

## Uso da Gonadotrofina Coriônica Humana na indução da ovulação de éguas em diferentes e repetidas doses durante uma estação de monta

**ANTUNEZ, Lucas<sup>1</sup>; DOS SANTOS, Rodrigo Stauffert<sup>2</sup>; CURCIO, Bruna da Rosa<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Acadêmico do curso de Medicina Veterinária, UFPel;

<sup>2</sup>Mestrando Programa de Pós-graduação em bioquímica e bioprospecção, UFPel.

<sup>3</sup>Professor Dr. Adjunto da Faculdade de Veterinária, Departamento de Clínicas Veterinária, UFPel.

*Universidade Federal de Pelotas (UFPel) - Campus Universitário, Caixa Postal  
354 CEP 96010-900 Pelotas, RS, Brasil;*

Correspondência: lucas\_antunez\_@hotmail.com

### 1 INTRODUÇÃO

O Brasil se destaca na equinocultura, possuindo a segunda maior população de cavalos no Mundo. Visando suprir as necessidades deste agronegócio, pesquisas têm sido realizadas no intuito de desenvolver, aprimorar e difundir biotecnologias.

A alta variabilidade na duração do estro e a dificuldade em prever o momento da ovulação contribuíram para que fossem desenvolvidos métodos para o controle do ciclo estral, especialmente para aumentar a os índices reprodutivos (VERONESI et. al., 2003).

A égua é poliéstrica estacional e, algumas associações de raça, impõem restrições adicionais quanto ao período de cobertura, restringindo esse tempo. Tais restrições exigem do Médico Veterinário manejar os animais objetivando incrementar os índices reprodutivos e agrupar o intervalo de partos. A indução da ovulação é uma ferramenta fundamental em um programa de reprodução assistida permitindo reduzir o número de inseminações e de coberturas por estro e custos com transporte de sêmen e otimizando tanto as doses de sêmen congelado, bem como o ganhão (SAMPER, 2008).

O hCG é uma proteína constituída de duas cadeias de peptídeos contendo galactose e hexamina com um peso molecular de 30.000 e meia vida de 8 a 12 horas. É um hormônio é secretado na placenta da mulher, sendo que estimula a função luteal e manutenção da gravidez em mulheres (MCDONALD, 1988). Em outras espécies tem atividade similar ao hormônio luteinizante (LH), induzindo a ovulação entre 24 e 48 horas após sua administração.

O tratamento de éguas com 1500 a 5000 UI de hCG induz a ovulação em até 48 horas (WEBEL et al., 1977; SAMPER, 2008). Maior sucesso tem sido alcançado quando o hCG é administrado após a detecção de um folículo de 35 mm de diâmetro (BARBACINI et al., 2000). Samper et al, (2002) relataram que 83,3% das éguas tratadas com hCG com um folículo maior que 35 mm de diâmetro ovularam até 48 horas, e após 96 horas 100% das éguas tinham ovulado. Embora os relatos variem, se administrado forma adequada o hCG pode induzir a ovulação na maioria das éguas no período de 36 a 48 horas (EVANS et al., 2006). Éguas não tratadas ovulam entre 0 e 7 dias após a detecção de um folículo maior ou igual a 30 mm (PIERSON E GINTHER, 1985).

Embora a dose convencional de hCG usada em éguas seja de 1500 a 3000 UI (VOSS, 1993), existem estudos comparando a eficácia de diferentes doses, especialmente baixas doses. Durante estação, o hCG pode ser utilizado repetidas vezes na mesma égua e, trabalhos relataram que repetidas aplicações estimulariam a formação de anticorpos (ROSER et al., 1979), podendo reduzir a eficácia do hCG.

## 2 OBJETIVOS

O objetivo do presente estudo foi comprovar a eficácia do hCG como indutor de ovulação em éguas, mediante: (1) administração de diferentes doses (1000 UI e 2000 UI), (2) repetidas doses na mesma égua durante uma temporada de monta, (3) relacionar entre os grupos o tamanho do folículo pré-ovulatório, (4) relacionando entre os grupos o tempo a partir da administração do hCG ou solução salina até o momento da ovulação.

## 3 MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizadas 10 éguas sem raça definida, hípidas, sediadas no Hospital de Clínicas Veterinária da Universidade Federal de Pelotas; entre 8 (oito) e 14 (quatorze) anos, mantidas em campo nativo com suplementação de concentrados na dieta e apresentavam um escore corporal de 7 (sete) a 8 (oito) (escala de 1 a 10).

