



PUBVET, Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia.

Dinâmica folicular ovariana comparativa entre as espécies bovina e equina¹

Andreza Pimenta Oliveira², José Paes de Oliveira Filho³, Cesinande de Meira⁴

¹ Trabalho de conclusão de curso de graduação em Medicina Veterinária do primeiro autor com orientação do terceiro autor.

² Pós-graduanda da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu – Unesp. Autora para correspondência. Departamento de Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Unesp, Campus de Botucatu. Distrito de Rubião Jr. S/N CEP 18618-000– Botucatu – São Paulo. e-mail: drepimenta@yahoo.com.br

³ Pós-graduando da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu – Unesp. Bolsista da Fundação de Amparo a Pesquisa no Estado de São Paulo – FAPESP. Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.

⁴ Professor Adjunto do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu – Unesp.

Resumo

O ciclo estral bovino é caracterizado por duas ou três ondas de crescimento folicular e cada onda resulta em um folículo de diâmetro pré-ovulatório. Os tipos de ondas foliculares em éguas são ondas maiores (caracterizadas por

folículos dominantes e subordinados) e ondas menores (o maior folículo não atinge o diâmetro de um folículo dominante). Em ambas espécies, a emergência de uma onda folicular é estimulada por uma onda de FSH. Esta onda alcança um pico quando os folículos atingem 4 mm em diâmetro na vaca e 13 mm na égua. Alguns dias depois do pico de FSH e da emergência da onda folicular, os folículos começam a sofrer o desvio. Neste momento, os dois maiores folículos atingem cerca de 8,5 e 7,7 mm em diâmetro na vaca e 22 e 19 mm na égua. O desvio é caracterizado pelo crescimento contínuo do maior folículo tornando-se o folículo dominante e pela redução ou interrupção do crescimento dos folículos remanescentes tornando-se folículos subordinados. Os dois maiores folículos crescem paralelamente até o desvio e o futuro folículo dominante emerge aproximadamente 6h na vaca e 24h na égua antes que o segundo maior folículo. Provavelmente, este é o tempo suficiente para o maior folículo estabelecer o processo de desvio antes que o segundo maior folículo atinja um diâmetro similar. O maior folículo suprime a concentração de FSH na circulação abaixo da necessidade dos folículos menores, o que provoca a regressão destes. Os fatores do folículo inibidores da produção de FSH parecem ser estradiol e inibina. Além da habilidade de suprimir o FSH o maior folículo também desenvolve a habilidade de utilizar reduzidas concentrações de FSH para continuar seu crescimento. Há uma concentração elevada de LH circulante no momento do desvio em ambas espécies e a atividade de IGF-1 aumenta rapidamente no folículo dominante.

Palavras chave: Bovino, Equino, Desvio Folicular, Onda Folicular.

Ovarian follicular dynamics: comparative study among cattle and equine species

Abstract

The bovine estrous cycle is characterized by two or three waves of follicular development and each wave results in a follicle of pre-ovulatory diameter. The types of follicular waves in mares are major waves (characterized by dominant

and subordinate follicles) and minor waves (largest follicle does not attain the diameter of a dominant follicle). In both species, the emergence of a follicular wave is stimulated by a FSH surge. This surge reaches a peak when follicles attain 4 mm in diameter in cattle and 13 mm in mare. Some days after the peak of the FSH surge and the emergence of the wave the follicles begin to undergo deviation. In this moment, the two largest follicles attain about 8.5 and 7.7 mm in diameter in cattle and 22 and 19mm in mare. The deviation is characterized by continued growth of the largest follicle to become the dominant follicle and reduced or terminated growth of the remaining follicles to become subordinate follicles. The two largest follicles grow in parallel until deviation and the future dominant follicle emerges approximately 6 h in cattle and 24 h in mares before the second largest follicle. Probably, this is enough time for the largest follicle to establish the deviation process before the second largest follicle reaches a similar diameter. The largest follicle suppresses circulating FSH concentrations to below the requirements of the smaller follicles, which causes their regression. The follicle produced FSH suppressants appear to be estradiol and inhibin. Besides FSH suppressing ability the largest follicle also develops the ability to utilize the reduced concentrations of FSH for its continued growth. There are elevated concentrations of circulating LH at the moment the deviation in both species and the activity of IGF-1 increases rapidly in the dominant follicle.

