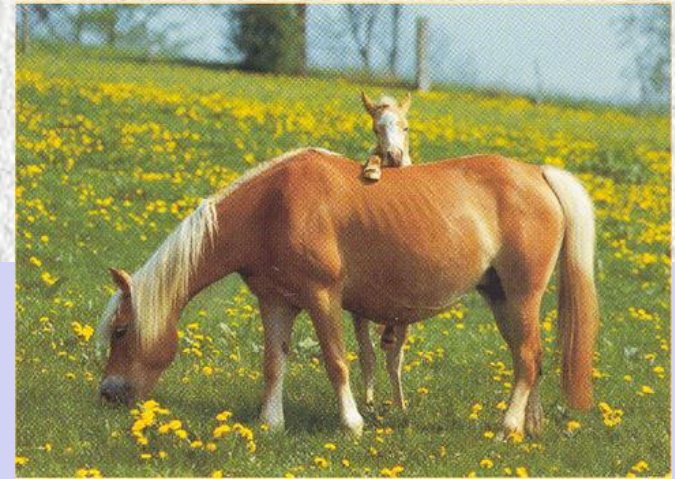


B



C

# Reprodução Sazonal



## IMPACTO BIOLÓGICO

- **Adaptação** - poldros nascidos na Primavera
- **Aplicabilidade** - conhecimento dos mecanismos fisiológicos para a optimização da fertilidade.
- **Conceptual** - processo natural de fertilidade reversiva.

# Reprodução Sazonal

- Abril -Setembro (Hughes *et al.*, 1975).
- Fevereiro - Junho (Ginther, 1992).
- Janeiro - Data oficial de nascimento dos poldros



# Reprodução Sazonal

- Padrões reprodutivos controlados pelo fotoperíodo (melatonina).
- Dias longos - Reinício da actividade ovárica sazonal.
- Actividade gonadal, pêlo longo, ingestão de alimento, peso.
- Estimulação da função hipotálamo-pituitária pelo estímulo luminoso.



# Glândula Pineal

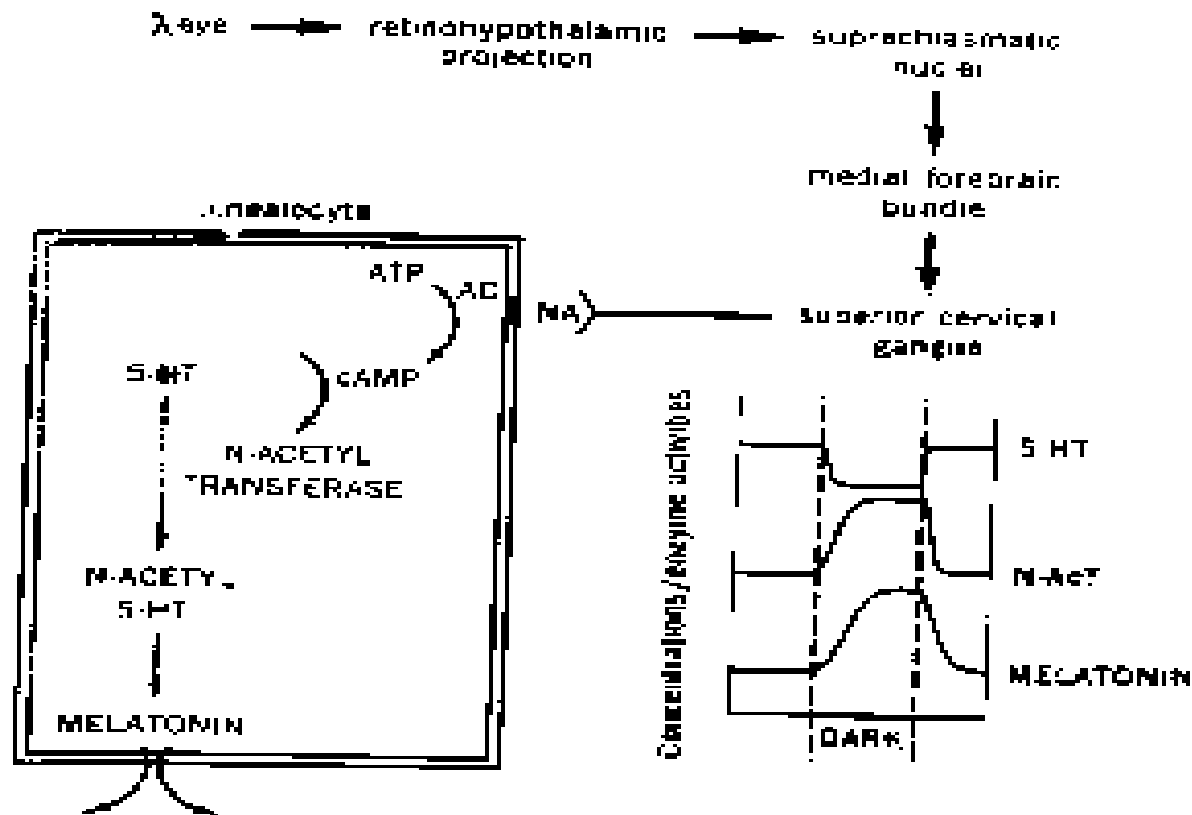
- Origem: diencéfalo (sem ligação ao SNC). SN Simpático.
- Retina
- Núcleo supraquiasmático
- Fibras noradrenérgicas pós-ganglionares do gânglio cervical superior → estimulação da síntese de

