

EFEITO DE hCG SOBRE A CONCENTRAÇÃO DE HORMÔNIOS ESTEROIDES DURANTE A LUTEINIZAÇÃO EM BOVINOS

GUILHERME DE SOUZA AVILA¹; IARA BETTIN FOSTER²; FABIANE PEREIRA
DE MORAES³; GABRIEL MAGGI⁴; BERNARDO GARZIERA GASPERIN⁵;
THOMAZ LUCIA JUNIOR⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – gui16062002@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – iarabettin@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – fabypmoraes@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – gabrielmaggi@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – bggasperin@gmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – tluciajr@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O Brasil possui o segundo maior rebanho bovino do mundo, com 224,6 milhões de cabeças (IBGE, 2021). Nesse cenário, as biotécnicas reprodutivas são ferramentas imprescindíveis para atingir maiores níveis de produtividade e melhoramento genético. Conforme Drum (2015), a pesquisa da fisiologia endócrina ovariana oferece uma compreensão aprofundada sobre a atuação de diversos hormônios, possibilitando o aprimoramento de biotécnicas, como a inseminação artificial e a transferência de embriões em tempo fixo (IATF e TETF, respectivamente).

Estas biotécnicas exigem a manipulação do ciclo estral a partir de protocolos hormonais, que visam a sincronização do estro e da ovulação e a subsequente formação de um corpo lúteo (CL). O CL é uma glândula endócrina temporária sendo responsável por produzir progesterona (P4), que é essencial para o estabelecimento e manutenção da gestação (MARTIN e FERREIRA, 2009). O hormônio luteinizante (LH) é secretado pela hipófise, sendo responsável pela maturação do folículo dominante e pela ovulação, além de iniciar a luteinização pré-ovulatória, propiciando que as células da teca e da granulosa se diferenciem em células produtoras de P4 após a ovulação (revisado por D'ÁVILA, *et al*, 2019).

A gonadotrofina coriônica humana (hCG) é um hormônio glicoproteico com capacidade de se ligar aos receptores de LH, exercendo atividade semelhante ao LH. A hCG possui efeito luteotrófico e ação mais prolongada sobre as células ovarianas. Segundo FARIN *et al* (1988), sua aplicação aumenta a capacidade de produção dos hormônios esteroides pelo CL primário, devido à diferenciação das células da teca e granulosa em células lúteas grandes e pequenas e à transformação de células pequenas em grandes, o que resulta em um CL com maior volume e maior produção de P4 (RAJAMAHENDRAN; SIANANGAMA, 1992). É possível que a ação da hCG sobre a função luteal resulte em melhor desempenho reprodutivo, ainda que o seu alto custo possa inviabilizar a sua utilização em larga escala. Por isso, se faz necessária a investigação de uma dose de hCG economicamente mais viável, capaz de promover ovulações sincronizadas. Com base no que foi exposto, o objetivo do estudo foi mensurar o efeito da utilização de 1.000 UI de hCG sobre as concentrações intrafoliculares dos hormônios esteroides, estradiol (E2) e P4 durante a luteinização (24 horas após a indução da ovulação).

2. METODOLOGIA

Todos os procedimentos foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (Projeto nº 41037) e da Universidade Federal de Pelotas (código 31587-2020).

Foram utilizadas vacas da raça Jersey ($n = 14$), cíclicas, não gestantes e não lactantes, com escore de condição corporal entre 3 e 4,5 (escala de 1-5), que foram submetidas a um protocolo para controle do ciclo estral. No primeiro dia do protocolo (D0), houve a colocação de um dispositivo intravaginal (DIV) contendo 1 g de P4 (Primer®, Agener União) concomitante com a administração intramuscular (I.M) de 2 mg de benzoato de estradiol (BE, RIC-BE®, Agener União). No D8, os DIVs foram removidos e foi realizada a aplicação I.M de 500 µg de prostaglandina F2α (PGF, Cloprostenol sódico, Estron®, Agener União). No D10, os animais tiveram o diâmetro do folículo dominante avaliado por ultrassonografia, e as vacas com folículo de diâmetro superior a 10 mm, foram distribuídas ao acaso entre os grupos: hCG ($n = 7$), que recebeu 1.000 UI de hCG (Chorulon®, MSD Saúde Animal), I.M; e GnRH, no qual as fêmeas ($n = 6$) receberam 10 µg de acetato de buserelina (Sincroforte®, Ourofino Saúde Animal), um análogo do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), por via I.M.

No D11, 24 h após a administração dos hormônios usados para indução da ovulação, as vacas foram avaliadas novamente por ultrassonografia. Nas vacas que ainda não tinham ovulado (6/7 no grupo hCG e 3/6 no grupo GnRH), foi realizada aspiração do folículo com maior diâmetro presente nos ovários, através de ultrassonografia transvaginal com sonda micro convexa de 6 MHz (SonoScape E2V), após a realização de anestesia epidural com 80 mg de lidocaína (Lidovet®, Bravet). O fluido folicular foi armazenado em micro-tubos, congelado a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ e posteriormente destinado a um laboratório comercial para a dosagem de E2 e P4.

