

REVISÃO DE LITERATURA

DINÂMICA OVARIANA E CRESCIMENTO FOLICULAR

Ovarian dynamics and follicular growth: a review

Renato de Lima Santos¹

RESUMO

Este artigo de revisão objetiva a atualização dos conhecimentos acumulados nos últimos anos a respeito do crescimento dos folículos ovarianos e da dinâmica ovariana nas principais espécies de mamíferos domésticos. A espécie bovina é a que tem sido estudada com maior intensidade, fornecendo informações importantes para o conhecimento dos mecanismos responsáveis pela seleção e pela dominância folicular. A utilização da ultra-sonografia tem fornecido dados importantes para o esclarecimento do padrão de crescimento folicular nas diversas espécies. O estudo da dinâmica ovariana e do crescimento folicular pode gerar subsídios para a otimização de alternativas biotecnológicas como a sincronização de estro e o tratamento superovulatório.

Palavras-chave: ovários, fisiologia reprodutiva, ciclo estral.

SUMMARY

The goal of this review is to bring up to date the knowledge accumulated during the last few years on follicular growth and ovarian follicular dynamics in some of the most important domestic mammals. The bovine species is the one which has been most studied providing important information on the mechanisms responsible for the follicular selection and dominance. Ultra-sonography has provided important data for the elucidation of the model of follicular growth in several species. The study of ovarian follicular dynamics and follicular growth can provide aids to improved biotechnological alternatives such as oestrous synchronization and superovulation.

Key words: ovaries, reproductive physiology, oestrous cycle.

INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido conduzidos visando o conhecimento do processo de crescimento folicular, bem como dos mecanismos envolvidos no recrutamento e na seleção do folículo ovulatório. Entretanto, inúmeras perguntas permanecem sem resposta ou apenas parcialmente respondidas. Até recentemente as técnicas usadas no estudo do padrão de desenvolvimento folicular envolviam a mensuração, a contagem e a avaliação histológica dos ovários ou a marcação dos folículos com tinta, seguida de laparoscopia seriada. Esses métodos, apesar das limitações, forneceram inúmeras informações sobre o crescimento e a regressão dos folículos. Com o advento da ultra-sonografia abriram-se novas possibilidades para o estudo da dinâmica do crescimento e da regressão folicular (FORTUNE *et al.*, 1991). Os ovários contêm um conjunto de folículos primordiais os quais encontram-se com seu desenvolvimento estacionado na prófase I da meiose e têm uma camada de células da granulosa achatadas. Os sinais que determinam o início do crescimento destes folículos e os mecanismos que asseguram que os folículos iniciam o desenvolvimento e deixam o grupo dos folículos primordiais gradualmente ainda não é conhecido. Uma vez iniciado o processo de crescimento, este é contínuo culminando com a ovulação ou com a atresia. Assim, alguns folículos que iniciam o crescimento ovulam, enquanto a maioria deles morre antes de atingir este estágio (FORTUNE, 1994).

¹ Médico Veterinário. Professor Assistente. Mestre. Escola de Veterinária. Departamento de Clínica e Cirurgia. Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Antônio Carlos, 6627. CP567. 30161-970. Belo Horizonte, MG.

Os processos de recrutamento e seleção levam ao desenvolvimento do número de folículos ovulatórios característico de cada espécie. O recrutamento faz com que surja um grupo de folículos dentre os quais um ou mais folículos pré-ovulatórios serão selecionados. Uma vez selecionado, o folículo ovulatório torna-se dominante e progride até a ovulação, enquanto os outros folículos subordinados são ativamente ou passivamente conduzidos à regressão e à atresia. O processo que determina o desenvolvimento e a seleção do folículo ovulatório envolve mecanismos endócrinos, parácrinos e autócrinos. A importância dos diferentes fatores envolvidos no mecanismo de seleção do folículo ovariano pode apresentar variações entre as espécies (HUNTER et al., 1992).

Este trabalho teve como objetivo abordar os avanços recentes do estudo da dinâmica ovariana e do crescimento folicular, apontando particularidades inerentes a diferentes espécies domésticas.