5-hidroxitriptamina

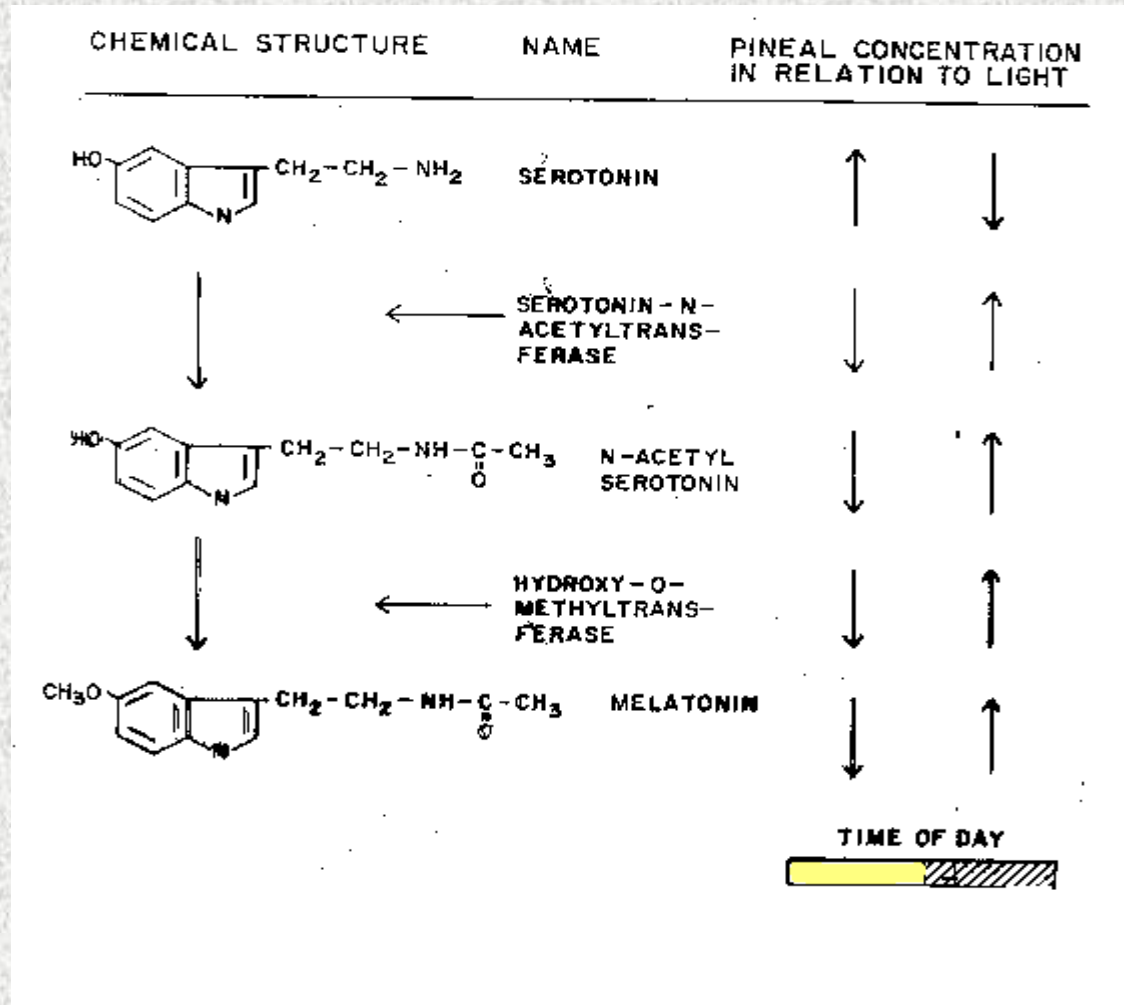
MELATONINA

# Controlo B-adrenérgico da síntese de Melatonina

**Figure 9.7:** Diagram showing the  $\beta$ -adrenergic control of Melatonin Synthesis in the Pineal Gland. Stimulation of noradrenergic nerve terminals (NA) increases the activity of *N*-acetyltransferase (N-AcT) via adenylyl cyclase (AC) activation and an increase in cyclic AMP (cAMP) synthesis. The circadian rhythms in the concentrations of 5-hydroxytryptamine (5-HT) and melatonin and the activity of N-AcT are also shown.



# Síntese da Melatonina





# Ciclo Luz:escuridão

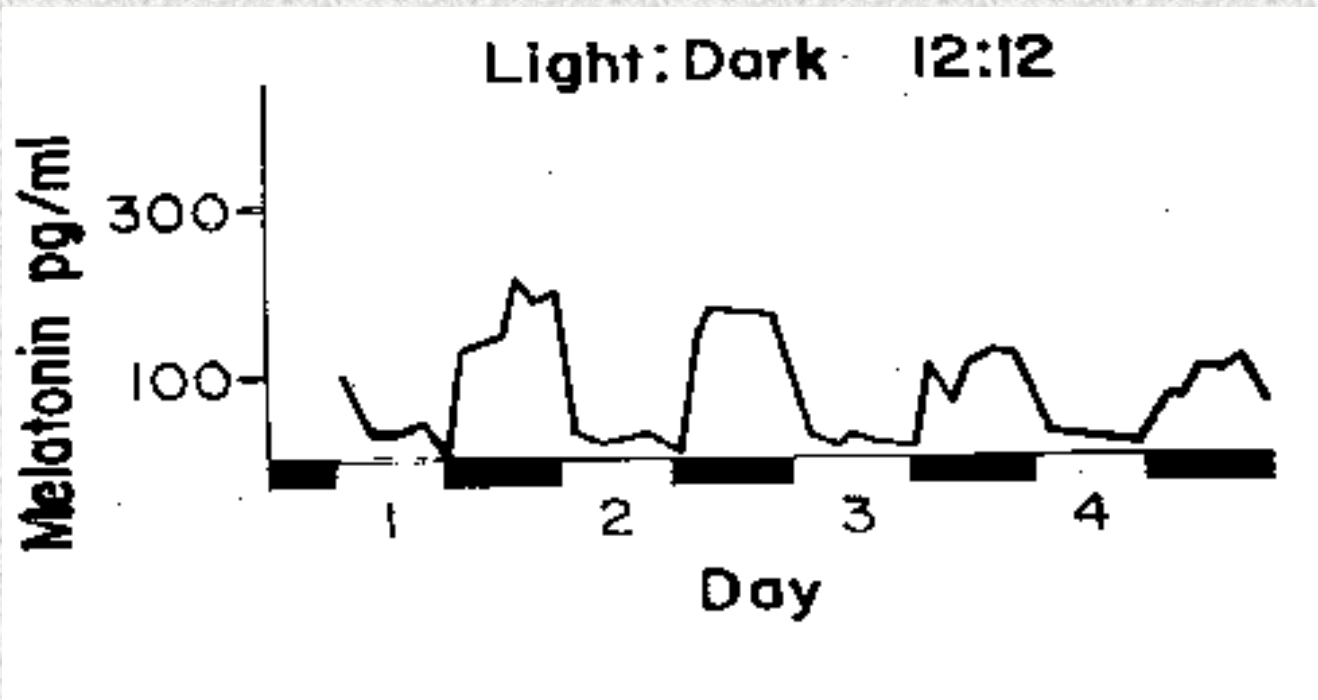


Fig. 6-12. Serum concentrations of melatonin from ewes exposed to a light regime of 12 hours light:12 hours dark. Darkness is indicated by solid bars. The sheep, like other species, releases melatonin during darkness. (Adapted from Rollag and Niswender, 1976. *Endocrinology* 98:432)

# A Melatonina

Regula a secreção pulsátil de GnRH do hipotálamo



Alterações na secreção de LH



Ovulação na fêmea



Espermatogénese no macho

# Transição para o anestro sazonal

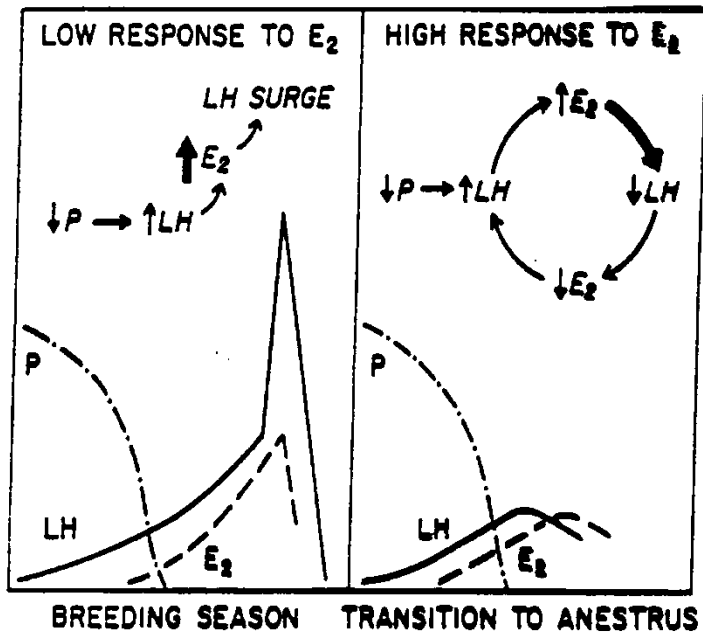
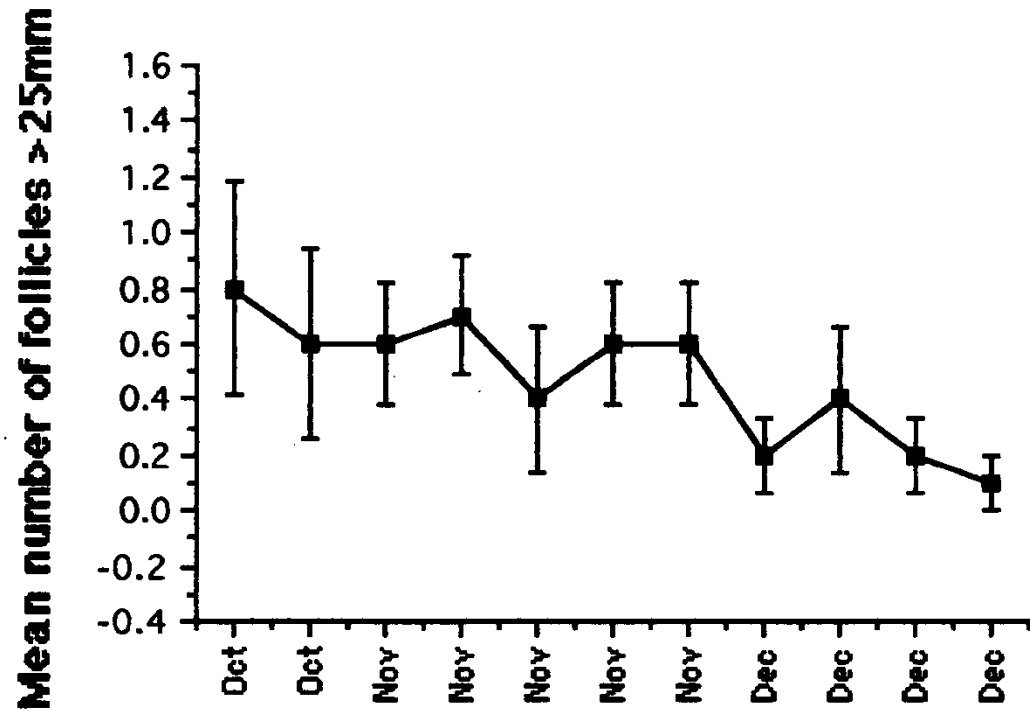


