

Superovulação em Cabras SRD com FSH-p e Somatotrofina Bovina Recombinante

Paola Frassinetti Nunes Machado de Oliveira¹, Amilton Paulo Raposo Costa², Danielle Maria Machado Ribeiro Azevêdo³, José Adalmir Torres de Sousa⁴, Antonio de Sousa Junior⁵, Elivelto Luis Lima da Silva⁶, Maria Christina Sanches Muratori⁷

RESUMO - Objetivando-se comparar a eficiência do FSH-p e FSH-p associado à Somatotrofina Bovina Recombinante (bST) na superovulação de cabras SRD, 14 fêmeas pluríparas que manifestaram ciclos estrais consecutivos e regulares, foram divididas em dois grupos experimentais e receberam 60 mg de acetato de medroxiprogesterona em esponjas vaginais do dia 0 ao dia 11 do ciclo estral. Simultaneamente, do dia 9 ao dia 11, foram tratadas com 250 UI de FSH-p, fracionadas em seis doses decrescentes a intervalos de 12 horas (60, 60, 40, 40, 25 e 25 UI), via IM e 100 mg de cloprostenol, via IM, no dia 11. O grupo controle recebeu apenas o tratamento já descrito e o grupo bST foi submetido adicionalmente à administração de bST, via SC (125 mg nos 26º, 16º e 6º dias anteriores ao dia 0 e no dia 3). Nos dias 0, 1, 11 e dia da coleta dos embriões foram coletadas amostras de plasma para dosagem de estradiol e progesterona, por radimunoensaio. As cabras que manifestaram estro foram fertilizadas por monta natural. As coletas dos embriões foram realizadas entre o 5º e 6º dia após a última cópula, através de laparotomia. Não houve diferença significativa ($P>0,05$) entre os dois grupos quanto à manifestação de estro (controle: 85,71%, bST 42,86%); resposta superovulatória, em número de corpos lúteos (controle: $11,57 \pm 12,99$ e bST: $5,57 \pm 8,75$); taxa de recuperação de embriões (controle: 39,5% e bST: 38,46%) e média de embriões transferíveis (controle: $2,57 \pm 3,55$ e bST: $1,57 \pm 1,99$). O nível de progesterona foi significativamente superior ($P<0,05$) no grupo bST no dia 11, porém o nível de estradiol não foi significativamente diferente ($P>0,05$) entre os grupos. Os resultados demonstram que a bST interferiu sobre o nível de progesterona, porém não alterou os níveis de estradiol nem a eficiência do tratamento superovulatório com FSH-p em cabras.

Palavras-chave: embrião, estradiol, progesterona

Superovulation in Goats with FSH-P and Recombinant Bovine Somatotropin (bST)

ABSTRACT - In order to compare the efficiency of the FSH-p and FSH-p associated to bovine somatotropin recombinant-bST in undefined bred goats 14 females were used. After monitoring consecutive estrous cycles, the females, randomly split into two experimental groups, received 60

¹ Médica Veterinária, Mestre em Ciência Animal, Delegacia Federal da Agricultura - PI.

² Professor Adjunto, Doutor, DMV-CCA - Universidade Federal do Piauí.

³ Doutora, Pesquisadora da Embrapa Meio-Norte, Bolsista de DCR CNPq/FAPEPI (azevedo@cpamn.embrapa.br).

⁴ Professor Adjunto, Doutor, DCCV-CCA - Universidade Federal do Piauí.

⁵ Médico Veterinário - Mestrando em Ciência Animal - Universidade Federal do Piauí.