Keywords: cattle, equine, follicular deviation, follicular wave.

Introdução

O estudo da dinâmica folicular ovariana permitiu, através do controle do crescimento folicular e da ovulação, a utilização de biotecnologias reprodutivas. Com a manipulação do ciclo estral, foi possível o desenvolvimento de protocolos para a realização de Inseminação Artificial com tempo fixo em bovinos, ou seja, sem a necessidade de observação de cio, o que permitiu não só a expansão dos programas de Inseminação Artificial, bem como tal

conhecimento permitiu uma maior aplicabilidade dos protocolos superovulatórios usados na Transferência de Embriões.

O esclarecimento do mecanismo de desenvolvimento folicular em bovinos assim como em equinos tornou-se essencial para o sucesso de biotecnologias para melhorar não só a eficiência reprodutiva, como também para acelerar e para um maior aproveitamento do melhoramento genético destas espécies.

O presente trabalho de revisão tem como objetivo enfocar o desenvolvimento folicular ovariano, bem como os eventos de emergência das ondas foliculares, seleção e desvio folicular, ovulação e atresia, comparando as espécies bovina e equina.

Revisão de Literatura

Ondas foliculares

A teoria do desenvolvimento folicular em ondas foi proposta inicialmente por Rajakoski (1960) que a partir de estudos histológicos de ovários de animais de abatedouro, detectou a ocorrência de duas ondas de crescimento folicular durante o ciclo estral de bovinos. Em 1987, Ireland & Roche encontraram ciclos com ocorrência de três ondas foliculares tendo cada uma delas resultado em um folículo dominante. A partir de 1988, utilizando o exame ultra-sonográfico ovariano em vacas encontrou-se a ocorrência de duas ondas de crescimento folicular (81%) (Ginther et al, 1989) e de três ondas (80%) (Sávio et al, 1988; Sirois & Fortune, 1988).

O número de ondas está relacionado com o comprimento do ciclo e com a duração da fase luteínica (Fortune, 1994). Em novilhas de raças zebuínas a dinâmica folicular foi caracterizada pela ocorrência de duas ondas (33%) e de três ondas (57,1%) (Rhodes et al, 1995; Figueiredo et al, 1997).

Em animais que apresentam ciclo estral com duas ondas de crescimento folicular, podem-se detectar tais ondas nos dias 0 e 9 pós-ovulação e nos dias 0, 9 e 16 nos que apresentam ciclo com três ondas (Kastelic, 1994).

Ginther et al (1989) demonstraram que cada onda é composta por um folículo dominante e alguns subordinados, sendo que o folículo dominante cresce até atingir seu diâmetro máximo que após uma fase estática inicia sua regressão ou ovulação se for o folículo dominante da última onda.

Já as éguas podem apresentar ciclos estrais contendo um ou duas ondas de crescimento folicular (Sirois et al, 1989; Ginther, 1990). Ginther (1993) classificou as ondas foliculares em ondas maiores e menores. A onda folicular maior é caracterizada pelo crescimento sincronizado de um grupo de folículos seguido pelo crescimento preferencial de apenas um, ou ocasionalmente dois folículos que exercem dominância sobre os demais. A onda folicular maior é subdividida em onda primária e secundária, de acordo com o momento da emergência. Assim, quando a emergência ocorre na metade do diestro a onda é chamada de onda folicular primária a qual origina um folículo dominante destinado a ovular durante o estro. Quando a emergência ocorre durante o estro ou início de diestro a onda é denominada onda folicular secundária a qual origina um folículo dominante de diestro que pode ovular ou regredir. E a onda menor caracteriza-se pela ausência de folículo dominante. Segundo Ginther & Bergfelt (1993), as ondas menores e as ondas maiores secundárias são observadas em um menor número de animais.