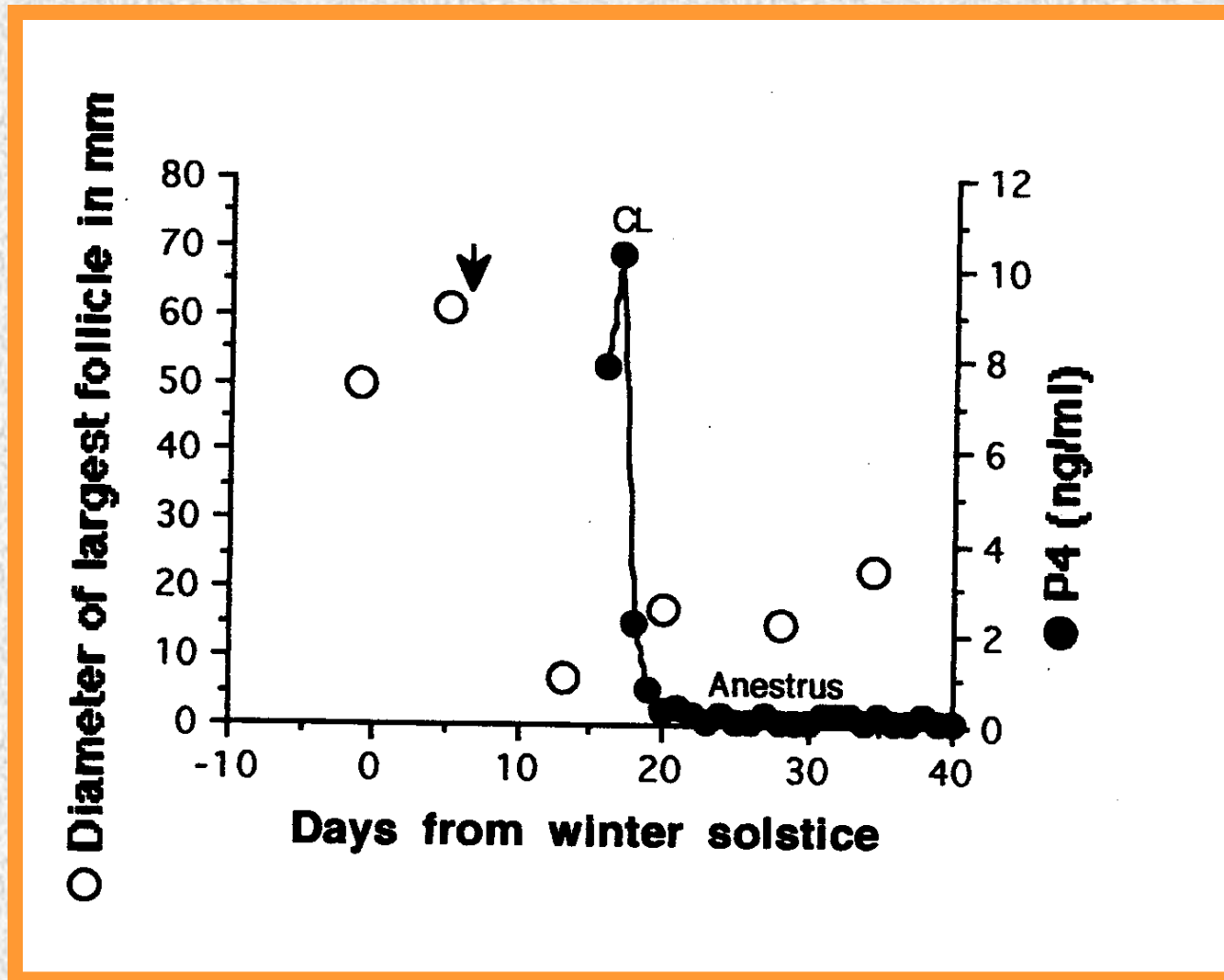
Fig. 8. Working hypothesis for how a change in response to estradiol negative feedback causes transition into anestrus in the ewe.  $E_2$  and  $P$  denote estradiol and progesterone, respectively. See text for details. From Legan *et al.* (39).

- Lise do corpo lúteo(CL) cíclico
- ( $P_4 <$  diestro de verão;  $4.7 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$  vrs.  $7.1 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ )
- Lise do CL de duração prolongada ( $46 \pm 5.3 \text{ d}$ ;  $P_4 = 4.5 \pm 0.2 \text{ ng/ml}$ )
- Atrésia folicular

**Nº Médio de  
folículos  
durante a  
transição para  
o anestro**



# Lise do CL cíclico



# Transição para o anestro sazonal

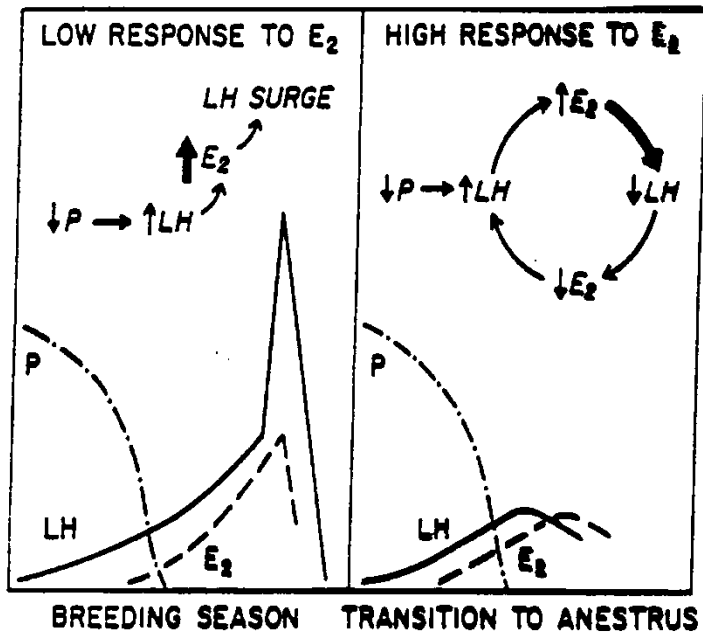
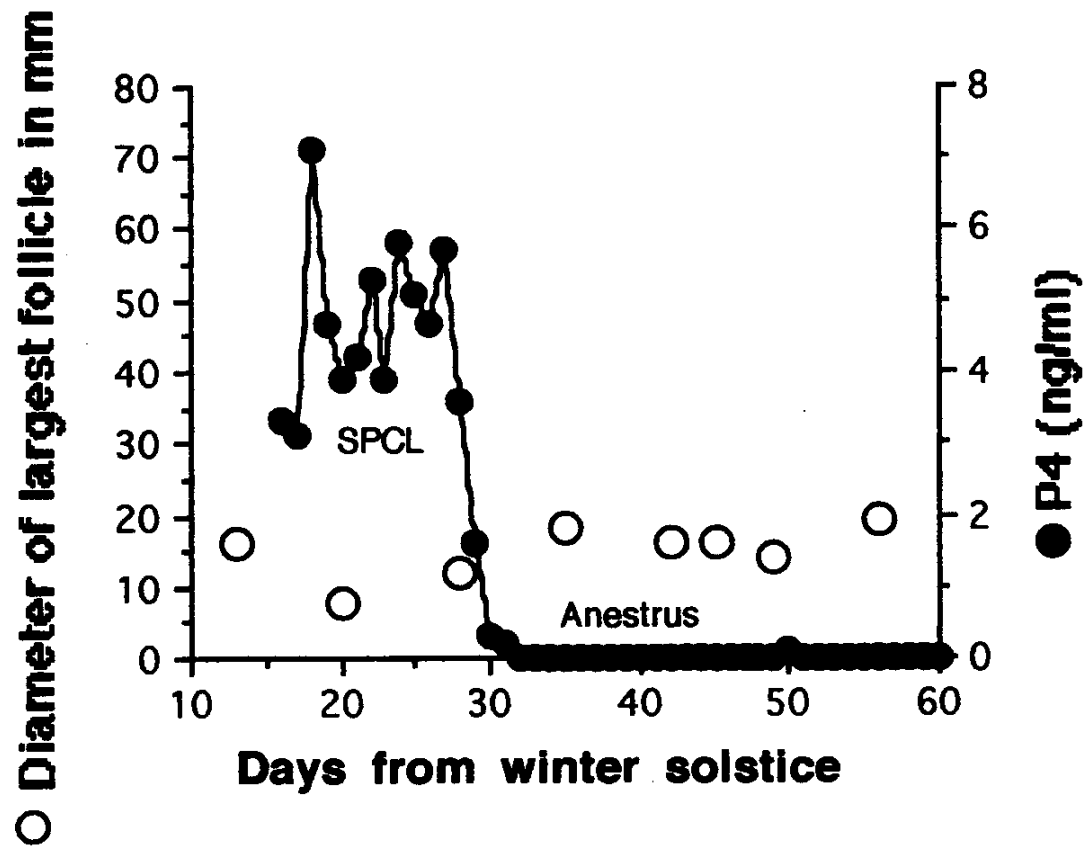