⁶ Estudante de Medicina Veterinária - CCA - Universidade Federal do Piauí

⁷ Professor Adjunto, Doutora, DMV-CCA - Universidade Federal do Piauí

mg of medroxiprogesterone acetate impregnated in vaginal sponges from day 0 to day 11. Simultaneously, from day 9 to day 11, they were treated with 250 UI of FSH-p in six decreasing doses, 12/12hours (60, 60, 40, 40, 25 and 25 IU), and also 100mg of cloprostenol on the day 11. The control group received only this treatment and bST group received plus 125 mg of bST, on days: 26th, 16th, 6th before day 0 and on day 3. On days 0, 1, 11 and embryo recovery day, plasma samples were collected for estradiol and progesterone assays by RIA. Those goats that showed signals of oestrus were submitted to natural fertilization. The embryo recovery was accomplished between the 5th and 6th day after last copulation, by laparotomy. There weren't significant differences ($P>0.05$) among the two groups about: shown signals of oestrus (control 85.71% and bST 42.86%); superovulatory response, the control group evidenced medium value of 11.57 ± 12.99 corpora lutea and bST 5.57 ± 8.75 ; embryo recovery rate (control 39.50 and bST 38.46%); the medium value of transferables embryos, control group 2.57 ± 3.55 and bST group 1.57 ± 1.99 . The progesterone levels on the bST group were higher than control group ($P<0.05$) at the day 11, however the estradiol levels among treatment groups weren't different. The results shows that bST changed the progesterone levels, however didn't change the estradiol levels and the efficiency of superovulatory FSHp treatment in goats.

Key Words: embryo, estradiol, progesterone

Introdução

A superovulação seguida da transferência de embriões (TE) permite que o número de descendentes de uma fêmea com mérito genético superior seja aumentado (Hafez, 1995; Driancourt, 2000). O tratamento hormonal atualmente mais utilizado para induzir a superovulação, em programas de TE consiste de múltiplas injeções de hormônio folículo estimulante (FSH) (Nuti et al., 1987; Krisher et al., 1994; Driancourt, 2000) associado ao protocolo básico de sincronização do estro. Este consiste no uso de esponjas vaginais impregnadas com 50-60 mg de acetato de medroxiprogesterona (MAP) durante 10-11 dias (Nunes et al., 1986; Nunes, 1988; Armstrong et al., 1993), com aplicação de 100 mg de cloprostenol, ou dose equivalente de prostaglandina $F_{2\alpha}$ natural, 48 horas antes da remoção das esponjas (Nunes et al., 1986; Nunes, 1988).

Andrioli et al. (2000) utilizaram repetidas vezes um protocolo de sincronização e superovulação em caprinos, com aplicação de

esponjas vaginais com 60 mg de MAP durante 11 dias, com aplicação de 100 mg de cloprostenol no nono dia, ocasião em que iniciaram a aplicação de 250 UI de FSH-p por cabra, fracionadas em oito doses decrescentes, com intervalo de 12 horas e obtiveram médias de superovulação por animal variando de 8,2 a 11,0.

A resposta ovariana e a produção de embriões viáveis após o tratamento superovulatório em caprinos são altamente variáveis de acordo com a idade (Naqvi e Kalra, 1990), estação do ano (Naqvi et al., 2001), raça, número de coletas e protocolo superovulatório (Gulyani e Naqvi, 1994).

O envolvimento de gonadotrofinas e esteróides gonadais no mecanismo da ovulação está bem estabelecido, mas além desses hormônios, vários fatores intra-ovarianos estão envolvidos na regulação do desenvolvimento folicular (Ireland, 1987), estando incluídos neste grupo os componentes da família das IGF (fator de crescimento semelhante à insulina) e suas proteínas ligantes (IGPB) (Richards, 1993; Deaver e Bryan, 1999), cuja produção é estimulada pelo hormônio do crescimento (GH) ou

somatotrofina bovina recombinante (bST).

Os efeitos fisiológicos e metabólicos do tratamento com bST em animais de produção estão bem documentados. Ela é utilizada para aumentar a produção de leite em bovinos e outros ruminantes (Baldi, 1999) e para incrementar a massa muscular em animais utilizados para produção de carne (Bass et al., 1999). A administração prolongada de bST pode afetar simultaneamente a função luteal, o desenvolvimento folicular, o número de folículos ovulatórios, a produção folicular de esteróides e a qualidade do oócito (Davis et al., 1990; Deaver e Bryan, 1999).