Emergência da onda

Em bovinos, a emergência de uma onda folicular foi caracterizada a partir de uma imagem ultra-sonográfica onde se identificou um folículo de 4 a 5 mm de diâmetro aproximadamente, e um grupo de folículos com diâmetro menor que 3 mm, sendo que neste momento a concentração de FSH atingiu seu pico ou platô. (Ginther, 2000).

De acordo com Driancourt (2000), a maturação bem como o recrutamento dos folículos depende da ação da enzima aromatase sobre as células da granulosa, permitindo ao folículo a produção de estradiol a partir de precursores de andrógenos secretados pelas células da teca.

A principal função do FSH é induzir a atividade da enzima aromatase, o que permite aos folículos adquirirem capacidade de produzir estradiol, bem como folistatina e inibina (Knight, 1996).

A folistatina pode limitar, enquanto a IGF-1 pode aumentar o número de folículos recrutados por grupo (Driancourt, 2001).

O futuro folículo dominante emerge cerca de 6 horas antes que o segundo maior folículo sendo que estes crescem a uma taxa similar, em média 0,5 mm a cada 8 horas, até o momento do desvio (Kulick et al, 1999).

A concentração de FSH começa a declinar após o pico, quando o futuro folículo dominante tem 6 mm aproximadamente, durante um período de 4 dias, quando geralmente ocorre o desvio folicular (Ginther et al, 1997, 2000).

Na égua, o aumento da concentração plasmática de FSH também está diretamente relacionado com a emergência da onda folicular, sendo que esse aumento da concentração de FSH foi observado 6 dias antes da emergência da onda folicular primária (Bergfelt & Ginther, 1993). O diâmetro folicular na emergência da onda é de 6 mm, e a concentração de FSH atinge o pico quando o folículo dominante tem aproximadamente 13 mm de diâmetro, declinando posteriormente (Bergfelt & Ginther, 1993; Ginther, 2000).

Segundo Gastal et al (1997), na égua o futuro folículo dominante emerge cerca de 1 dia antes que o segundo maior folículo (subordinado).

Seleção folicular

A seleção é um termo utilizado para espécies monovulares e indica que normalmente em uma onda folicular apenas um folículo atinge o estágio de dominância, tornando-se capaz de ovular (Ginther et al, 1990).

O principal mecanismo para o processo de seleção é a queda da concentração de FSH, que ocorre 2 a 3 dias após o recrutamento. Segundo Mihm et al, 1997, a administração de FSH exógeno com objetivo de retardar a queda de sua concentração, resultou em um atraso no mecanismo de seleção em bovinos.

Grandes folículos podem diminuir a sensibilidade de folículos menores as gonadotrofinas, visto que em trabalhos com superovulação quando a administração de gonadotrofinas foi feita na presença de um folículo dominante, a resposta ovariana foi reduzida (Guilbault et al, 1991; Ko et al, 1991; Wolfsdorf et al, 1997).

A inibina e outros fatores protéicos presentes no fluido folicular, quando administrados em bovinos, exercem um efeito inibitório sobre o FSH e o crescimento folicular (Kastelic et al, 1990). No entanto não se sabe se o momento em que a inibina atinge a circulação coincide com o declínio de FSH (Ginther et al, 1996).

Pode-se concluir que o mecanismo de seleção ocorre antes do início da detecção ultra-sonográfica da emergência da onda, visto que o folículo dominante tem uma vantagem em diâmetro (Squires et al, 1986). Além disso, o folículo não dominante mantém sua capacidade de iniciar a dominância mesmo após o desvio, assim se houver a ablação do folículo dominante, o segundo maior folículo iniciará sua dominância (Squires et al, 1986; Driancourt, 2001).

Segundo Beg et al (2001), a expressão de receptores para LH nas células da granulosa também pode estar relacionada com a seleção folicular.

Desvio folicular

O desvio é caracterizado pelo contínuo crescimento do maior folículo o qual se tornará dominante, e a redução ou o bloqueio do crescimento dos demais folículos (subordinados) (Wiltbank et al, 2000).