Os animais foram divididos em dois grupos, sendo o grupo A (GA) constituído por 4 (quatro) e o grupo B (GB) por 6 (seis) éguas. Em ambos os grupos no primeiro ciclo as éguas receberam solução salina IV quando detectado um folículo maior ou igual a 35 mm com presença de edema uterino, sendo nos dois próximos ciclos induzidas com diferentes doses de hCG conforme cada grupo.

As éguas foram avaliadas através da palpação retal, com o auxílio de um aparelho de ultrassonografia equipado com sonda de 5 MHz, a cada 48 horas até a detecção de um folículo de 30 mm, quando então foram avaliadas diariamente. Ao identificar-se um folículo dominante com diâmetro igual ou superior a 35 mm, foi administrada solução salina em ambos os grupos no primeiro ciclo. No segundo ciclo, à presença um folículo dominante com diâmetro maior ou igual a 35 mm, foi administrado no GA 1.000 UI e no GB 2.000 UI de hCG IV. No dia 12 as éguas foram avaliadas a cada dois dias até a detecção de um folículo de 30 mm, quando passaram a ser avaliadas diariamente; ao verificar-se um folículo de 35 mm, foi administrado no GA 1.000 UI e no GB 2.000 UI hCG IV. Todas as éguas no terceiro ciclo foram cobertas 24 horas após a indução da ovulação, sendo utilizado o mesmo garanhão. Para análise dos resultados foi utilizado o programa Statistic 8.0. Realizada análise de variância (AOV-AOCV), com comparação entre médias pelo teste LSD. Valores de  $p$  abaixo de 0,05 foram considerados significativos.

## 4 RESULTADOS

As diferentes doses de hCG não apresentaram diferença quanto ao tempo para resposta ovulatória após sua administração intravenosa.

Os resultados demonstraram que em média, as éguas tratadas ovularam em tempo inferior ao grupo controle ( $p < 0,001$ ). Porém quando se comparam os grupos na segunda aplicação, na dose de 2000UI (GB) demonstrou período indução-ovulação menor na dose de 1000UI (GA) ( $p < 0,001$ ). No grupo controle, após a aplicação de solução salina, o tempo médio de ovulação das éguas foi de 87,6 horas.

As éguas tratadas com hCG ovularam folículos de menor diâmetro em relação ao grupo controle ( $p < 0,05$ ), exceto no grupo que recebeu a segunda dose consecutiva de 1000 UI de hCG (GA). No grupo controle o diâmetro do folículo pré-

ovulatório foi de 43,6 mm e no grupo tratado pela segunda vez com 1000 UI de hCG foi de 42,7 mm, não diferindo estatisticamente ( $p>0,05$ ).

## 5 DISCUSSÃO

O intervalo entre a aplicação de hCG ou solução salina e a ovulação foi de 87,6 horas nos ciclos controle (solução salina) e de 47 horas nos ciclos tratados (hCG), apresentando uma importante diferença estatística ( $p<0,001$ ). Segundo Pickett et al. (1987), diversas inseminações por ciclo são atribuídas a piores resultados de fertilidade em equinos, portanto, a utilização do hCG como indutor de ovulação reduz a duração do cio e resulta em melhores índices.

Existem controvérsias na literatura sobre o uso repetido de hCG na mesma estação, e autores afirmam resultar em reduzida eficácia (SULLIVANT et al., 1973; WILSON et al., 1990), porém alguns autores demonstraram não haver diferença na taxa de resposta ovulatória ao administrar hCG em mais de três ciclos durante uma estação (MCCUE et al., 2004). No presente estudo a administração de hCG em ciclos consecutivos foi limitada em duas aplicações e a dose de indutor utilizada na segunda aplicação demonstrou ser um fator importante. Na segunda aplicação, a dose de 2000 UI reduziu o intervalo (36 horas) entre a aplicação e a ovulação, quando comparada do que a dose de 1000 UI (60 horas), demonstrando ser mais eficiente. Portanto, o grupo tratado pela segunda vez consecutiva apresentou diâmetro folicular pré-ovulatório e intervalo entre aplicação de hCG e ovulação superiores aos demais grupos tratados, configurando alteração no padrão de resposta ao fármaco. Tal fato corrobora com a hipótese de redução da eficácia e a possibilidade de animais refratários ao hCG, no entanto mais análises são necessárias para sua comprovação.

A ausência de múltiplas ovulações após tratamento no presente estudo, está em desacordo com Veronesi et al. (2003), que relatou um aumento significativo do risco de múltiplas ovulações com o tratamento de hCG com doses de 1500 a 5000 UI. No presente estudo as baixas doses mostraram-se efetivas na indução da ovulação, sem aumento das ovulações múltiplas, de forma que não houveram ovulações múltiplas nos ciclos os quais a ovulação foi induzida.