Alguns dos efeitos do tratamento com bST nos tecidos se devem ao aumento da produção local e à elevação da concentração sistêmica de IGF-I (Davis et al., 1990; Breier, 1999). O IGF-I é importante para a função de uma variedade de órgãos, e sua concentração local determina o destino dos folículos em maturação no ovário (Giudice et al., 1995; Scaramuzzi et al., 1999). Em bovinos com deficiência de GH e conseqüentemente com baixa produção de IGF1, a dominância folicular não ocorre, indicando que a indução de receptores de LH pode ser parcialmente mediada por IGF1 (Chase et al., 1998). Algumas das ações do IGF-I incluem a regulação da população de receptores, a síntese de esteróides e a modulação da atividade mitótica das células da granulosa. O desenvolvimento de folículos pré-antrais parece ser regulado por fatores de crescimento locais, entretanto folículos antrais não são influenciados apenas por estes fatores, mas também por gonadotrofinas sistêmicas (Adashi et al., 1992). Por outro lado, em estudo de superovulação em cabras com FSH, observouse aumento significativo ($P < 0,05$) da concentração de IGF-I e IGF-II no fluido dos folículos de tamanho médio (3-5 mm), porém em relação aos folículos grandes (> 5 mm), somente aumentou significativamente o número de folículos e a concentração de IGF-I ($P < 0,05$). Também em cultura *in vitro* de células da granulosa foi observado que o FSH aumentou

significativamente ($P < 0,05$) a produção de IGF-I e que FSH e IGF-I reduziram a proporção de células apoptóticas, em efeito aditivo (Yu et al., 2003). Dessa forma, uma vez que o FSH a exemplo do GH aumenta a produção de fatores de crescimento (IGF), os dois hormônios parecem ter um mecanismo comum no estímulo ao recrutamento de folículos.

Apesar da fundamentação favorável, os resultados quanto ao efeito do tratamento com bST sobre a taxa ovulatória são contraditórios: não houve aumento da taxa ovulatória em cabras lactantes (Driancourt e Disenhaus, 1997) e em ovelhas superovuladas com FSH e tratadas por sete dias (D4 a D11, 15 mg/dia) com somatotrofina (Davis et al., 1990; Eckery et al. 1994; Joycea et al., 1998). Entretanto, houve relato de aumento da taxa ovulatória em ovelhas tratadas com bST em protocolo longo, durante todo o ciclo estral (3mg/12-12 horas) (Bister et al., 1999). Essa diferença de resultados pode ser atribuída, além da duração do tratamento, às diferentes formulações de somatotrofina utilizadas e suas propriedades farmacocinéticas e ao estado fisiológico e nutricional das fêmeas.

Diante dos resultados contraditórios quanto ao uso da somatotrofina bovina recombinante (bST) em protocolos superovulatórios para pequenos ruminantes e a carência de estudos sobre sua eficiência na região Nordeste, foi objetivo deste trabalho avaliar o efeito de sua administração sobre a eficiência ovulatória em cabras submetidas à superovulação com Hormônio Estimulante Folículo suíno (FSHp).

Material e Métodos

O experimento foi realizado no Laboratório de Reprodução Animal do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Piauí, localizado em Teresina, PI a 5°50'39" de latitude Sul, 42°50'12" de longitude Oeste e a uma altitude de 69 m acima do nível do mar

(IBGE, 2002).

Foram utilizadas 14 cabras pluríparas, sem raça definida (SRD), clinicamente saudáveis, que manifestaram estros consecutivos e regulares identificados pelo uso de rufião. Os animais foram mantidos em sistema semi-intensivo com pastagem nativa como suporte forrageiro e suplementação (1%PV) com ração concentrada para caprinos (16-18% PTN). Receberam água e sal mineral a vontade.