O mecanismo de desvio é ativado rapidamente quando o maior folículo atinge um diâmetro decisivo, bloqueando o desenvolvimento do segundo maior folículo, ou seja, o maior folículo torna-se dominante antes que o segundo maior folículo atinja um diâmetro similar (Ginther et al, 2000). Esses dois maiores folículos têm um crescimento similar (fase paralela) até o momento do desvio, sendo que o folículo maior tem uma vantagem de 0,5 mm (Ginther et al, 1996; Kulick et al, 1999).

Na vaca, o diâmetro de desvio do futuro folículo dominante foi de 8,5 mm (Ginther et al, 1999; Kulick et al, 1999), e do folículo subordinado foi de 7,7 mm, sendo que o desvio se iniciou 2,5 dias após a emergência da onda. Já na égua, a fase de divergência folicular se iniciou 6,2 dias após a emergência da onda, sendo que o diâmetro de desvio do maior folículo foi de 19 a 22 mm (Ginther, 2000).

O folículo subordinado pode permanecer viável mesmo após o desvio, podendo ser estimulado até o dia 3 da onda, através da administração de FSH ou se o folículo dominante sofrer ablação (Ginther et al, 1997).

O mecanismo de desvio tem como evento principal a queda da concentração de FSH o qual estará na circulação em quantidades inferiores àquelas exigidas pelos folículos menores, mas suficientes para o folículo maior (Ginther et al, 2000).

O folículo maior ao atingir o diâmetro decisivo para o desvio, reduz a concentração de FSH circulante a níveis abaixo dos requeridos pelos outros folículos, mantendo-se responsivo à baixa concentração desse hormônio continuando seu crescimento (Driancourt, 2001).

Na divergência folicular há uma alteração na dependência gonadotrófica do folículo dominante, cujo crescimento passa a ser orientado pelo LH circulante (Ginther et al, 1996). A fase de crescimento do folículo dominante está relacionada com uma alta frequência de pulsos de LH e não com a fase de platô (Rhodes et al, 1995). A existência do folículo dominante pode ser prolongada pelo aumento da frequência dos pulsos de LH (Fortune et al, 1991; Sávio et al, 1993).

Em bovinos, o folículo maior adquire receptores para LH entre os dias 2 e 4 após a emergência da onda folicular (Xu et al, 1995; Evans & Fortune, 1997), coincidindo com o início da dominância folicular, assim o primeiro folículo a atingir o estágio decisivo, no qual os receptores estão presentes, pode se tornar dominante (Driancourt, 2001). Em equinos, os receptores para LH são encontrados em maior número quando o maior folículo tem 29 mm de diâmetro, o que provavelmente ocorre depois do desvio (Fay & Douglas, 1987).

Os fatores locais mais importantes para o processo de seleção e diferenciação do folículo dominante são os fatores de crescimento semelhantes à insulina (IGFs) e suas proteínas ligantes (IGFBPs), fator de crescimento fibroblástico (FGF) e fator de crescimento epidermal (EGF). A biodisponibilidade de IGFs aumenta no fluido folicular do folículo dominante no final de seu desenvolvimento. Essa maior disponibilidade de IGFs provavelmente aumenta a sensibilidade das células da granulosa e potencializa a ação do FSH, no momento em que há redução na concentração desse hormônio (Monniaux et al, 1997).

A IGF-1 pode mediar a indução de receptores para LH (Chase et al, 1998). O LH estimula a produção do fator de crescimento vascular endotelial (VEGF) que estimula a angiogênese, sendo que a ação do LH pode ser reforçada pela IGF-1 (Garrido et al, 1993). O E₂, GH e FSH aumentam a expressão de IGF-1 nas células da granulosa (Makarevich et al, 2000). A IGF-1 aumenta a expressão de genes das enzimas citocromo P450scc e P450c17 (Magoffin & Weitsman, 1994).

Atresia folicular e ovulação

Após a seleção do folículo dominante e desvio, os folículos remanescentes (subordinados) entram em atresia. Em espécies monovulatórias, aproximadamente 99% dos folículos sofrem atresia, sendo assim, somente um pequeno número de folículos oriundos de uma grande população de células primordiais chega a ovular (Webb et al, 1999).