Fig. 8. Working hypothesis for how a change in response to estradiol negative feedback causes transition into anestrus in the ewe.  $E_2$  and P denote estradiol and progesterone, respectively. See text for details. From Legan *et al.* (39).

- Lise do corpo lúteo (CL) cíclico
- ( $P_4 <$  diestro de verão;  $4.7 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$  vs.  $7.1 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ )
- Lise do CL de duração prolongada ( $46 \pm 5.3 \text{ d}$ ;  $P_4 = 4.5 \pm 0.2 \text{ ng/ml}$ )
- Atrésia folicular

# CL de duração prolongada espontânea



# Transição para o anestro sazonal

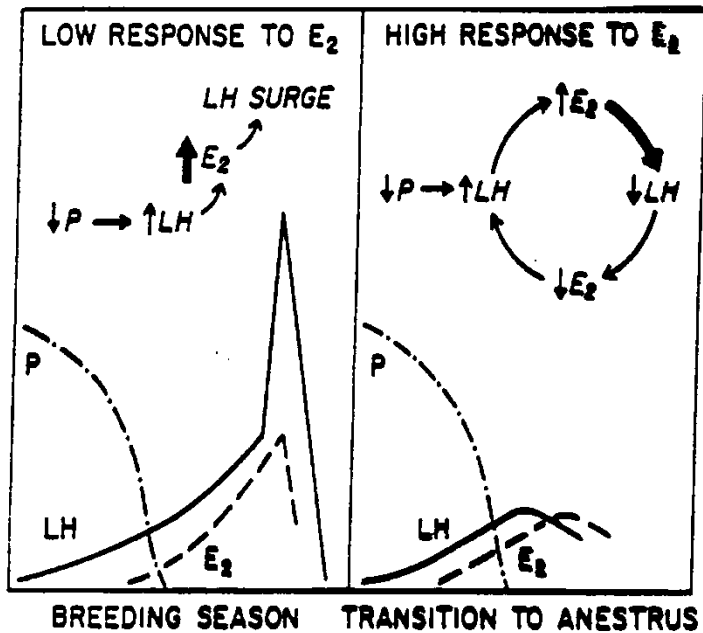
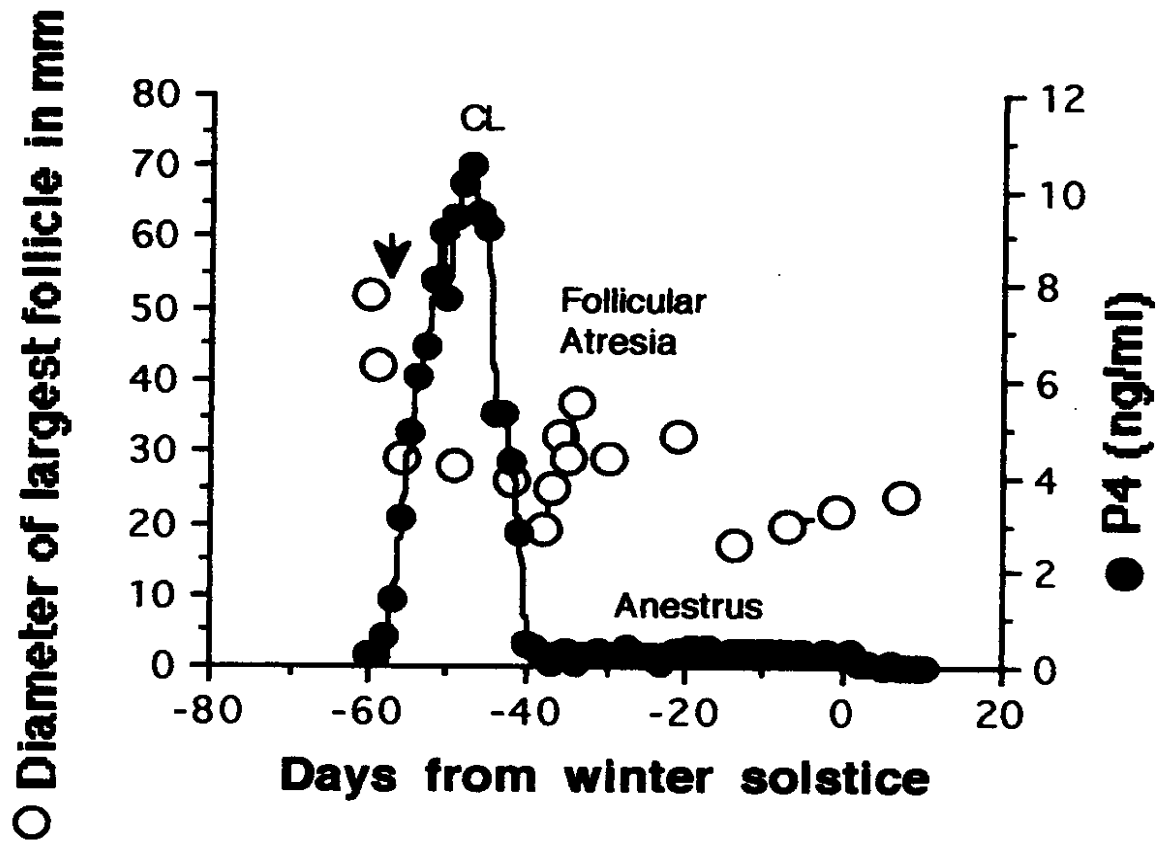


Fig. 6. Working hypothesis for how a change in response to estradiol negative feedback causes transition into anestrus in the ewe.  $E_2$  and P denote estradiol and progesterone, respectively. See text for details. From Legan *et al.* (39).

- Lise do corpo lúteo(CL) cíclico
- ( $P_4 <$  diestro de verão;  $4.7 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$  vrs.  $7.1 \pm 0.4 \text{ ng/ml}$ )
- Lise do CL de duração prolongada ( $46 \pm 5.3 \text{ d}$ ;  $P_4 = 4.5 \pm 0.2 \text{ ng/ml}$ )
- Atrésia folicular



# Atrésia Folicular



# Com é que isto acontece?

- **Anestro** - resulta da supressão da secreção de GnRH por sistemas inibitórios no hipotálamo.