Bovinos

A foliculogênese pode ser dividida em duas partes de acordo com a necessidade ou não de gonadotropinas para o desenvolvimento folicular: a foliculogênese basal, que não requer o estímulo gonadotrópico, e a foliculogênese tônica, que ocorre sob a influência das gonadotropinas. Esta última tem início quando os folículos atingem aproximadamente quatro milímetros de diâmetro (DRIANCOURT, 1991). Inicialmente havia grande discordância entre os pesquisadores com relação ao padrão de desenvolvimento folicular na vaca. Através da ultra-sonografia ficou demonstrado que as vacas apresentam ondas de crescimento folicular durante o ciclo estral. Cada onda consiste no aparecimento contemporâneo de três a seis folículos com o diâmetro maior ou igual a cinco milímetros. Alguns dias após a emergência da onda, um folículo torna-se maior que os demais e continua o crescimento, enquanto os folículos menores regridem (FORTUNE, 1993). Em condições normais, a vaca (ou novilha) apresenta duas a três ondas de crescimento folicular durante um intervalo interovulatório. Em ciclos de duas ondas o primeiro folículo dominante é anovulatório e o segundo, ovulatório. No caso de três ondas, os dois primeiros folículos dominantes são anovulatórios e o terceiro desenvolve-se até a ovulação. Alguns autores afirmam ser o padrão de duas ondas de crescimento folicular

preferencial e o de três ondas alternativo, ocorrendo em um menor número de ciclos estrais (GINTHER et al., 1989; KNOPF et al., 1989). Outros autores afirmam ser o padrão de três ondas de crescimento folicular o de ocorrência mais freqüente (SAVIO et al., 1988; SIROIS & FORTUNE, 1988a; SIROIS & FORTUNE, 1988b; BO et al., 1993).

FIGUEIREDO et al. (1993), trabalhando com vacas da raça Nelore, observaram que na maior parte dos intervalos interovulatórios estudados ocorreu o padrão de duas ondas de crescimento folicular. Adicionalmente, os ovários, corpos lúteos, folículos dominantes e subordinados, medidos em vacas Nelore através da ultra-sonografia, foram menores que aqueles observados em animais de raças européias. Entretanto, BO et al. (1993) encontraram predominância de três ondas por ciclo em vacas Brahman. Concentrações basais de gonadotropinas durante o ciclo estral são suficientes para permitir a emergência de ondas a cada sete a nove dias. O momento da luteólise, associado ao momento de emergência da segunda onda, determinam se um dado ciclo apresentará duas ou três ondas de crescimento folicular (FORTUNE, 1993). O número de ondas foliculares por ciclo é, pelo menos parcialmente, determinado pela duração do ciclo. Quando a fase luteínica é artificialmente prolongada através da administração de progesterona exógena, fazendo com que o ciclo se estenda por 30 dias, ocorre o aparecimento de quatro a cinco ondas de crescimento folicular ou a fase de dominância do folículo dominante da terceira onda é prolongada, impedindo o surgimento da próxima onda (FORTUNE et al., 1991). Alguns fatores genéticos, ambientais ou nutricionais, ou ainda, fatores relacionados à idade e ao número de parições possivelmente exerçam alguma influência sobre o número de ondas por ciclo. Entretanto, não se sabe até o presente momento se isso realmente ocorre (FORTUNE, 1993). A emergência das ondas de crescimento folicular ocorre nos dias $0,2 \pm 0,1$ e $9,6 \pm 0,2$ em ciclos com duas ondas (considerando-se a ovulação no dia 0) e nos dias $0,5 \pm 0,3$; $9,0 \pm 0,0$ e $16 \pm 1,1$ em ciclos com três ondas. O dia da emergência do folículo dominante ovulatório é mais tardio no ciclo com três ondas e a duração do ciclo é maior nesse caso. Os padrões de ondas de crescimento folicular em vacas com duas ou três ondas encontram-se esquematizados nas Figuras 1 e 2 (GINTHER et al., 1989).

À semelhança do que ocorre durante o ciclo estral, animais pré-púberes e em gestação

também apresentam ondas de crescimento folicular (ROCHE & BOLAND, 1991). Em vacas leiteiras o primeiro folículo dominante aparece por volta do nono dia após o parto, localizando-se, predominantemente, no ovário contralateral àquele que desenvolveu o corpo lúteo da gestação. Este folículo ovula na maior parte dos casos (KAMIMURA et al., 1993). Por outro lado, vacas de corte amamentando têm menor possibilidade de ovular o primeiro folículo dominante. Desta forma, o número de ondas foliculares antes da primeira ovulação no período pós-parto é maior em vacas de corte (ROCHE et al., 1992). O longo intervalo entre a parição e a primeira ovulação em vacas de corte possivelmente deve-se à falha da ovulação, e não à ausência de desenvolvimento do folículo dominante, o que deve estar relacionado com a insuficiência dos pulsos de LH (ROCHE & BOLAND, 1991). Aparentemente ocorre o desenvolvimento de maior número de folículos no ovário direito, se comparado com o ovário esquerdo (PIERSON et al., 1987). Da mesma forma o ovário que contém o corpo lúteo tende a desenvolver maior número de folículos dominantes, se comparado com o ovário

