

CURVA DE CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE β -hCG APÓS APLICAÇÃO DE GONADOTROFINA CORIÔNICA HUMANA (hCG) EM OVELHAS

ISADORA RODRIGUES OLIVEIRA¹; GABRIEL MAGGI²; FABIANE PEREIRA DE MORAES³; JÉSSICA LAZZARI⁴ BERNARDO GARZIERA GASPERIN⁵; RAFAEL GIANELLA MONDADORI⁶;

¹Universidade Federal de Pelotas – isadora-rod@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – gabrielmaggi98@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – fabypmoraes@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – bggasperin@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas - jelazzari@hotmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – rgmondadori@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O consumo de carne ovina tem apresentado um grande aumento, porém não há oferta suficiente para atender a demanda gerada e, a partir disso, tornou-se importante a busca de novos meios para sua melhor eficiência produtiva (DIAS, J. H. et. al, 2014). Em suma, o conhecimento do ciclo estral ovino permitiu o desenvolvimento de protocolos hormonais a fim de sincronizar o estro e a ovulação, visando maior produtividade da espécie (SOUZA, M. I. L., 2013).

Embora os protocolos hormonais mais utilizados em ovinos sejam a base de prostaglandina F₂ α (PGF) ou progesterona (P₄), a associação com gonadotrofinas tem demonstrado um importante aumento nas taxas reprodutivas (DIAS, J. H. et. al, 2014). Essas são utilizadas em protocolos hormonais no intuito de sincronizar o momento da ovulação e estimular o desenvolvimento folicular, entre elas a eCG (gonadotrofina coriônica equina), usada na quase totalidade dos protocolos de manipulação do ciclo e a hCG (gonadotrofina coriônica humana), cuja a utilização não é comum, pois os resultados são inconclusivos (SOUZA, M. I. L., 2013; BRUNO-GALAGARRA et al., 2021).

A eCG é uma molécula glicoproteica hormonal, produzida nos cálices endometriais da égua prenhe e amplamente utilizada para melhorar o desempenho reprodutivo de bovinos (BARUSELLI et al., 2006b). Atualmente, a obtenção desse hormônio se dá a partir da purificação de sua forma nativa extraída de soro das éguas prenhes (ROSSA, L. A. F., 2009). Além disso, o Brasil é o maior consumidor mundial dessa molécula, porém não há produção própria, tornando o país dependente de produtos importados de multinacionais estrangeiras (ROSSA, L. A. F., 2009). Ainda, a eCG possui respostas variadas entre rebanhos quanto ao momento de ovulação (REYNA et al., 2007). Algumas pesquisas também apontam que, devido sua meia-vida longa, pode acarretar no desenvolvimento de folículos anovulatórios estrogênicos, que influenciam negativamente o desenvolvimento embrionário inicial (HUSSEIN; ABABNEH, 2008).

Quanto a hCG, pode ser encontrada, principalmente, no soro de mulheres gestantes (MEDEIROS, S. F., et al. 2006) e durante décadas a hCG utilizada em protocolos hormonais era derivada de urina humana. Porém, atualmente esse hormônio é produzido pela tecnologia do DNA recombinante, tornando um produto mais seguro e com menor custo (LEADER, et al., 2008). Além disso, possui atuação predominantemente como LH (hormônio luteinizante), resultando na formação de um corpo lúteo de qualidade superior e com redução nos custos dos protocolos (NETO, A. C., et al, 2021). ■

Sendo assim, com vistas a posterior aplicação em animais submetidos a protocolo de manipulação do ciclo estral, o experimento descrito tem como objetivo analisar o tempo que o hCG se mantém circulante no soro de ovinos após sua aplicação por via intramuscular, e a particularidade de seus picos referente à diferentes dosagens aplicadas.

2. METODOLOGIA

O experimento foi realizado no Centro Agropecuário da Palma - UFPEl, localizado no município do Capão do Leão. Todos os procedimentos realizados neste estudo foram aprovados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal da UFPEl (160/2020/CEEA/REITORIA). Para sua execução foram utilizadas 15 ovelhas em idade reprodutiva, mantidas em campo nativo e apresentando escore corporal mínimo de 2,5, segundo uma escala de 0 a 5 (RUSSEL et al., 1969).