- **Ciclicidade** - inibição por opióides no eixo hipotálamo-pituitário.

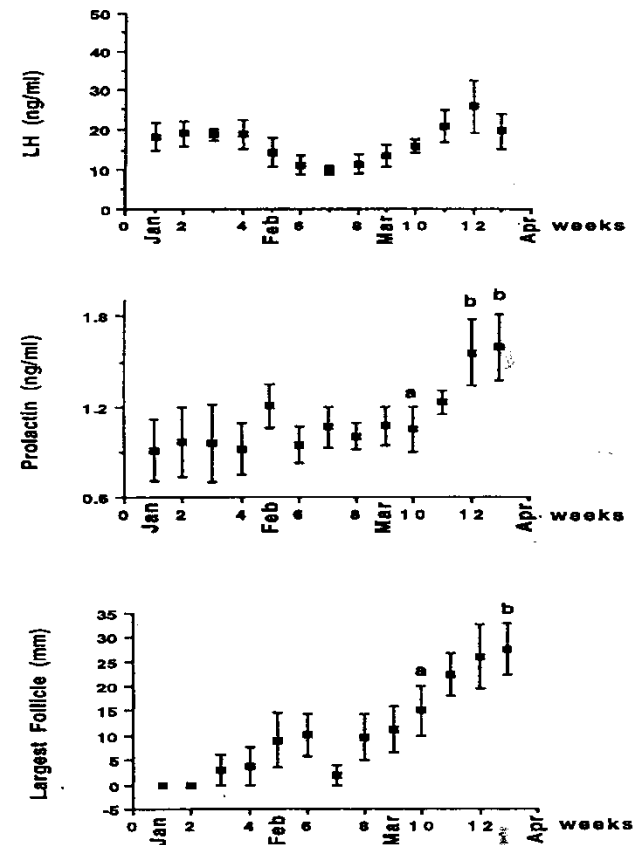
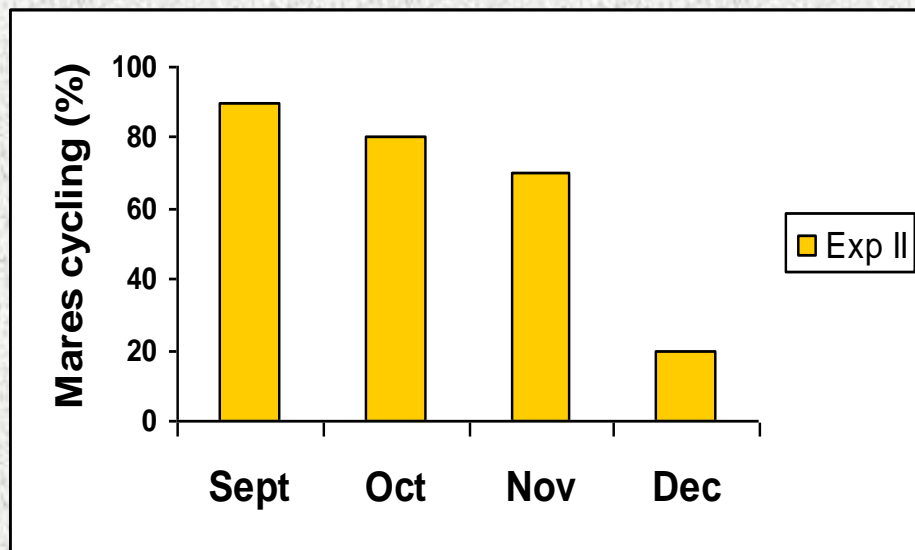


Figure 1. Plasma LH and prolactin from the first week in January through the fifth week in March. Diameter of the largest follicle during the 13 weeks of study. Plasma prolactin is highly correlated with follicular diameter ( $r=0.323$ ,  $df=64$ ,  $p=0.008$ ). Points having different superscript letters are different from one another. All points preceding the one labeled 'a' are also different from points b.

# Reinício da actividade ovárica

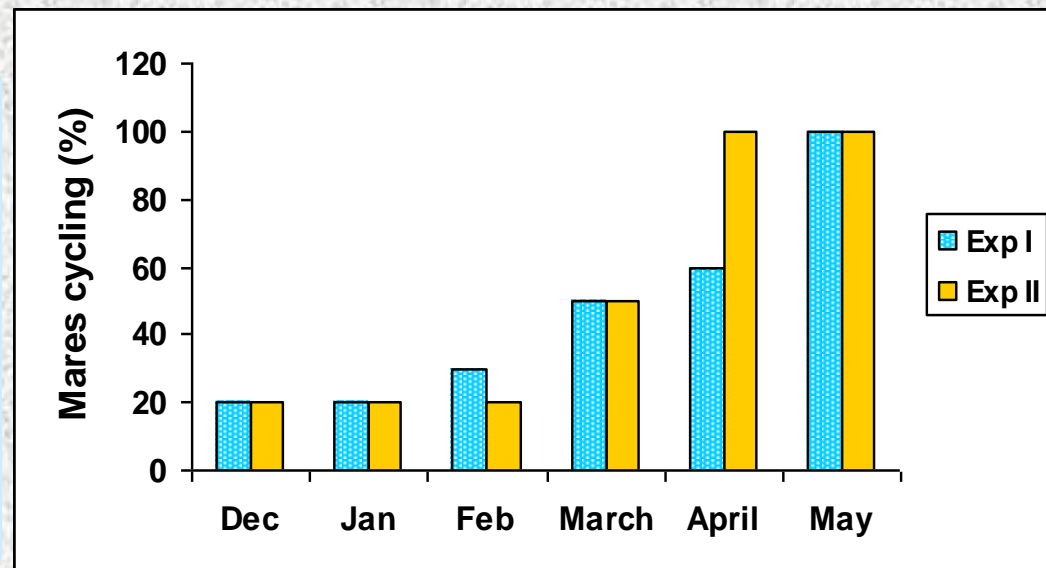


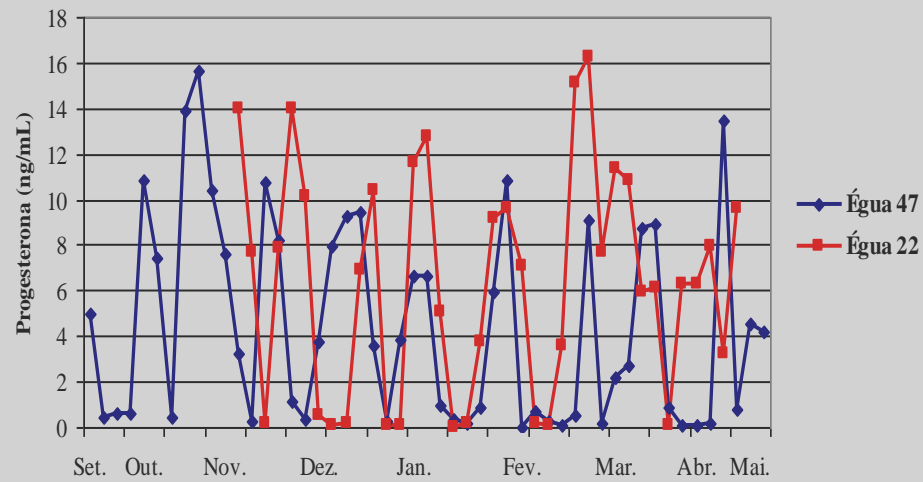
# Éguas Lusitanas



*Figura 1- Percentagem de éguas com ciclicidade ovárica desde o equinócio de Outono até ao solstício de Inverno..*