contralateral (PIERSON et al., 1987; SAVIO et al., 1988). Entretanto, este achado é controverso na literatura (STAIGMILLER, 1982). Com o aumento do tamanho do folículo ocorre diminuição progressiva da atividade mitótica das células tecais e da granulosa. Embora poucas informações estejam disponíveis a respeito da acumulação de fluido, existe maior volume de dados sobre a divisão e a diferenciação celular. Mecanismos reguladores de caráter endócrino, autócrino (dentro do tecido) ou parácrino (entre tecidos) estão envolvidos. Alguns destes reguladores locais como o fator de crescimento de fibroblastos (FGF), a inibina e a ativina são produzidos pelas células da granulosa. O fator de crescimento epidermal (EGF) é produzido pelas células tecais e o fator modificador do crescimento (TGfb) é produzido pelas células tecais e da granulosa (DRIANCOURT, 1991). A concentração intrafolicular de inibina é diminuída durante o crescimento do folículo dominante ovulatório, mas é aumentada durante o crescimento do folículo dominante não ovulatório. Este achado sinaliza o envolvimento da inibina no processo de crescimento e de atresia do folículo dominante durante o ciclo estral (MARTIN et al., 1991).

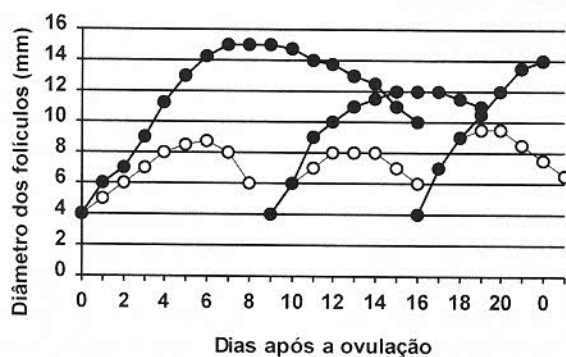


Figura 1. Padrão do crescimento folicular durante um intervalo inter-ovulatório de uma vaca com três ondas de crescimento folicular. Diâmetro do folículo dominante (●) e do maior folículo subordinado (○). Adaptado de GINTHER et al. (1989).

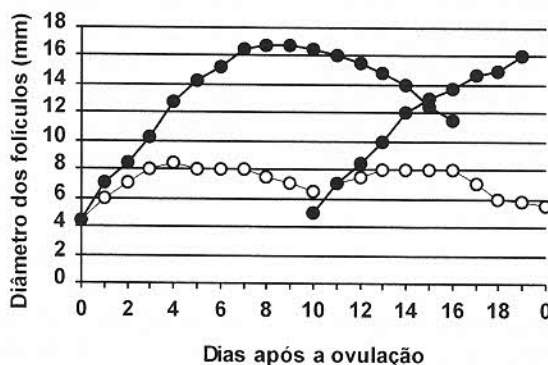


Figura 2. Padrão do crescimento folicular durante um intervalo inter-ovulatório de uma vaca com duas ondas de crescimento folicular. Diâmetro do folículo dominante (●) e do maior folículo subordinado (○). Adaptado de GINTHER et al. (1989).

Um fator importante no processo de crescimento folicular é o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-I), que é um polipeptídeo de baixo peso molecular e apresenta esta denominação devido à sua semelhança estrutural e funcional com a insulina. O ovário é um dos órgãos alvos deste fator, sendo encontrados receptores para o IGF-I nas células da granulosa e nas células tecais. O IGF-I atua sobre as células da granulosa amplificando a ação hormonal das gonadotropinas (ADASHI, 1992). A ativina, que é produzida pelas células da granulosa, tem papel importante no desenvolvimento e na manutenção da "saúde" de folículos estrogênicos, além de prevenir a luteinização prematura dos mesmos. Por outro lado, a folistatina, que age ligando-se à molécula da ativina e que também tem ação direta, apresenta efeitos opostos aos da ativina, facilitando a luteinização e a atresia (FINDLAY, 1994). O IGF-I e o EGF exercem efeito estimulante *in vitro* sobre a atividade divisional das células da granulosa. O IGF-I, o TGF β e a ativina potencializam a ação do FSH sobre a aromatização, enquanto a inibina e a foliculostatina são inefetivas e o EGF tem efeito depressor sobre a aromatização induzida pelo FSH. A atividade *in vivo* destes fatores carece de comprovação (DRIANCOURT, 1991). O tratamento de novilhas com hormônio somatotrófico aumenta a população de folículos antrais. Este efeito possivelmente seja devido ao aumento de IGF-I, que ocorre nesses casos, uma vez que não há alterações nas concentrações das gonadotropinas (GONG et al., 1991). Aparentemente o hormônio do crescimento atua estimulando o recrutamento de pequenos folículos (WEBB et al., 1994). As células tecais secretam andrógenos sob o estímulo de LH. O IGF-I e a inibina aumentam, enquanto o EGF e a ativina diminuem a produção de andrógenos pelas células tecais em resposta ao LH (DRIANCOURT, 1991). A razão estrógeno:andrógeno está relacionada com a atresia folicular. A concentração relativamente alta de estrógenos está associada com a "saúde" dos folículos em crescimento. Durante o processo de atresia ocorre a diminuição nos seguintes parâmetros: na concentração de receptores para gonadotropinas nas células tecais e nas células da granulosa, na razão estradiol:androstenediona no fluido folicular, na atividade da enzima aromatase das células da granulosa e no fluxo sanguíneo para os folículos. A atresia não é igualmente prevalente durante todos os estágios do desenvolvimento folicular,