O diâmetro do folículo pré-ovulatório foi significativamente ( $p<0,05$ ) menor nos grupos tratados, resultado semelhante ao de por Gastal et al. (2006), utilizando 1500 e 2500 UI de hCG em éguas da raça Bretão, que apresentaram diâmetro do folículo pré-ovulatório significativamente menor nos grupos tratados; assim como período indução-ovulação, o tamanho reduzido dos folículos pré-ovulatórios não foi observado na dose de 1000 UI (GA) na segunda aplicação.

## 6 CONCLUSÃO

O uso do hCG foi eficaz para a indução da ovulação em éguas, promovendo a ovulação em um período de até 48 horas após a administração. Doses de 1000 e 2000 UI de hCG tiveram eficácia semelhante na indução da ovulação no primeiro ciclo de utilização; a partir do segundo ciclo a dose de 2000UI apresentou melhores resultados em relação ao intervalo indução-ovulação.

## 7 REFERÊNCIAS

- BARBACINI, S., ZAVAGLIA, G., GULDEN, P., MARCHI, V., NECCHI, D. **Retrospective study on the efficacy of hCG in an equine artificial insemination programme using frozen semen.** *Equine Vet. Edu.* 2, 404–410, 2000.
- EVANS, M.J., GASTAL, E.L., SILVA, L.A., GASTAL, M.O., KITSON, N.E., ALEXANDER, S.L., IRVINE, C.H.G. **Plasma LH concentrations after administration of human chorionic gonadotrophin to oestrous mares.** *Anim. Reprod. Sci.* 94, 191–194, 2006.
- GASTAL, M.O., GASTAL, E.L., GINTHER, O.J. **Effects of hCG on characteristics of the wall of the developing preovulatory follicle evaluated by B-mode and color-Doppler ultrasonography and interrelationships with systemic estradiol concentrations in mares.** *Anim. Reprod. Sci.* 94, 195–198, 2006.
- MCCUE, P., HUDSON, J.J., BRUEMMER, J.E., SQUIRES, E.L. **Efficacy of hCG at inducing ovulation: a new look at an old issue.** In: **Proceedings of the 50th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners**, Denver, CO, USA, pp. 510–513, 2004.
- MCDONALD, L.E. **Hormones of the pituitary gland.** In: Booth, N.H., McDonald, L.E. (Eds.), *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, sixth ed. Iowa State University Press, 1988.
- PICKETT, B.W., SQUIRES, E.L., MCKINNON, A.O. 1987. **Procedures for collection, evaluation and utilization of stallion semen for artificial insemination.** Fort Collins: Colorado State University, Animal Reproduction Laboratory. 125p, 1987.
- PIERSON, R.A., GINTHER, O.J. **Ultrasonic evaluation of the pre-ovulatory follicle in the mare.** *Theriogenology* 24, 359–368, 1985.
- ROSER, J.F., KIEFER, B.L., EVANS, J.W., NEELY, D.P., PACHECO, C.A. **The development of antibodies to human chorionic gonadotrophin following its repeated injection in the cyclic mare.** *J. Reprod. Fert. Suppl.* 27, 173–179, 1979.
- SAMPER, J. C. **Induction of estrus and ovulation: Why some mares respond and others not.** *Theriogenology*, v. 70, p. 445-447, 2008.
- SAMPER, J.C., JENSEN, S., SERGEANT, J., ESTRADA, A. **Timing of induction of ovulation in mares treated with Ovuplant or Chorulon.** *J. Equine Vet. Sci.* 22, 320–323, 2002.
- SULLIVAN, J.J., PARKER, W.G., LARSON, L.L. **Duration of estrus and ovulation time in nonlactating mares given human chorionic gonadotropin during three successive estrous periods.** *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 162, 895–898, 1973.
- VERONESI, M.C., BATTOCCHIO, M., FAUSTINI, M., GANDINI, M., CAIROLI, F. **Relationship between pharmacological induction of estrous and/or ovulation and twin pregnancy in the Thoroughbred mare.** *Domest. Anim. Endocrinol.* 25, 133–140, 2003.
- VOSS JL. **Human chorionic gonadotropin.** In: McKinnon AO, Voss JL, eds. *Equine reproduction*. Baltimore: Williams and Wilkins; p. 325–328, 1993.
- WEBWL, S.K., FRANKLIN, V., HARLAND, B. **Fertility, ovulation and maturation of EGGS in mares injected with hCG.** *J. Rep. Fert. V.* 51, p. 337, 1977.
- WILSON, C.G., DOWNIE, C.R., HUGHES, J.P., ROSER, J.F. **Effects of repeated hCG injections on reproductive efficiency in mares.** *J. Equine Vet. Sci.* 10, 301–308, 1990.