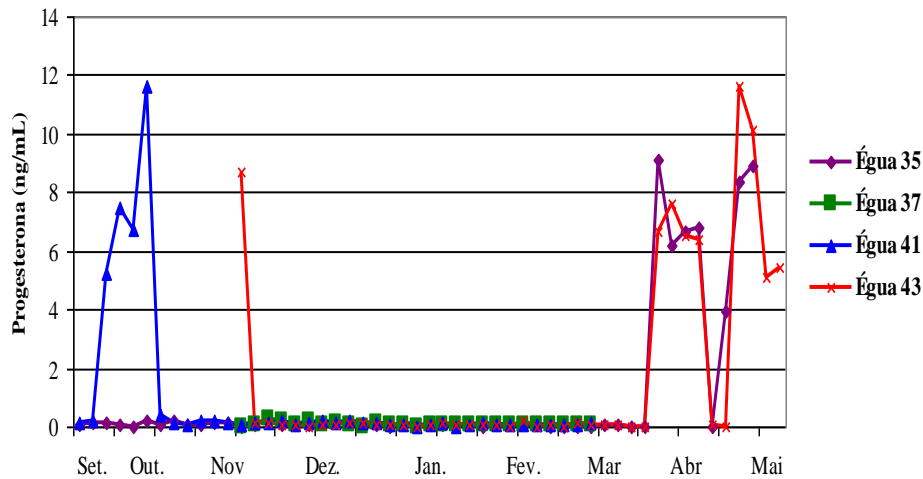
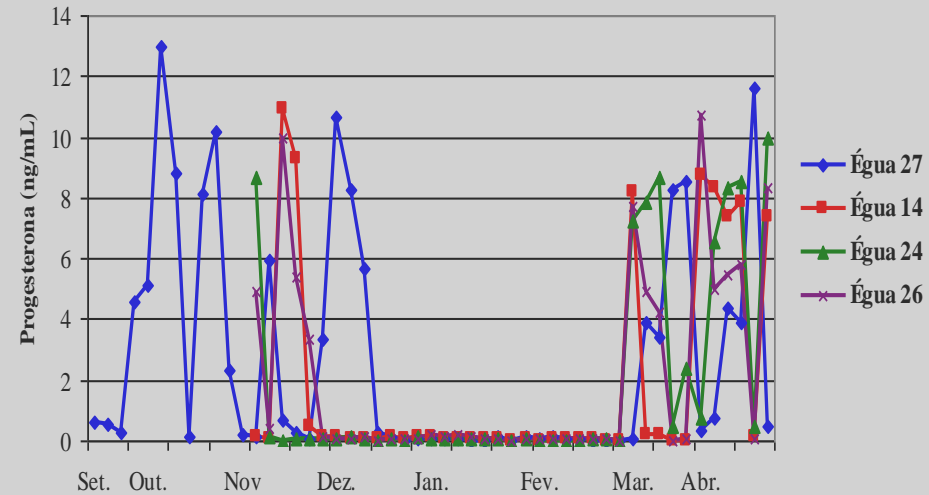
*Figura 2- Percentagem de éguas com ciclicidade ovárica entre o solstício de Inverno e o fim de Maio.*





$P_4$  plasmática em éguas que ciclam todo o Inverno.

$P_4$  plasmática em éguas que ciclam antes do Equinócio da Primavera.



$P_4$  plasmática em éguas que ciclam após o Equinócio da Primavera.

# Qual o papel da leptina na reprodução da égua?



# LEPTINA

Importante regulador  
fisiológico

Ingestão de alimentos e  
metabolismo.

Consumo de energia.

Eixo neuroendócrino.

Peso

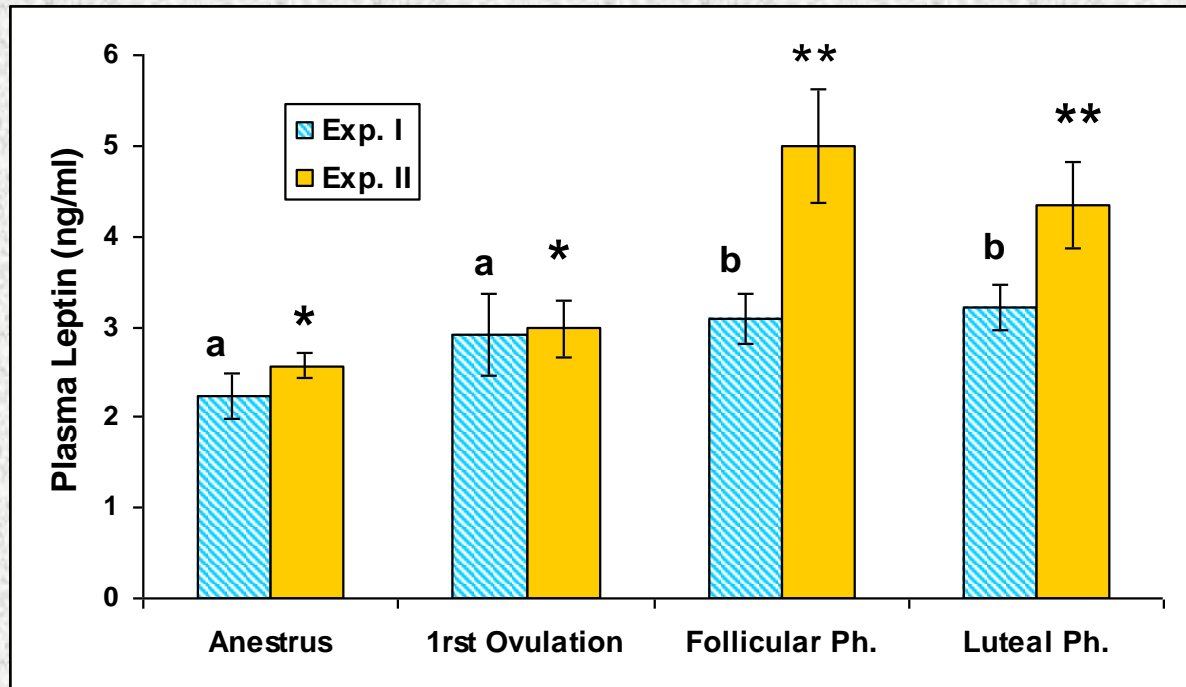


# LEPTINA

- Hormona produzida e secretada pelo tecido adiposo e a sua concentração periférica reflecte a massa de gordura (Buff *et al.*, 2003).
- Modula o sistema neuroendócrino e processos reprodutivos (Barb, 1999).
- Estimula a função hipotálamo- pituitária em ovelhas (Adam *et al.*, 2003; Amstalden *et al.*, 2003).



# Leptina



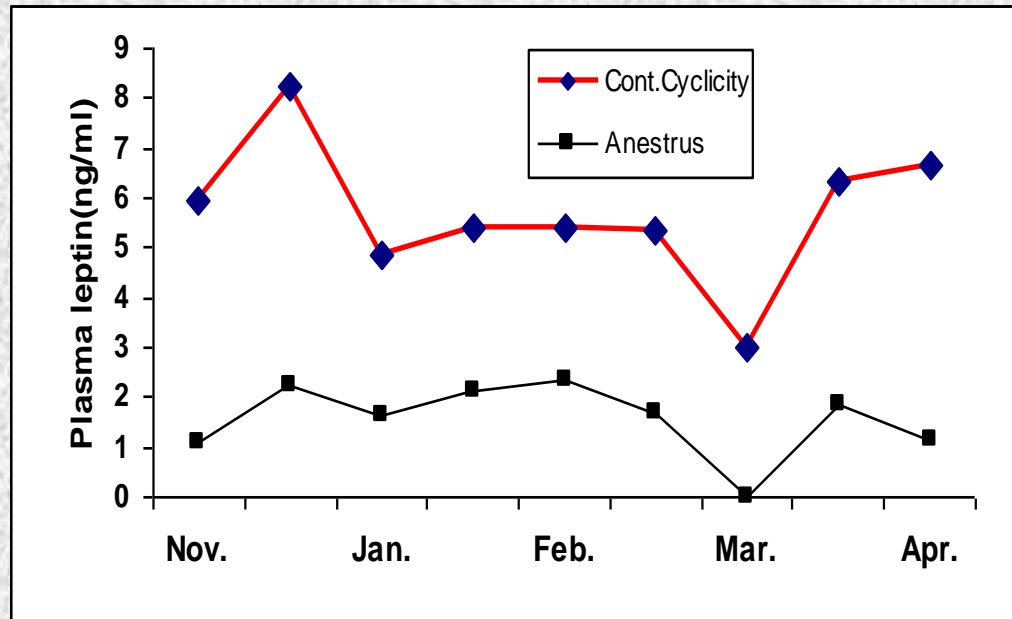
Concentração plasmática de leptina durante o anestro sazonal e diferentes fases do ciclo éstrico (1<sup>a</sup> ovulação, fases lútea e folicular).