O protocolo de superovulação foi baseado em Andrioli et al. (2000). Todos os animais foram submetidos à sincronização do estro com esponjas vaginais impregnadas com 60 mg de acetato de medroxiprogesterona (Promone-E/Rhodia) do dia 0 ao dia 11. Entre os dias 9 e 11 após a inserção das esponjas as fêmeas foram submetidas ao tratamento superovulatório através da administração por via IM de 250 UI de FSH (Pluset/Serono), fracionadas em seis aplicações com doses decrescentes (60, 60, 40, 40, 25 e 25UI) em intervalos de 12 horas. Juntamente com a retirada das esponjas foi aplicada por via IM uma dose de 100 mg de Cloprostenol (Sincrocio/Ourofino).

Constituíram-se dois grupos de sete cabras: o grupo controle recebeu apenas o tratamento já descrito; o grupo bST foi submetido adicionalmente à administração por via subcutânea de somatotrofina bovina recombinante (bST) (Lactotropin/Elanco) na seguinte posologia: uma aplicação de 125 mg no 2º, 16º e 6º dias anteriores ao dia 0 e no dia 3. Após a remoção das esponjas vaginais, as fêmeas foram colocadas com machos reconhecidamente férteis para detecção do estro e acasalamento. As coletas dos embriões foram realizadas entre o 5º e o 6º dia após a última cópula, através de laparotomia.

Os animais foram submetidos a jejum de 24 h e anestesiados com a administração simultânea, por via IV, de Cloridrato de Xilazina - 0,1 mg/kg (Dorcipec/Vallée) e Ketamina - 15mg/kg (Dopalen/Vetbrands). As cabras foram contidas em decúbito dorsal, em mesa cirúrgica para pequenos ruminantes, permanecendo a porção

cranial em nível mais baixo e os membros estendidos. A incisão (10 cm) foi efetuada na linha média, cranialmente ao úbere. O sistema genital foi tracionado cuidadosamente para avaliação do ovário e contagem dos corpos lúteos. O útero foi perfurado próximo a bifurcação dos cornos, com troca de 3 mm de diâmetro para introdução da sonda de Folley nº 8. Cada tuba uterina foi canulada com cateter venoso nº 20 através do qual foram injetados 40 ml de PBS (Phosphate Buffered Saline/Dulbeccos), foi efetuada a lavagem e o PBS recuperado através da segunda via da sonda, para coleta dos embriões. Em seguida as fêmeas receberam benzilpenicilina procaína, benzilpenicilina benzatina, benzilpenicilina potássica, estreptomicina e diclofenaco sódico (Pencivet plus/Intervet) por via IM e 100 mg de cloprostenol (Sincrocio/Ourofino) para lisar os corpos lúteos e impedir o desenvolvimento de embriões que tivessem permanecido no sistema genital.

As estruturas coletadas foram classificadas, sob estereomicroscópio com aumento de 40 X, em MO (mórula), MC (mórula compacta), BL (blastocisto), DE (degenerado) e NF (não fecundado).

Nos dias 0, 1, 11 e dia da coleta dos embriões foram coletadas amostras de plasma para dosagem de estradiol e progesterona, por Radioimunoensaio (RIE).

Os dados referentes às médias de corpos lúteos, de estruturas coletadas e de estruturas transferíveis e não transferíveis foram submetidos à análise de variância e comparados pelo teste de Duncan, ao nível de significância de 5%. As frequências de manifestação de estro, ocorrência de superovulação e recuperação de embriões foram submetidas ao teste Qui-quadrado ao nível de significância de 5%. As médias dos níveis de estradiol e progesterona no plasma foram submetidas à análise de variância e comparadas pelo teste de Student-Newman-Keuls com 5% de probabilidade de erro.

Resultados e Discussão

Os resultados apresentados na Tabela 1 demonstram que os tratamentos hormonais utilizados para induzir o estro e a superovulação

em cabras foram eficientes, assemelhando-se as taxas observadas por Andrioli et al. (2000). Não houve, entretanto, diferença significativa ($P>0,05$) entre a eficiência dos tratamentos estudados quanto a estes parâmetros.