Em bovinos, após ocorrer a luteólise, há um aumento da frequência de pulsos de LH e uma maior produção de estradiol pelo folículo dominante que induz o pico de LH o qual é responsável pela ovulação (Mihm et al, 1996). Já em equinos, a ovulação ocorre após um constante e lento aumento na concentração circulatória de LH (Ginther, 1987).

Segundo Townson & Ginther (1989), o folículo pré-ovulatório demonstrou, através de imagens ultra-sonográficas, um espessamento de sua parede e um aumento no volume do antro folicular. Há um aumento nas concentrações de

andrógenos, estrógenos e inibina no interior do fluido folicular (Pierson & Ginther, 1987). O folículo torna-se responsivo ao LH pituitário devido ao aumento de receptores de LH nas células da teca (Webb et al, 1999).

O diâmetro do folículo ovulatório em animais *Bos indicus* é de 11 a 13 mm, e em *Bos taurus* é de 15 a 20 mm. Em equinos, o folículo ovulatório atinge um diâmetro de 40 mm aproximadamente (Pierson & Ginther, 1987).

Conclusão

O conhecimento da dinâmica folicular ovariana das espécies bovina e eqüina, bem como dos mecanismos endócrinos e neuro-endócrinos que regulam o ciclo estral, os quais envolvem principalmente os hormônios hipotalâmicos (GnRH), hipofisários (LH, FSH) e gonadais (E₂, P₄ e inibina), são essenciais para a manipulação do ciclo estral e para o sucesso da utilização de biotecnologias.

O estudo da dinâmica folicular tem avançado muito, o que permite através da descoberta do mecanismo de seleção folicular, o desenvolvimento de novos métodos de controle da onda folicular e da fertilidade tanto em vacas quanto em éguas.

Apesar de todo esse progresso, a dinâmica folicular ovariana é um processo muito complexo que por gerar inúmeras controvérsias entre os diferentes grupos de pesquisa e por envolver muitos fatores que ainda não estão totalmente esclarecidos, torna necessária a realização de mais estudos nesta área do conhecimento.

Referências Bibliográficas

- ADAMS, G. P. et al. Selection of a dominant follicle and suppression of follicular growth in heifers. **Anim. Reprod. Sci.**, v.30, p.259-271, 1993.
- BEG, M. A; BERGFELT, D. R.; KOT, K; WILTBANK, M. C; GINTHER, O. J. Follicular-fluid factors and granulosa cell gene expression associated with follicle deviation in cattle. **Biology of Reproduction**. v.64, p.432-441, 2001.
- BERGFELT, D. R.; GASTAL, E. L.; GINTHER, O. J. Response of estradiol and inhibin to experimentally reduced luteinizing hormone during follicle deviation in mares. **Biol. Reprod.**, v.65, p 426-432, 2001.

OLIVEIRA, A.P., OLIVEIRA FILHO, J.P. e MEIRA, C. Dinâmica folicular ovariana comparativa entre as espécies bovina e equina¹. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 8, Ed. 113, Art. 763, 2010.