Os animais foram divididos em três grupos, sendo eles hCG 100 (n=5) que receberam 100 UI de hCG I.M., hCG 250 (n=5) que receberam 250 UI de hCG I.M. e hCG 500 (n=5) que receberam 500 UI de hCG I.M.. Por punção na veia jugular com tubo tipo “vacutainer” contendo acelerador de coágulo, o sangue dos animais foi coletado no momento da aplicação (hora zero) e 6, 12, 24, 36 e 48 horas após a aplicação.

As amostras coletadas foram centrifugadas por dez minutos, para separação do soro que foi mantido a -20oC para posterior quantificação do hCG. As dosagens séricas de beta-hCG foram obtidas por método de quimioluminescência, utilizando o “kit” *Helecsys HCG-beta* (COBAS, Roche Diagnostics), com sensibilidade de < 0,6 mIU/mL, em laboratório terceirizado.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os níveis de hCG em diferentes momentos estão representados na Figura 1. É possível observar que os animais do grupo hCG 500, apresentaram um maior pico desse hormônio após seis horas, de aproximadamente 100 mUI/mL, sendo mantido um platô até 12 horas após a aplicação. quando inicia uma queda nos níveis séricos, porém, mesmo no último momento avaliado, 48 horas após a aplicação, os níveis continuam elevados (30,2mUI/mL).

Já nos animais do grupo hCG 250, o pico das 6 horas foi bem mais baixo, ao redor de 50 mUI/mL, caindo para aproximadamente 25 mUI/mL já com 24 horas de aplicação e chegando às 48 horas com 15,4 mUI/mL.

No grupo hCG 100 os níveis séricos se mantiveram baixos durante todo o período de avaliação.

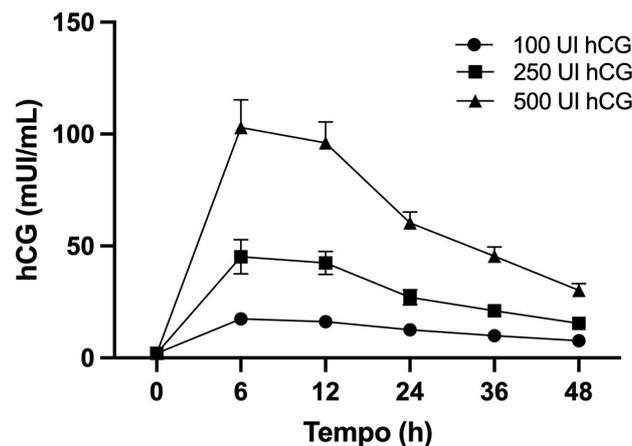


Figura 1: Concentrações de hCG circulante de acordo com diferentes doses aplicadas na hora 0.

Resultados da concentração sérica de beta-hCG em vacas leiteiras, mostram que seu pico ocorre próximo às seis primeiras horas após a aplicação de 3.300 UI de hCG (NASCIMENTO, A. B., et al., 2013). Culminando, assim, com o estudo publicado por MORAES et al. (2023), onde é apontado que o pico do beta-hCG ocorre nas primeiras 24h após aplicação intramuscular de 1.000UI do hormônio. Esse mesmo estudo conclui que corpos lúteos desenvolvidos em ambiente com hCG, possuem maior diâmetro, área e circunferência, quando comparado com o uso GnRH (hormônio liberador de gonadotrofina) como indutor de ovulação.

Um estudo realizado em cabras por SALEH et al. (2012), relata que o pico de hCG plasmático após aplicação de 500 UI por via intramuscular, se deu após 11h. Em suma, MACHADO et al., (2001) enfatiza que a substituição do eCG pelo hCG em protocolos hormonais em ovinos é viável, desde que a aplicação seja realizada 48 horas antes da retirada do dispositivo intravaginal (DIV) de progesterona, corroborando com o estudo de KHAN et al. (2003), onde foi mostrado que a administração de hCG no momento da inseminação artificial aumentou o crescimento do conceito e número de cordeiros nascidos.