# DISCUSSÃO

- Égua Lusitana - **Anestro** é precedido por uma redução na leptina
  - **Reinício da ciclicidade** - requer leptina para atingir um limiar.
- Baixos níveis de leptina durante o anestro (dias curtos)
  - hamster Siberiano (Drazen *et al.* 2001).
  - Éguas em anestro profundo (Gentry *et al.*, 2002).

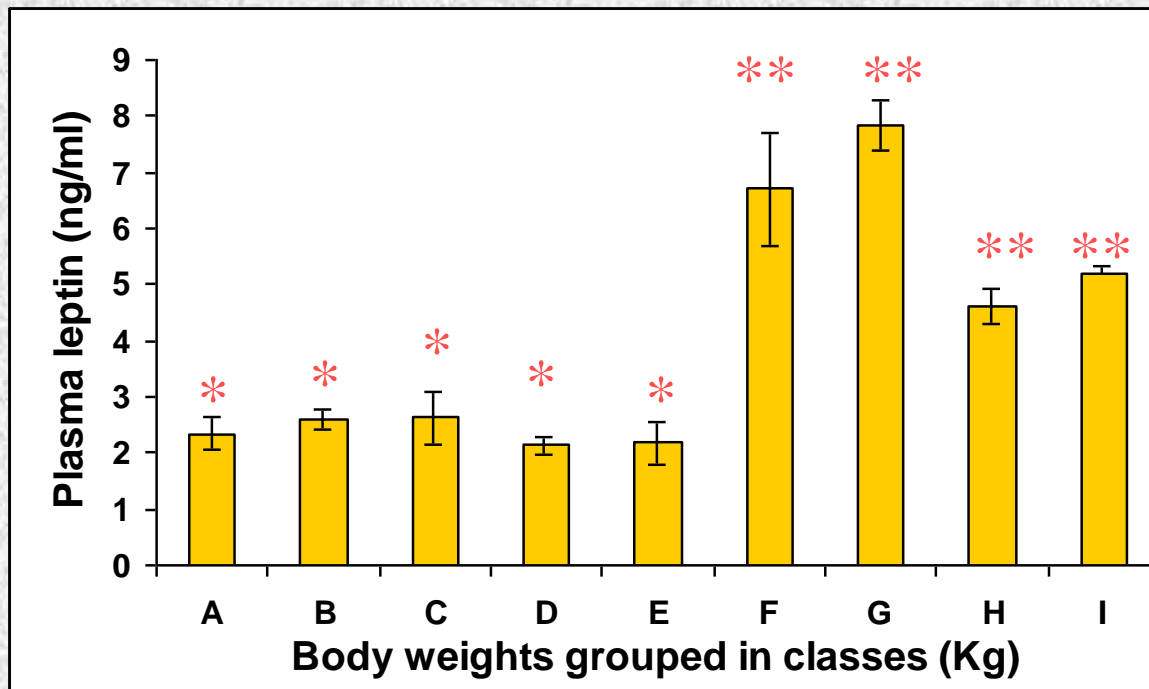
Reconhecimento a longo-prazo dos sinais metabólicos antes da percepção das alterações do fotoperíodo ou a necessidade da leptina alcançar um valor crítico antes de sinais inibitórios terminarem a actividade ovárica (Fitzgerald *et al.*, 2002)

# Égua Lusitana



**Comparação da concentração média plasmática de leptina em éguas com ciclicidade contínua e éguas em anestro sazonal.**

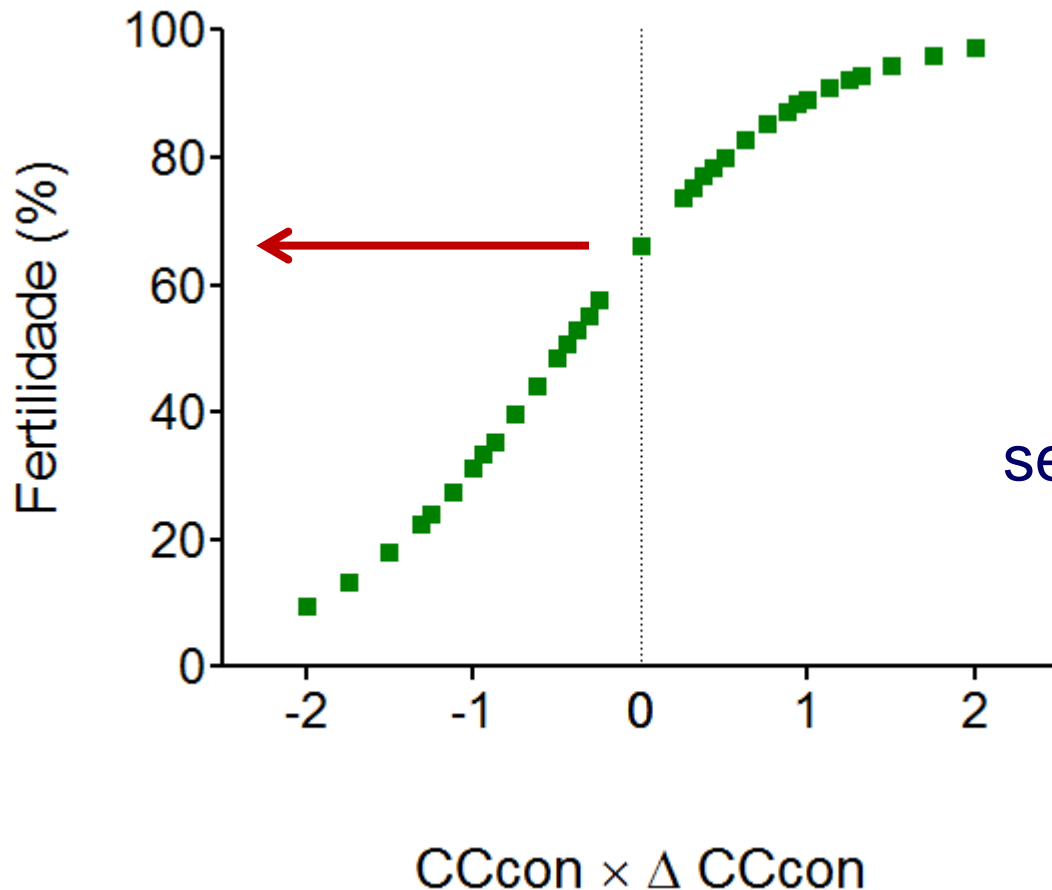
# Éguas Lusitanas



Concentração média plasmática de leptina e pesos corporais, em éguas agrupadas em classes de 20kg de intervalo cada. (390kg to 590Kg). Mean  $\pm$  SEM.

# Leptina no cavalo Lusitano

Efeito significativo da variação da CCcon sobre a fertilidade dos dois primeiros estros após o parto



Como a nota de CC é sempre positiva, qualquer variação negativa conduziu a valores abaixo dos 66%

$$Y = 0.6647 + 1.4488 (Ccon \times \Delta Ccon), \quad P < 0.01$$

(Fradinho *et al.*, 2014)

# CONCLUSÕES

- Éguas Lusitanas - não têm reprodução sazonal restrita, uma vez que 20% ovulam todo o ano.
- Éguas que ciclam no Inverno - maiores concentrações de leptina.
- **Éguas mais pesadas** (elevados níveis de leptina) - ciclaram todo o Inverno ou recomeçaram ciclicidade ovárica antes da Primavera.
- Éguas em boa condição corporal - peso corporal relacionado com a concentração da leptina.
- A condição corporal está relacionada com a fertilidade.