- BERGFELT, D. R.; GINTHER, O. J. Relationships between FSH surges and follicular waves during the estrous cycle in mares. **Theriogenology**, v.39, p.781-796, 1993.
- BERGFELT, D. R., GINTHER, O. J. Follicular populations following inhibition of follicle stimulating hormone with equine follicular fluid during early pregnancy in the mares. **Theriogenology** 26, 733-747, 1986.
- BERGFELT, D. R.; PLATA-MADRID, H; GINTHER, O. O. Counteraction of the follicular inhibitory effect of follicular fluid by administration of FSH in heifers. **Journal of Animal Science**, v.74, p.633-639, 1994.
- BODENSTEINER, K. J., WILTBANK, M. C., BERGFELT, D. R., GINTHER, O. J. Alterations in follicular estradiol and gonadotropin receptors during development of bovine antral follicles. **Theriogenology** 45, 499-512, 1996.
- CHASE, C. C; KIRBY, C. J; HAMMOND, A. C; OLSON, T. A; LUCY, M. C. Patterns of ovarian growth and development in cattle with a growth hormone deficiency. **Journal Animal Science**. v.76, p.212-219, 1998.
- DRIANCOURT, M. A. Regulation of ovarian follicular dynamics in farm animals. Implication for manipulation of reproduction. **Theriogenology**. v.55, p.1211-1230, 2001.
- ECHTERNKAMP, S. E; SPICER, L. J; GREGORY, K. E; CHANNING, S. F; HAMMOND, J. M. Concentrations of insulin-like growth factor-1 in blood and ovarian follicular fluid of cattle selected for twins. **Biology of Reproduction**, v.43, p.08-14, 1990.
- EVANS, A. C. D; ADAMS, G. P; RAWLINGS, N. C. Follicular and hormonal development in prepuberal heifers from 2 to 36 weeks of age. **Journal of Reproduction and Fertility**. v.102, p.463-470, 1994.
- FIGUEIREDO, R. A. et al. Prevalência de duas ondas de crescimento folicular ovariana em vacas da raça Nelore. **Rev. Bras. Reprod. Anim.**, v.19, p.200-211, 1995.
- FIGUEIREDO, R. A; BARROS, C. M.; PINHEIRO, O. L, SOLER, J. M. P. Ovarian follicular dynamics in Nelore breed (*Bos Indicus*) cattle. **Theriogenology**, v.47, p.1489-1505, 1997.
- FORTUNE, J. E. Follicular dynamics during the bovine estrous cycle: A limiting factor in improvement of fertility? **Animal Reproduction Science**, v.33, p.111-125, 1993.
- FORTUNE, J. E. et al. The primordial to primary follicle transition. **Molecular and cellular endocrinology**, v.163, p.53-60, 2000.
- FORTUNE, J. E. Ovarian follicular growth and development in mammals. **Biol. Rprod.**, v.50, p.225-232, 1994.
- FORTUNE, J. E. Selection and maintenance of the dominant follicle: an introduction. **Biol. Reprod.**, v.65, p.637, 2001.
- GARRIDO, C; SAULE, S; GOSPODAROWIEZ, D. Transcriptional regulation of vascular endothelial growth factor gene expression in bovine granulosa cells. **Growth Factors**, v.8, p.109-117, 1993.
- GASTAL, E. L. et al. Role of diameter differences among follicles in selection of a future dominant follicle in mares. **Biol. Reprod.**, v.57, p.1320-1327, 1997.
- GASTAL, E. L., GASTAL, M. O., BERGFELT, D. R., GINTHER, O. J. Role of diameter differences among follicles in selection of a future dominant follicle in mares. **Biology Reproduction** , v.57, p.1320-1327, 1997.
- GASTAL, E. L., GASTAL, M. O., NOGUEIRA, G. P., BERGFELT, D. R., GINTHER, O. J. Temporal interrelationships among luteolysis, FSH and LH concentrations and follicle deviation in mares. **Theriogenology**, v.53, p.925-940, 2000.
- GIBBONS, J. R; WILTBANK, M. C; GINTHER, O. J. Functional interrelationships between follicles greater than 4 mm and the follicle-stimulating hormone surge in heifers. **Biology of Reproduction**, v.57, p.1066-1073, 1997.
- GIBBONS, J. R; WILTBANK, M. C; GINTHER, O. J. Relationship between follicular development and the decline in the follicle-stimulating hormone surge in heifers. **Biol. Reprod.**, v.60, p.72-77, 1999.
- GINTHER, O. J. Characteristics of the ovulatory season. In: Reproductive Biology of the Mare, 2ed. Cross Plains: **Equiservices**, p.173-232, 1992.

OLIVEIRA, A.P., OLIVEIRA FILHO, J.P. e MEIRA, C. Dinâmica folicular ovariana comparativa entre as espécies bovina e equina¹. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 8, Ed. 113, Art. 763, 2010.