sendo que a proporção de folículos atrésicos se eleva com o avanço do crescimento dos folículos (FINDLAY, 1994). As gonadotropinas são de grande importância no controle do recrutamento, da seleção e da dominância. Na ausência de gonadotropinas não ocorre o recrutamento folicular. O FSH é capaz de induzir este recrutamento. O LH em concentração basal também está envolvido, embora não tenha sido demonstrado efeito modulatório dos pulsos de LH sobre este processo. O efeito estimulante do FSH sobre a diferenciação folicular (atividade aromatase) é mais intenso sobre os folículos menores do mesmo grupo de folículos recrutados (DRIANCOURT, 1991).

A seleção folicular pode ser atribuída à interferência exercida pelo folículo maior em maturação sobre os menores e menos maduros e à sua capacidade de receber suporte gonadotrópico adequado. Isso pode ocorrer de forma passiva, onde o folículo maior inibe indiretamente o crescimento dos menores pela redução da concentração de FSH abaixo do limiar necessário para a manutenção destes, e de forma ativa, quando o folículo mais maduro secreta substâncias capazes de diminuir a sensibilidade dos folículos menos maduros ao FSH (DRIANCOURT, 1991). Quando o folículo dominante da primeira onda folicular é cauterizado (nos dias três e cinco do ciclo), a concentração de FSH aumenta no dia subsequente e ocorre uma antecipação da segunda onda de crescimento folicular (ADAMS et al., 1992), o que vem confirmar o primeiro mecanismo descrito acima (forma passiva de seleção). Experimentos utilizando a ovariectomia unilateral mostraram que, se o ovário que contém folículo dominante é removido, segue-se um aumento do tamanho e do fluido folicular no ovário remanescente quatro dias depois. Se o ovário contralateral àquele que contém o folículo dominante é removido, não há alteração no crescimento folicular (STAIGMILLER, 1982). Estes achados corroboram a forma ativa de seleção folicular.

A imunização de vacas contra a inibina resulta em aumento da concentração plasmática de FSH e aumento na taxa de ovulação. Este procedimento pode resultar em menor requerimento de gonadotropina exógena para a superovulação da vaca (O'SHEA et al., 1994).

A resposta superovulatória em novilhas é maior quando o tratamento é realizado antes da seleção do folículo dominante do que quando este é realizado após o início do processo de seleção folicular. Assim ocorre o desenvolvimento de maior número de folículos grandes e maior

número de ovulações quando o tratamento superovulatório é iniciado nos dias 1 e 0 (dia 0 corresponde ao dia do aparecimento da onda de crescimento folicular) quando comparado ao tratamento iniciado mais tarde. Além disso não há diferença de resposta à superovulação quando o tratamento é realizado na primeira ou na segunda onda de crescimento folicular (ADAMS, 1994). O folículo dominante consegue manter o crescimento sob baixa concentração de FSH devido à sua maior sensibilidade a este hormônio. Isto deve estar relacionado com a secreção de fatores autócrinos que amplificam a ação do FSH sobre as células do folículo dominante. Uma substância responsável por esta ação endócrina positiva é o IGF-I (Figura 3); por outro lado, a atividade autócrina dos folículos subordinados impossibilita seu crescimento sob baixa concentração de FSH (DRIANCOURT, 1991). A atividade do IGF-I é modulada pela proteína ligadora do IGF (IGFBP), a qual prolonga a meia vida do IGF, mas inibe sua ação. Os folículos atresícos têm alta concentração de IGFBP, ao contrário do folículo dominante (BILLING et al., 1996). O processo de atresia folicular é desencadeado por aumento da taxa de apoptose das células da granulosa. A ação do IGF-I na prevenção da atresia do folículo dominante ocorre por supressão da apoptose das células da granulosa (BILLING et al., 1996). FORTUNE (1993) discute a diferença entre dominância morfológica e dominância funcional. O maior folículo presente nos dois ovários foi definido como "morfolologicamente dominante". A dominância funcional apresenta dois aspectos: a habilidade do folículo dominante de inibir o crescimento dos folículos menores e sua capacidade de ovular sob condições hormonais adequadas. Um folículo morfolologicamente dominante nem sempre apresenta características de dominância funcional. Resultados de experimentos demonstraram que enquanto o folículo dominante da primeira onda está crescendo, apresenta a capacidade de ovular em resposta à luteólise. Se o folículo dominante se mantém estático com relação ao tamanho por cinco a seis dias, o folículo morfolologicamente dominante já não tem a capacidade de responder à luteólise com a ovulação (FORTUNE, 1993). Em síntese, o recrutamento folicular é iniciado pelo FSH. A ação do FSH é modulada pelo EGF, o qual exerce efeito inibitório, que é mais acentuado sobre os folículos pequenos. A seleção folicular ocorre como consequência da queda na concentração circulante de FSH, a qual cai abaixo