Tabela 1 - Resposta aos diferentes tratamentos superovulatórios quanto à manifestação de estro e ocorrência de ovulação em cabras SRD, em Teresina, PI

Table 1 - Response to different superovulatory treatment about manifestation of oestrus and occurrence of ovulation in undefined breed goat, in Teresina, PI

Grupo	Manifestação do estro, <i>Oestrus</i>		Ocorrência de Superovulação, <i>Ovulation</i>	
	N	%	N	%
Controle	6/7	85,71 ^a	4/7	57,14 ^a
bST	3/7	42,86 ^a	4/7	57,14 ^a

* Porcentagens seguidas pela mesma letra na coluna não diferem estatisticamente pelo teste X^2 ($P>0,05$).

* Percentage followed by the same letter in the same column are not statistically different by c square test ($P>0.05$).

A resposta superovulatória verificada pelo número de corpos lúteos nos dois grupos (Tabela 2) assemelhou-se aos dados encontrados por Andrioli et al. (2000) e Paula et al. (2003)

em cabras, não havendo diferença significativa ($P>0,05$) entre os dois tratamentos quanto a esta variável e a taxa de recuperação de embriões.

Tabela 2 - Resposta aos diferentes tratamentos superovulatórios quanto ao número de corpos lúteos encontrados e taxa de recuperação de embriões em cabras SRD, em Teresina, PI

Table 2 - Response to different superovulatory treatment about oestrus number of corpora lutea and embryo recovery rate in undefined breed goat, in Teresina, PI

Grupo	Corpo lúteo, <i>Corpora lutea</i>			Recuperação de embriões, <i>Embryo recovery</i>	
	N	N	X	N	%
Controle	7	81	11,57 ± 12,99 ^a	32	39,50 ^a
bST	7	39	5,57 ± 8,75 ^a	15	38,46 ^a

*Números seguidos por letras iguais na coluna não diferem pelo teste X^2 para as porcentagens e pelo teste de Duncan para as médias ($P>0,05$).

*Numbers followed by the same letter in the column do not differ statistically by X square test for percentage and by Duncan's test for means ($P>0.05$).

Os resultados observados na Tabela 3 mostram que não houve diferença significativa entre os tratamentos quanto à qualidade das estruturas recuperadas. Desse modo, o tratamento com bST não alterou em quantidade nem

em qualidade os embriões coletados, apesar da fundamentação favorável de que a administração de bST pode afetar simultaneamente a função luteal, o desenvolvimento folicular, o número de folículos ovulatórios e a qualidade do

oócito (Davis et al., 1990; Deavaer e Bryan, 1999). Os resultados quanto ao efeito do tratamento com bST são contraditórios: não houve aumento da taxa ovulatória em cabras lactantes (Draiancourt e Disenhaus, 1997) e em ovelhas superovuladas com FSH e tratadas por sete dias (D4 a D11, 15 mg/dia) com somatotrofina (Davis et al., 1990; Eckery et al., 1994; Joycea et al., 1998). Entretanto, houve relato de aumento da taxa ovulatória em ovelhas tratadas com bST em protocolo longo (durante todo o ciclo estral-3mg/12-12 horas) (Bister et al., 1999). Em cabras, Gonzalez-Añover et al. (2004), observaram que o pré-tratamento com GH mais antagonista de GnRH (GnRH_a) aumentou o número de folículos recrutados e o número de complexos cumulus-oócito, porém não alterou a per-

centagem de reassunção da meiose. Não aumentando a taxa de reassunção da meiose, não aumentaria o número de embriões, o que vem a corroborar com nossos resultados.

Essa diferença de resultados pode ser atribuída, além da duração do tratamento, às diferentes formulações de bST utilizadas e suas propriedades farmacocinéticas e, também, ao estado fisiológico e nutricional das fêmeas. Foi verificado, por exemplo, que os tratamentos superovulatórios que iniciam na ausência de um folículo dominante resultam em um aumento na resposta ovulatória (Taneja et al., 1995), enquanto que a presença de um folículo dominante diminui a resposta superovulatória (Guilbalt et al., 1991; Rubianes et al., 1995).