- GINTHER, O. J. et al. Emergence and deviation of follicles during the development of follicular waves in cattle. **Theriogenology**, v.48, p.75-87, 1997.
- GINTHER, O. J. Selection of the dominant follicle in cattle and horses. **Animal Reproduction Science**, v.60-61, p.61-79, 2000.
- GINTHER, O. J. et al. Follicle selection in cattle: role of two-way functional coupling between follicle-stimulating hormone and the follicles. **Biol. Reprod.**, v.62, p.920-927, 2000.
- GINTHER, O. J. Selection of the dominant follicle in cattle and horses. **Anim. Reprod. Sci.**, v.60-61, p.61-79, 2000.
- GINTHER, O. J. et al. Follicle selection in cattle: relationship among growth rate, diameter ranking, and capacity for dominance. **Biol. Reprod.**, v.65, p.345-350, 2001a.
- GINTHER, O. J. et al. Follicle selection in cattle: role of luteinizing hormone. **Biol. Reprod.**, v.64, p.197-205, 2001b.
- GINTHER, O. J.; KNOPF, L.; KASTELIC, J. P. Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrus cycles with two or three follicular waves. **J. Reprod. Fertil.**, v.87, p.223-230, 1989.
- GINTHER, O. J.; WILTBANK, M. C.; FRICKE, P. M.; GIBBONS, J. R.; KOT, K. Selection of the dominant follicle in cattle. **Biology of Reproduction**, v.55, p.1187-1194, 1996b.
- GINTHER, O. J.; KOT, K.; KULICK, L. J.; WILTBANK, M. C. Sampling follicular fluid without altering follicular status in cattle: oestradiol concentrations early in a follicular wave. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.109, p.181-186, 1997.
- GINTHER, O. J.; BERGFELT, D. R.; KULICK, L. J.; KOT, K. Pulsatility of systemic FSH and LH concentrations during follicular wave development in cattle. **Theriogenology**, v.50, p.507-519, 1998.
- GINTHER, O. J.; BERGFELT, D. R.; KULICK, L. J.; KOT, K. Selection of the dominant follicle in cattle: establishment of follicle deviation in less than 8h through depression of FSH concentrations. **Theriogenology**, v.52, p.1079-1093, 1999.
- GUILBAULT, L. A.; GRASSO, F.; LUSSIER, J.; ROUILLIER, P.; MATTON, P. Decreased superovulatory responses in heifers superovulated in the presence of a dominant follicle. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.91, p.81-89, 1991.
- HAFEZ, E. S. E. Foliculogênese, maturação do ovo e ovulação. In: **Reprodução Animal**. 6.ed. Manole, 1995. Cap.5, p.115-145.
- HANSEL, W.; CONVEY, E. M. Physiology of the estrous cycle. **Journal Animal Science**, v.57, p.404-424, 1983.
- IRELAND, J. J.; ROCHE, J. F. Hypotheses regarding development of dominant follicles during a bovine estrous cycle. In: Roche J. F., O'Callaghan, D (Eds). **Follicular growth and ovulation rate in farm animals**. Martinus Nijhoff, 1987, p.1-18.
- KASTELIC, J. P. Understanding ovarian follicular development in cattle. **Vet. Med.**, v.6, p.64-71, 1994.
- KASTELIC, J. P.; KO, J. C. H.; GINTHER, O. J. Suppression of dominant and subordinate ovarian follicle by a proteinaceous fraction of follicular fluid in heifers. **Theriogenology**, v.34, p.499-509, 1990.
- KENNEY, R. M.; CONDON, W.; GARJAN, V. K.; CHANNING, C. P. Morphological and biochemical correlates of equine ovarian follicles as a function of their stage of viability or atresia. **Journal Reproduction Fertility**, v.27, p.163-171, 1979.
- KNIGHT, P. G. Roles of inhibin, activins and follistatin in the female reproductive systems. **Frontiers of Neuroendocrinology**, v.17, p.476-509, 1996.
- KO, J. C. H.; KASTELIC, J. P.; DEL CAMPO, M. R.; GINTHER, O. J. Effects of a dominant follicle on ovarian follicular dynamics during the oestrus cycle in heifers. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.91, p.511-519, 1991.pp
- MAGOFFIN, D. A.; WEITSMAN, S. R. Insulin-like growth factor-1 regulation of luteinizing hormone (LH) receptor messenger ribonucleic acid expression and LH-stimulated signal transduction in rat ovarian theca interstitial cells. **Biology of Reproduction**, v.51, p.766-775, 1994.
- MAKAREVICH, A.; SIROTKIN, A.; CHRENEK, P.; BULLA, J.; HETENYL, L. The role of IGF-1, **Camp**/protein kinase A and MAP-kinase in the control of steroid secretion, cyclic nucleotide

OLIVEIRA, A.P., OLIVEIRA FILHO, J.P. e MEIRA, C. Dinâmica folicular ovariana comparativa entre as espécies bovina e equina¹. **PUBVET**, Londrina, V. 4, N. 8, Ed. 113, Art. 763, 2010.