do limiar requerido para dar suporte ao crescimento dos folículos pequenos. Adicionalmente pode existir o efeito inibitório direto do folículo maior sobre os folículos menores. O folículo maior escapa da seleção e torna-se dominante através de sua alta produção e da sensibilidade ao IGF-I, o qual estimula a aromatização e aumenta o número de receptores para o LH.

Ovinos

À semelhança do que ocorre na vaca, a ovelha apresenta ondas de crescimento folicular com um ou mais folículos estrogênicos grandes nos dias três e quatro da fase luteínica, os quais regridem nos dias seis e sete e são substituídos por um novo grupo de folículos estrogênicos entre os dias 10 e 12. A diminuição de FSH nos dias três e quatro coincide com a presença de folículos estrogênicos. Por outro lado, o aumento dessa concentração no dia seis coincide com os folículos em fase de atresia, ou seja, com baixa capacidade estrogênica (McNEILLY et al., 1992). Na ovelha o crescimento folicular acima de 2,5 milímetros é completamente dependente do FSH e do LH. O LH modula a ação do FSH no crescimento folicular. Possivelmente os pulsos de LH exerçam papel importante na seleção do folículo ovulatório por causarem potencialmente a morte de folículos que

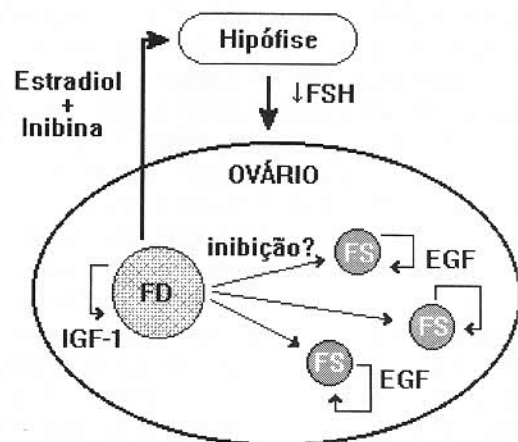


Figura 3. Representação esquemática dos mecanismos envolvidos na seleção e dominância folicular. O folículo dominante (FD) produz estradiol e inibina que exercem *feed back* negativo sobre a hipófise diminuindo a secreção de FSH; O FD produz IGF-I (o que permite o seu desenvolvimento mesmo com a diminuição da concentração de FSH) e se desenvolve até a ovulação; os folículos subordinados (FS) produzem EGF e não têm condição de desenvolvimento quando da diminuição da concentração de FSH (entram em atresia). A ação inibitória direta do FD sobre os FS aparentemente ocorre na espécie bovina.

se encontram em um estágio de desenvolvimento que os permita resistir à queda do FSH (McNEILLY et al., 1992). A forma através da qual os fatores de crescimento e os peptídeos produzidos por um folículo atuam sobre o crescimento dos folículos no ovário ipsilateral ou contralateral não está completamente esclarecida. O EGF e o FGF apresentam atividade mitogênica potente sobre as células da granulosa e inibem a atividade aromatase induzida pelo FSH. Experimentos *in vivo* demonstraram que o EGF inibe a secreção de LH e a ovulação, em resposta ao tratamento gonadotrópico exógeno, e induz a atresia folicular. *In vitro*, o IGF-I estimula a proliferação das células da granulosa de folículos com diâmetro entre dois e quatro milímetros (HUNTER et al., 1992). Associada ao declínio da concentração plasmática de FSH, a seleção do(s) folículo(s) ovulatório(s) na ovelha pode não resultar da secreção ativa de substâncias inibitórias pelo folículo dominante, mas pode ocorrer devido ao aumento da sensibilidade da população de folículos subordinados aos fatores autócrinos que inibem a esteroidogênese mediada pelo FSH dentro dos folículos (HUNTER et al., 1992).