Tabela 3 - Classificação das estruturas coletadas de acordo com os diferentes tratamentos superovulatórios, em cabras SRD, em Teresina, PI

Table 3 - Classification of collected eggs according to different superovulatory treatment in undefined breed goat, in Teresina, PI

Grupo	Transferíveis				Não transferíveis		
	MO	MC	BL	X	DE	NF	X
Controle (7)	2	9	9	2,57 ± 3,55a	6	5	1,71 ± 1,98 ^a
bST (7)	2	5	4	1,57 ± 1,99 a	1	3	0,57 ± 1,13 ^a

*Médias seguidas pela mesma letra na coluna não diferem pelo teste de Duncan (P>0,05).

** MO = mórula; MC = mórula compacta; BL = blastocisto; DE = degenerado; NF = não fecundado.

*Means followed by the same letter in the column don't differ statistically by the Duncan's test (P>0.05).

** MO = morulae; MC = compact morulae; BL = blastocyst; DE = degenerate; NF = not fertilized.

As médias dos níveis plasmáticos de progesterona (P4) (Figura 1) seguidas de ± EPM foram no grupo controle: dia 0 - 5,82 ± 0,73, dia 1 - 5,74 ± 0,94, dia 9 - 3,26 ± 0,89, dia 11 - 4,50 ± 0,97, dia da coleta dos embriões - 9,10 ± 3,17 e no grupo bST: dia 0 - 5,85 ± 1,20, dia 1 - 4,44 ± 0,91, dia 9 - 5,86 ± 1,13, dia 11 - 7,45 ± 1,14 e dia da coleta dos embriões - 5,59 ± 1,77. As médias entre os grupos não diferi-

ram estatisticamente pelo teste de Student-Newman-Keuls (P>0,05) nos dias 0, 1, 9 e dia da coleta dos embriões, entretanto para o dia 11 a média do nível de P4 no grupo bST foi significativamente maior do que a média do grupo controle. Este resultado é indicativo de uma possível luteinização de folículos ovarianos no grupo tratado com bST.

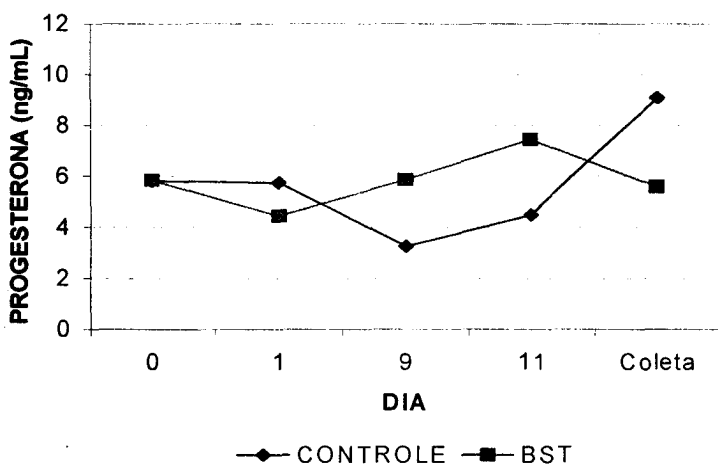


Figura 1- Variação dos níveis médios de progesterona (P4) durante os diferentes tratamentos superovulatórios, em cabras SRD, em Teresina, Piauí.

Figure 1 - Changes of mean progesterone levels during different superovulatory treatment in undefined breed goat, in Teresina, PI.

As médias dos níveis plasmáticos de estradiol (E2) (Figura 2) seguidas de \pm EPM foram, no grupo controle: dia 0 - $6,41 \pm 0,87$, dia 1 - $5,31 \pm 0,53$, dia 9 - $4,87 \pm 0,40$, dia 11 - $6,37 \pm 0,68$, dia da coleta dos embriões - $7,77 \pm 1,19$ e

no grupo bST: dia 0 - $5,93 \pm 0,86$, dia 1 - $6,67 \pm 1,04$, dia 9 - $6,16 \pm 1,47$, dia 11 - $6,75 \pm 0,89$ e dia da coleta $7,07 \pm 0,66$. As médias não diferiram estatisticamente entre os grupos pelo teste de Student-Newman-Keuls ($P > 0,05$).