- production, granulose cell proliferation and preimplantation embryo development in rabbits. **Journal Steroid Biochemistry & Molecular Biology**, v.73, p.123-133, 2000.
- MIHM, M; GOOD, T. E. M; IRELAND, J. L. H; IRELAND, J. J; KNIGHT, P. G; ROCHE, J. F. Decline in serum follicle-stimulating hormone concentrations alters key intrafollicular growth factors involved in selection of the dominant follicle in heifers. **Biology of Reproduction**, v.57, p.1328-1337, 1997.
- PIERSON, R. A; GINTHER, O. J. Follicular population dynamics during the estrous cycle of the mare. **Anim. Reprod. Sci.**, v.14, p.219-231, 1987.
- RHODES, F. M; FITZPATRICK, L. A; ENTWISTLE, K. W; DE'ATH G. Sequential changes in ovarian follicular dynamics in *Bos indicus* heifers before and after nutritional anoestrus. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.104, p.41-49, 1995.
- ROCHE, J. F; BOLAND, M. P. Turnover of dominant follicles in cattle of different reproductive states. **Theriogenology**, v.35, p.81-90, 1991.
- SARTORI, R; FRICKE, M. P; FERREIRA, C. P. J; GINTHER, O. J; WILTBANK, M. C. Follicular deviation and acquisition of ovulatory capacity in bovine follicles. **Biology of Reproduction**, v.65, p.1403-1409, 2001.
- SINGH, J; BROGLIATTI, G. M; CHRISTIENSEN, C. R; ADAMS, G. P. Active immunization against follistatin and its effects on FSH, follicle development and superovulation in heifers. **Theriogenology**, v.52, p.49-66, 1997.
- SIROIS, J; FORTUNE, J. E. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultra-sonography. . **Biology of Reproduction**, v.39, p.308-317, 1988.
- SQUIRES, E. L; GARCIA, R. H; GINTHER, O. J; VOSS, J. L; SEIDEL, G. E. Comparison of equine pituitary extract and follicle stimulating hormone for superovulating mares. **Theriogenology**, v.26, p.661-670, 1986.
- STOCK, A. E; FORTUNE, J. E. Ovarian follicular dominance in cattle: relationships between prolonged growth of the ovulatory follicle and endocrine parameters. **Endocrinology**, v.132, p.1108-1114, 1993.
- TOWNSON, D. H; GINTHER, O. J. Size and shape changes in the preovulatory follicle in mares based on digital analysis of ultrasonic images. **Animal Reproduction Science**, v.21, p.63-71, 1989.
- WEBB, R; CAMPBELL, B. K; GARVERICK, H. A; GONG, J. G; GUTIERREZ, C. G; ARMSTRONG, D. G. Molecular mechanisms regulating follicular recruitment and selection. **Journal of Reproduction and Fertility**, Suppl.54, p.33-48, 1999.
- WOLFSDORF, K. E; DIAZ, T; SCHIMT, E. J. P; THATCHER, M. J; DROST, M; THATCHER, W. W. The dominant follicle exerts in interovarian inhibition on FSH induced follicular development. **Theriogenology**, v.48, p.435-447, 1997.
- XU, Z. Z; GARVERICK, H. Á; SMITH, G. W; SMITH, M. F; HAMILTON, A. S; YOUNGQUIST, R. S. Expression of follicle stimulating hormone and luteinizing hormone receptor messenger ribonucleic acids in bovine follicles during the first follicular wave. **Biology of Reproduction**, v.35, p.951-957, 1995.