Eqüinos

As ondas de crescimento folicular na égua podem ser classificadas como maiores (quando ocorre divergência entre os folículos de uma onda, originando folículos dominante e subordinados) e menores (quando não ocorre divergência). As ondas maiores podem ser subdivididas em ondas secundárias (emergem durante o estro ou início do diestro e originam um folículo dominante anovulatório ou uma ovulação no diestro) e ondas primárias (emergem durante o diestro e dão origem à ovulação no estro (GINTHER, 1993). As ondas primárias surgem em média no dia $7,4 \pm 0,5$ (considerando-se a ovulação no dia 0). As ondas secundárias ocorrem em menos da metade dos ciclos e são mais frequentes na primavera do que no outono. A divergência entre o folículo dominante e os subordinados é mais precoce nas ondas secundárias e o diâmetro máximo do folículo dominante das ondas secundárias é significativamente menor quando comparado com aqueles das ondas primárias (GINTHER, 1993). A emergência da onda primária foi mais tardia em éguas com idade igual ou superior a 20 anos ($10,8 \pm 0,9$ dias após a ovulação) quando comparadas com éguas com idade igual ou inferior a 19 anos ($7,7 \pm 0,7$ e $7,3 \pm 1,1$ dias). Em um estudo prévio não foi encontrada diferença

significativa na concentração de FSH entre éguas de 15 a 19 anos de idade e éguas acima de 20 anos de idade. Por isso o atraso no aparecimento da onda primária em éguas mais velhas deve estar relacionado aos ovários, possivelmente à deficiência no número de folículos e à capacidade reduzida de resposta destes ao FSH (GINTHER et al., 1993). Não há diferença no número total de folículos entre o ovário direito e esquerdo. O ovário que contém o corpo lúteo tem o mesmo número total de folículos que o ovário contralateral, mas apresenta menor número de folículos normais com diâmetros inferiores a 10 milímetros (DRIANCOURT et al., 1982).

A ablação do ovário com folículo pré-ovulatório antes da ovulação conduz a um intervalo de 13,5 dias para a ocorrência desta, ou seja, com exceção do folículo pré-ovulatório não há nenhum outro folículo capaz de maturar-se, confirmando que todos os outros folículos são atresicos nesta fase (DRIANCOURT et al., 1982).

Suínos

O recrutamento folicular na porca ocorre somente após o final da fase luteínica. Este recrutamento não é resultado do aumento de secreção de gonadotropinas, mas a atresia durante esta fase pode ser resultante do declínio da secreção de FSH. A secreção de FSH é inibida pelo crescimento folicular e a alteração da razão LH:FSH parece ser crítica para o processo de seleção (HUNTER et al., 1992). Com o avanço da fase folicular (após o final da fase lútea do ciclo anterior) aumenta progressivamente o percentual de folículos pequenos e médios que sofrem atresia (GUTHRIE et al., 1993). O estradiol em doses baixas pode estimular a esteroidogênese, enquanto doses elevadas são inibitórias. A resposta também varia em função do tamanho do folículo: folículos médios e grandes mostram resposta positiva, enquanto folículos em estágio de maturação são inibidos pelo estradiol (HUNTER et al., 1992). Os andrógenos aumentam a produção de progesterona pelas células tecais, e na ausência de FSH exercem efeito inibitório sobre a síntese de estrógenos, causando a morte das células da granulosa e a atresia folicular (HUNTER et al., 1992). Os fatores de crescimento e os peptídeos ovarianos atuam sobre as células da teca e da granulosa modulando a proliferação e a diferenciação celular ovariana, a esteroidogênese e a angiogênese, além de modular a resposta destas células a outros estímulos tróficos (HUNTER et al., 1992). A

população folicular ovulatória não é identificada até o 20º dia do ciclo, ou seja, imediatamente antes da onda pré ovulatória de LH. O resultado disso é uma população heterogênea de folículos pré-ovulatórios, o que é evidenciado por diferenças morfológicas e bioquímicas (HUNTER et al., 1992).

O estradiol produzido pelos folículos maduros promove a maturação de folículos menos maduros de tal forma que estes passam a compor a população folicular selecionada. Os folículos pequenos, incapazes de responder ao sinal positivo dos folículos maiores quando ocorre declínio na concentração de FSH, perdem a capacidade de esteroidogênese e tornam-se atresícos (HUNTER et al., 1992). Há indícios de que um período de aproximadamente 100 dias decorre desde a ativação do folículo primordial quiescente até que o folículo atinja o tamanho ovulatório (MORBECK et al., 1991).