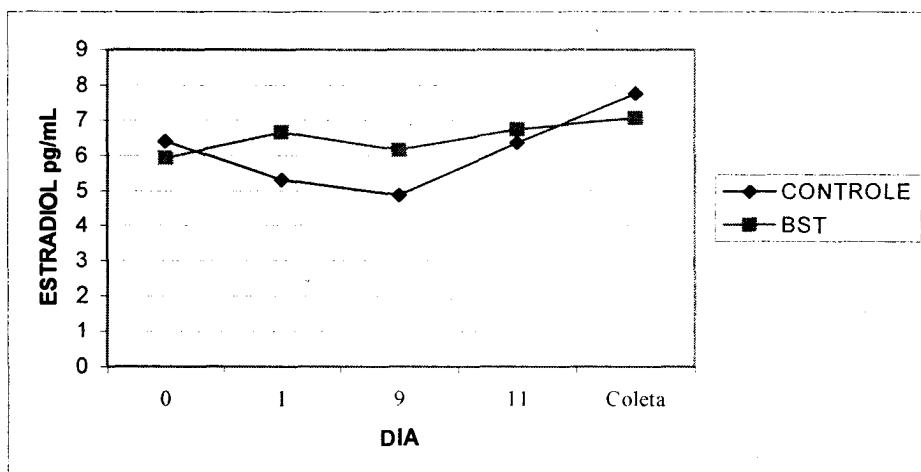


Figura 2 - Variação dos níveis médios de estradiol durante os diferentes tratamentos superovulatórios, em cabras SRD, em Teresina, Piauí.

Figure 2 - Changes of mean estradiol levels during different superovulatory treatment in undefined breed goat, in Teresina, PI.

Conclusões

A adição de somatotrofina bovina recombinante (bST) ao tratamento de superovulação não alterou a produção de estradiol, porém aumentou a produção de progesterona no décimo primeiro dia de tratamento, o que é indicativo de luteinização folicular, que pode ser desfavorável ao mecanismo de ovulação e qualidade de embriões.

A somatotrofina bovina recombinante não foi eficiente em aumentar a quantidade, nem a qualidade dos embriões coletados, desse modo, de acordo com estes resultados, não é compensatório adicionar-se bST ao protocolo de superovulação de cabras SRD, nas condições de manejo e clima em que foi realizado o experimento.

Referências Bibliográficas

ADASHI, E.Y. The IGF family and folliculogenesis. **Journal of Reproduction and Immunology**, v. 39, p. 13-19, 1998.

ANDRIOLI, A. et al. Superovulação em caprinos da raça Moxotó com FSH-p. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, p. 1-5, 2000.

ARMSTRONG, D.T. et al. Ram-induced short luteal phases: effects of superovulation with PMSG and FSH. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 67, p. 345-347, 1993.

BALDI, A. Manipulation of milk production and quality by use of somatotrofin in dairy ruminants other than cow. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 17, p. 131-137, 1999.

BASS, J. et al. Growth factors controlling muscle development. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 17, p.191-197, 1999.

BISTER, J.L. et al. Control of Ovarian Follicles activity in the ewe. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 17, p. 315-328, 1999.

BREIER, B.H. Regulation of protein and metabolism by the somatotropic axis. **Domestic**

Animal Endocrinology, v. 17, p. 209-218, 1999.

DAVIS, S.R. et al. Effects of growth hormone injections on ovulation rate in ewes. **Reproduction and Fertility Development**, v. 2, p. 173-178, 1990.

DEAVER, D.R.; BRYAN, K.A. Effects of exogenous somatotropin (ST) on gonadal function in ruminants and swine. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 17, p. 287-297, 1999.

DRIANCOURT, M.A.; DISENHAUS, C. Lack of effects of growth hormone administration on ovarian function of lactating goats. **Animal Reproduction Science**, v. 46, p. 123-132, 1997.