Com base nos resultados deste trabalho e nos estudos citados, observa-se que a hCG possui potencial para agir como indutor da ovulação, porém torna-se necessário explorar seu uso em ovinos.

4. CONCLUSÕES

Por fim, pode-se concluir com base nos achados deste estudo, utilizando ovelhas em idade reprodutiva e doses de 100, 250 e 500 UI de hCG, que as concentrações séricas de β -hCG atingiram um pico de concentração dentro de 6 horas. Porém, na aplicação de 100 UI de hCG, não houve relativo aumento dos níveis de hCG.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARUSELLI, P. S. *et al.* Superovulation and embryo transfer in *Bos indicus* cattle. *Theriogenology*, v. 65, n. 1, p. 77-88, 2006.

BRUNO-GALARRAGA, Macarena et al. The use of hcg for inducing ovulation in sheep estrus synchronization impairs ovulatory follicle growth and fertility. **Animals**, v. 11, n. 4, p. 984, 2021.

BUTLER, D. *et al.* Stakeholder perceptions of the challenges to racehorse welfare. **Animals**, v. 9, n. 6, p. 363, 2019.

DE MORAES, F. P. **Regulação da foliculogênese antral, ovulação e luteinização em fêmeas bovinas**. 2023. Tese (Doutorado em Sanidade Animal) - Programa de Pós Graduação em Veterinária, UFPEL.

DIAS, J. H. *et al.* Manipulação hormonal do ciclo estral em ovinos: uma revisão. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 41, n. 2, p. 628-633, 2014.

DIAS, L. M. K. **Efeito da administração de hCG para indução de ovulação e estudo da dinâmica folicular no protocolo de nove dias de sincronização de estros em ovelhas Santa Inês**. 2011. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

HUSEIN, M. Q.; ABABNEH, M. M. A new strategy for superior reproductive performance of ewes bred out-of-season utilizing progestagen supplement prior to withdrawal of intravaginal pessaries. **Theriogenology**, v. 69, n. 3, p. 376-383, 2008.

KHAN, T., *et al.* hCG treatment on day of mating improves embryo viability and fertility in ewe lambs. **Animal Reproduction Science**, v. 76, p. 81-89, 2003.

LEADER, B. *et al.* Protein therapeutics: a summary and pharmacological classification. **Nature reviews**, v. 7, p. 21-39, 2008.

MACHADO, Rui; SIMPLÍCIO, Aurino Alves. Avaliação de programas hormonais para a indução e sincronização do estro em caprinos. **Pesquisa agropecuária brasileira**, v. 36, p. 171-178, 2001.

MEDEIROS, S. F.; NORMAN, R. J.. Formas moleculares da gonadotrofina coriônica humana: características, ensaios e uso clínico. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 28, p. 251-263, 2006.

NASCIMENTO, A. B., *et al.* Effect of treatment with human chorionic gonadotropin on day 5 after timed artificial insemination on fertility of lactating dairy cows. **Journal of Dairy Science**, v. 96, n. 5, p. 2873–2882, 2013.

NETO, A. C. *et al.* UTILIZAÇÃO DE HCG COMO OPÇÃO EM SUBSTITUIÇÃO AO ECG EM PROTOCOLOS DE TETF EM RECEPTORAS DE EMBRIÃO.

REYNA, J. *et al.* Synchrony of Ovulation and follicular dynamics in Merino ewes treated with GnRH in the breeding and non-breeding Seasons. **Reproduction Domestic Animal**, v. 42, p. 410-417, 2007

ROSSA, L. A. F. **Purificação da gonadotrofina coriônica eqüina, do plasma sanguíneo de éguas prenhes, por cromatografia de afinidade**. 2009. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

RUSSEL, A. J. F. et al. Subjective assessment of body fat in live sheep. **Journal Agricultural Science**, v.72, n.3, p.451-454, 1969.

SALEH, M. *et al.* Pharmacokinetics of human chorionic gonadotropin after i.m. administration in goats (*Capra hircus*). **Reproduction**, [S. l.], v. 144, n. 1, p. 77-81, 2012.