Caninos

Possivelmente a cadela tenha um padrão de crescimento folicular semelhante ao das outras espécies que apresentam ovulações múltiplas. Estudos sobre o processo de crescimento folicular na cadela são extremamente escassos na literatura. HAYER et al., (1993), utilizando a ultrasonografia, observou que os folículos aumentam de tamanho em um período de cinco dias, passando de $3,7 \pm 0,6$ milímetros para $6,9 \pm 0,7$ milímetros no dia da onda pré-ovulatória de LH, atingindo $7,5 \pm 0,7$ milímetros dois dias após. Através deste método dificilmente a ovulação é detectada, sendo observado somente o espessamento da parede do folículo após a onda de LH correspondente à luteinização da mesma.

COMENTÁRIOS

Recentemente têm ocorrido avanços consideráveis no conhecimento dos mecanismos envolvidos na dinâmica ovariana e no crescimento folicular, contudo, muito ainda está por ser esclarecido. O domínio desta área da fisiologia pode gerar subsídios para a viabilização de alternativas biotecnológicas aplicadas à reprodução animal. Desta forma, sob o ponto de vista econômico, o conhecimento da dinâmica ovariana é revestido de grande importância, uma vez que pode gerar subsídios para a otimização da resposta ao tratamento superovulatório e à sincronização de estros.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, G.P. Control of follicular wave dynamics in cattle: implications for synchronization & superstimulation. **Theriogenology**, v. 41, p.19-24, 1994.
- ADAMS, G.P., MATIERI, R.L., KASTELIC, J.P., KO, J.C.H., GINTHER, O.J. Association between surges of follicle-stimulating hormone and emergence of follicular waves in heifers. **J Reprod Fertil**, v. 94, n. 1, p. 177-188, 1992.
- ADASHI, E.Y. Intraovarian regulation: the IGF-I example. **Reprod Fertil Dev**, v. 4, p. 497-504, 1992,
- BILLING, H., CHUN, S.Y., EISENHAEUER, K., HSUEH, A.J.W. Gonadal cell apoptosis: hormone regulated cell demise. **Hum Reprod Update**, v. 2, n. 2, p.103-117, 1996.
- BO, G.A., MARTINEZ, M., NASSER, L.F., CACCIA, M., TRIBULO, H., MAPLETOFT, R.J. Follicular dynamics of *Bos indicus* and *Bos taurus* beef cattle under pasture conditions in Argentina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 10, 1993, Belo Horizonte, **Anais...** Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, 1993, v. 2, p. 221.
- BRITT, J.H. Impacts of early postpartum metabolism on follicular development and fertility. In: ANNUAL CONVENTION OF AMERICAN ASSOCIATION OF BOVINE PRACTITIONERS, 24, 1991, Orlando, **Proceedings...** Orlando: American Association of Bovine Practitioners, 1992, p. 39-43.
- DRIANCOURT, M.A. Follicular dynamics in sheep and cattle. **Theriogenology**, v. 35, n. 1, p. 55-79, 1991.
- DRIANCOURT, M.A., MARIANA, J.C., PALMER, E. Effect of the stage of the oestrus cycle on the follicular population in pony mares. **Reprod Nutr Dev**, v.22, n. 5, p. 803-812, 1982.
- FIGUEIREDO, R.A., BARROS, C. M., PAPA, F.O., ROCHA, G. Dinâmica do crescimento folicular ovariano de vacas da raça nelore. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE REPRODUÇÃO ANIMAL, 10, 1993, Belo Horizonte. **Anais...**

- Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, 1993, v. 2, p. 222.
- FINDLAY, J.K. Peripheral and local regulators of folliculogenesis. **Reprod Fertil Dev**, v. 6, p. 127-139, 1994.
- FORTUNE, J.E. Follicular dynamics during the bovine estrous cycle: a limiting factor in improvement of fertility? **Anim Reprod Sci**, v. 33, p. 111-125, 1993.
- FORTUNE, J.E. Ovarian follicular growth and development in mammals. **Biol Reprod**, v. 50, p. 225-232, 1994.
- FORTUNE, J.E., SIROIS, J., TURZILLO, A.M., LAVOIR, M. Follicle selection in domestic ruminants. **J Reprod Fertil, Suppl.**, v. 43, p. 187-198, 1991.
- GINTHER, O.J., CARNEVALE, E.M., BERGFELT, D.R. Delay in emergence of the ovulatory follicular waves in old mares. **J Equine Vet Sci**, v. 13, n. 2, 1993.
- GINTHER, O.J., KNOPF, L., KASTELIC, J.P. Temporal associations among ovarian events in cattle during oestrous cycles with two and three follicular waves. **J Reprod Fertil**, v. 87, n. 1., p. 223-230, 1989.
- GINTHER, O.J. Major and minor follicular waves during the equine estrous cycle. **J Equine Vet Sci**, v. 13, n. 1, p. 18-25, 1993.
- GONG, J.G., BTAMLEY, T., WEBB, R. The effect of recombinant bovine somatotropin on ovarian function in heifers: follicular populations and peripheral hormones. **Biol Reprod**, v. 45, n. 6., p. 941-949, 1991.
- GUTHRIE, H.D., BOLT, D. J., COOPER, B. S. Changes in follicular estradiol-17 β , progesterone and inhibin immunoactivity in healthy and atretic follicles during preovulatory maturation in the pig. **Domest Anim Endocrinol**, v. 10, n. 2, p. 127-140, 1993.
- HAYER, P., GÜNZEL-APEL, A.R., LÜERSSSEN, D., HOPPEN, H.O. Ultrasonographic monitoring of follicular development, ovulation and the early luteal phase in the bitch. **J Reprod Fertil, Suppl**, v. 47, p. 93-100, 1993.
- HUNTER, M.G., BIGGS, C., FAILLACE, L.S., PICTON, H. M. Current concepts of folliculogenesis in monovular and polyovular farm species. **J Reprod Fertil, Suppl**, v. 45, p. 21-38, 1992.
- KAMIMURA, S.L., OHGI, T., TAKAHASHI, M., TSUKAMOTO, T. Turnover of dominant follicles prior to first ovulating and subsequent fertility in postpartum dairy cows. **Reprod Domest Anim**, v. 28, n. 2, p.85-90, 1993.
- KNOPF, L., KASTELIC, J.P., SCHALLENBERGER, E., GINTHER, O.J. Ovarian follicular dynamics in heifers: test of two-wave hypothesis by ultrasonically monitoring individual follicles. **Domest Anim Endocrinol**, v. 6, n. 2, p. 111-119, 1989.
- MARTIN, T.L., FOGWELL, R.L., IRELAND, J.J. Concentrations of inhibins and steroids in follicular fluid during development of dominant follicles in heifers. **Biol Reprod**, v. 44, n. 4, p. 693-700, 1991.
- MCNEILLY, A.S., CROW, W., BROKS, J., EVANS, G. Luteinizing hormone pulses, follicle-stimulating hormone and control of follicle selection in sheep. **J Reprod Fertil, Suppl**, v. 45, p. 5-19, 1992.
- MORBECK, D.E., ESBENSHADE, K.L., FLOWERS, W.L., BRITT, J.H. Morphological characteristics and growth rate of preantral and antral follicles in the prebursal gilt. **Biol Reprod, Suppl 1**, v. 44, p. 152, 1991.
- O'SHEA, T., HILLARD, M.A., ANDERSON, S.T., BINDON, B.M., FINDLAY, J.K., TSONIS, C.G., WILKINS, J.F. Inhibin immunization for increasing ovulation rate and superovulation. **Theriogenology**, v. 41, p. 3-17, 1994.
- PIERSON, R.A., GINTHER, O.J. Follicular populations during the estrous cycle in heifers II. Influence of right and left sides and intraovarian effect of the corpus luteum. **Anim Reprod Sci**, v. 14, n. 3, p. 177-186, 1987.
- ROCHE, J.F., BOLLAND, M.P., Turnover of dominant in cattle of different reproduction states. **Theriogenology**, v. 35, n. 1., p. 81-90, 1991.

- ROCHE, J.F., CROWE, M.A., BOLAND, M.P. Postpartum anoestrus in dairy and beef cows. **Anim Reprod Sci**, v. 28, p. 371-378, 1992.
- SAVIO, J.D., KEENAN, L., BOLAND, M.P., ROCHE, J.F. Pattern of growth of dominant follicles during the oestrous cycle of heifers. **J Reprod Fertil**, v. 83, n.2, p. 663-671, 1988.
- SIROIS, J., FORTUNE, J.E. Ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers monitored by real-time ultrasonography. **Biol Reprod**, v. 39, n. 2, p. 308-317, 1988a.
- SIROIS, J., FORTUNE, J.E. Ultrasonographic monitoring of ovarian follicular dynamics during the estrous cycle in heifers. **Theriogenology**, v. 29, n. 1, p. 308, 1988b.
- STAIGMILLER, R.B. Folliculogenesis in the bovine. **Theriogenology**, v. 17, n. 1, p. 43-52, 1982.
- WEBB, R., GONG, J.G., BRAMLEY, T.A. Role of growth hormone and intrafollicular peptides in follicle development in cattle. **Theriogenology**, v. 41, p. 25-30, 1994.