DRIANCOURT, M.A. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals - Implications for manipulation of reproduction. **Theriogenology**, v. 55, p. 1211-1239, 2000.

ECKERLY, D.C. et al. Recombinant bovine somatotropin does not improve superovulatory response in sheep. **Journal of Animal Science**, v. 72, p. 2425-2430, 1994.

GIUDICE, L.C. et al. Circulating and ovarian IGF binding proteins - potencial roles in normo-ovulatory cycles and in polycystic ovarian syndrome. **Progress in growth factor research**, v. 6, p. 397-408, 1995.

GONZALEZ-AÑOVER, P. et al. Ovarian response in sheep superovulated after pretreatment with growth hormone and GnRH antagonists is weakened by failures in oocyte maturation. **Zygote**, v. 12, p. 301-304, 2004.

GULYANI, R.; NAQVI, S.M.K. Superovulation in sheep: the effect of gonadotrophic preparation. In: Proceedings of the National Symposium on Health Care, University of Rajasthan, Jaipur, India, 4-6, 1994, 143p.

GRENWALD, G.S.; ROY, S.K. Follicular Development and Its Control. In: KNOBIL, E. and NEIL, J.D. ed. **The Physiology of Reproduction**, 2. ed., v.1. New York: Raven

Press, 1994. p. 629-725.

HAFEZ, E.S.E. Tecnologia reprodutiva assistida. In: HAFEZ, E.S.E. **Reprodução Animal**, 6. ed. São Paulo: Editora Manole, 1995.

IRELAND, J.J. Control of follicular growth and development. **Journal of Reproduction and Ferrtility**, v. 34, p. 39-54, 1987 (Suplemento).

JOYCEA, I.M.; KHALID, M.; HARESING, W. Growth hormone priming as an adjunct treatment in superovulatory protocols in the ewe alters follicle development but has no effect on ovulation rate. **Theriogenology**, v. 50, p. 873-884, 1998.

KRISHER, R.L. et al. Ovulation rate, zygote recovery and follicular populations in FSH-superovulated goats treated with PGF2 and/or GnRH. **Theriogenology**, v. 41, p. 491-498, 1994.

NAQVI, S.M.K.; KALRA, D.B., Estrus synchronization and superovulation in corsbred ewes in semi-arid tract of Rajasthan. **Cherion**, v. 19, p.13-16, 1990.

NAQVI, S.M.K. et al. Development and application of ovine reproductive technologies: an Indian experience. **Small Ruminant Research**, v.39, n. 3, p. 199-208, 1990.

NUNES, J.F.Z. et al. Eficiência reprodutiva de cabras Saanen criadas na zona da mata do oeste de Alagoas. In: CONGRESSO BRASILEIRO

DE MEDICINA VETERINÁRIA, 20., Cuiabá, 1986. **Anais...**Cuiabá: SBMV, 1986. p.199.

NUNES, J.F.Z. A inseminação artificial em caprinos no Nordeste do Brasil. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 12, p 85-91, 1988.

NUTI, L.C. et al. Superovulation and recovery of zygotes from Nubian and Alpine dairy goats. **Theriogenology**, v. 28, p. 441-448, 1987.

RICHARDS, J.S. Gonadotropin-regulated gene expression in ovary. In: ADASHI, E.Y., LEUNG, P.C.K. (Ed.) **The Ovary**. New York: Raven Press, 1993. p. 93-112.

SCARAMUZZI, R.J. et al. The effects of exogenous growth hormone on follicular steroid secretion and ovulation rate in sheep. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 17, p. 269-277, 1999.

TANEJA, M. et al. Follicular dynamics in water buffalo in presence or absence of a dominant follicle. **Theriogenology**, v. 44, p. 581-597, 1995.

YU, Y. et al. The effect of follicle-stimulating hormone on follicular development, granulosa cell apoptosis and steroidogenesis and its mediation by insulin-like growth factor-I in the goat ovary. **Theriogenology**, v. 60, p. 1691-1704, 2003.