# CONCLUSÕES

- Um nível mínimo de leptina parece estar relacionado com a ciclicidade ovárica.
- Aumento da leptina durante a ciclicidade , e queda no anestro - sugere que esta hormona estimula a função hipotálamo-pituitária-gonadal.

# Como antecipar de forma exógena a época reprodutiva nas éguas?



**Objectivo:**

**Nascimento dos poldros mais próximos da data oficial de nascimento (1 Jan).**



# Factores externos de controlo do ritmo reprodutivo

- Temperatura
  - Frio - retarda o reinício da actividade ovárica.
- Nutrição e condição corporal (CC)
  - CC <5 (escala de 1-9) → retarda 1<sup>a</sup> ovulação
  - Proteína de qualidade → ↑ FSH, ovulação -3-6 semanas antes

# Factores externos de controlo do ritmo reprodutivo

- Fotoperíodo -ausência de luz 9.5h após o início da escuridão. Fase fotossensível.
    - 16L:8D
    - 14.5L:9.5D
    - 8L:9.5D:1L:5.5D
    - 4L:9.5D:1L:9.5D
- Efeitos ≈

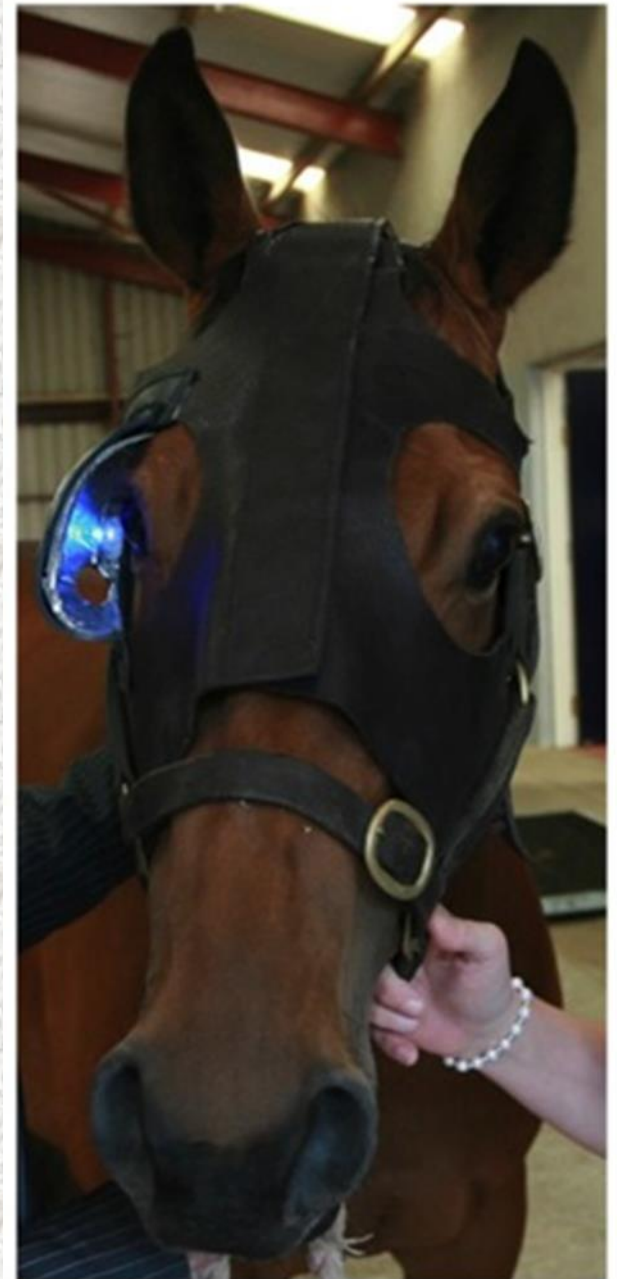
# Tratamentos de Luz

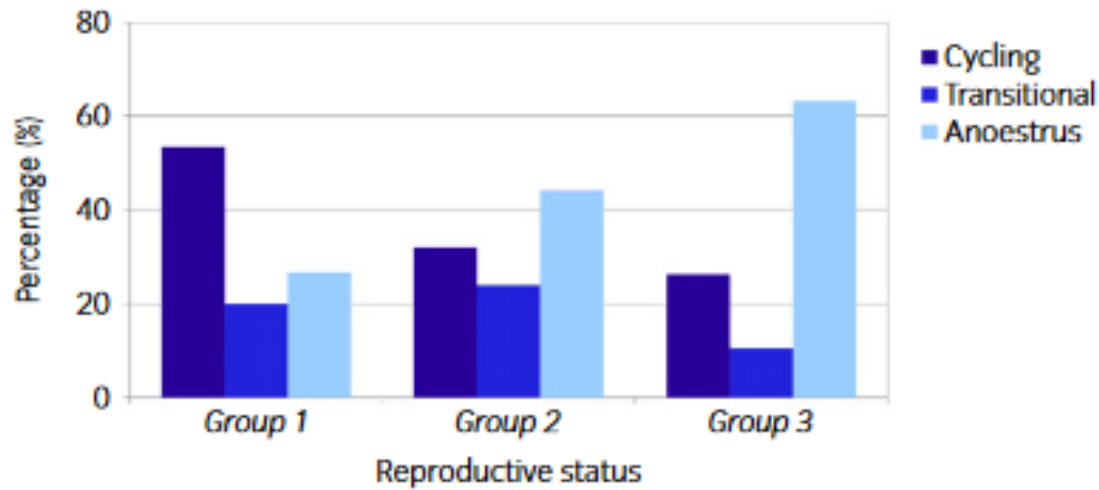
**Duração dos tratamentos:** 20 Nov-  
10 Fev.

**Grupo 1-** Éguas estabuladas:  
Tratamento de luz (250Lux) no  
estábulo, até às 23h.

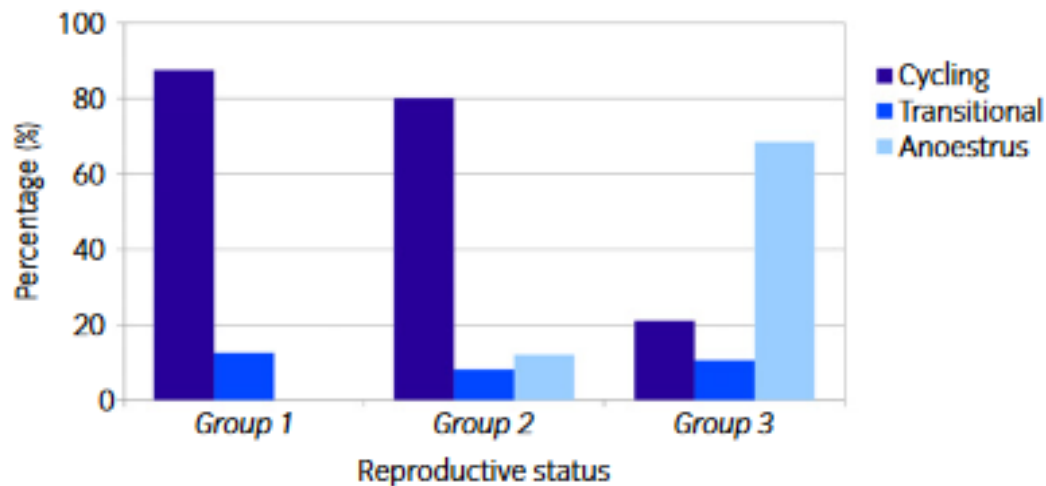
**Grupo 2** - Éguas a campo - Luz azul  
de baixa intensidade (LED)  
administrada por máscara (16:30h-  
23h).

**Grupo 3** - Éguas a campo – Luz  
natural.





Início do estudo: 20 Nov.



Fim do estudo: 10 Fev.

**Conclusões:** 10 Fev - Grupo 1 - 87% ciclicidade; Grupo 2 - 80%; Grupo 3 - 21%.  
A luz artificial avançou a ciclicidade ovárica. (Murphy *et al.*, 2013).



Dúvidas ?