As concentrações de E2 e P4 no fluido folicular foram comparadas por análise de variância, seguida de comparação de médias pelo teste de Tukey, utilizando um nível de significância de 5%.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A administração de 1.000 UI de hCG não afetou as concentrações intrafoliculares de E2 e P4 24 h após a sua administração (Fig. 1). Nos grupos GnRH e hCG, a concentração desses hormônios esteroides não diferiu ($P > 0,05$). No presente estudo, não foi observada diferença na concentração dos hormônios esteroides durante a luteinização pré-ovulatória (24h após a indução da ovulação), quando comparados os indutores de ovulação GnRH e hCG, mesmo sendo utilizadas doses inferiores às recomendadas pelo fabricante. Assim, o uso desta dose inferior permite a redução do custo do protocolo, dando margem a investigação mais aprofundada do efeito da hCG sobre a síntese de P4 pelo CL, sobre características morfológicas do CL e posteriormente, sobre as taxas de prenhez, quando utilizada em protocolos de IATF e TETF.

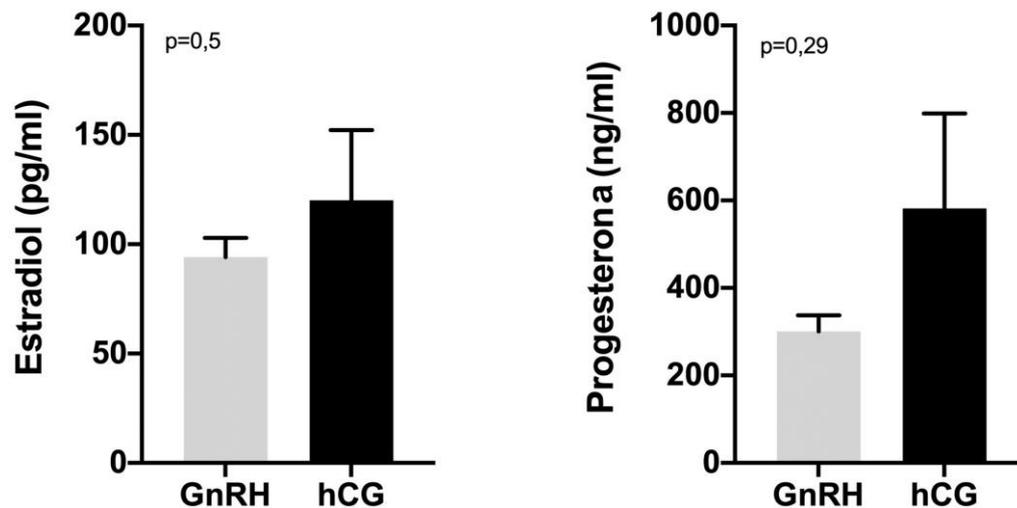


Figura 1- Concentração intrafolicular de estradiol (A) e progesterona (B) 24h após a administração de indutor de ovulação: GnRH (n = 3), 10 µg de acetato de buserelina (análogo ao hormônio liberador de gonadotrofinas, GnRH); hCG (n=6), 1.000 UI de gonadotrofina coriônica humana.

Em fêmeas bovinas, já está estabelecido que o pico de LH ocorre duas horas após tratamento com GnRH, induzindo uma alteração na concentração de esteróides no fluido folicular. Este evento ocorre porque há supressão na expressão das enzimas 17 α -hidroxilase, que produz androstenediona e P₄₅₀aromatase, que a transforma em estradiol. Como consequência, ocorre diminuição na concentração de E2 e aumento de P4, caracterizando a luteinização pré-ovulatória (KOMAR *et al.*, 2001).

No presente estudo, apenas uma vaca ovulou dentro de 24 h após a aplicação de hCG, enquanto no grupo GnRH, 3 das 6 vacas ovularam no mesmo período. Este resultado sugere que este evento ocorre mais tardiamente quando o indutor de ovulação utilizado é a hCG, em concordância com o estudo de Liu *et al.* (2019), no qual os autores afirmam que a hCG é um indutor de ovulação com efeito mais tardio quando comparado ao GnRH.

Ainda, como o processo de luteinização não diferiu entre vacas que tiveram a ovulação induzida com hCG ou GnRH, cabe ressaltar que a ação da hCG ocorre de forma independente da hipófise, o que pode ser uma alternativa promissora para vacas deficientes em gonadotrofinas, como as vacas em anestro, atuando como suporte de LH (CUNHA; MARTINS, 2022).

4. CONCLUSÕES

O processo de luteinização não diferiu entre vacas que tiveram a ovulação induzida com 1000 UI hCG ou GnRH, não tendo sido observadas diferenças nas concentrações intrafoliculares de estradiol e progesterona 24h após a indução da ovulação. Novas pesquisas devem ser conduzidas para avaliar a ação da hCG, nesta dose, sobre a função luteal e sobre as taxas de prenhez subsequentes.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CUNHA, T. O.; MARTINS, J. P. N. Graduate student literature review: effects of human chorionic gonadotropin on follicular and luteal dynamics and fertility in cattle. **Journal of Dairy Science**, v.105, p.8401-8410, 2022.

D'ÁVILA, C. A.; MORAES, F. P.; LUCIA, T. Jr.; GASPERIN, B. G. Hormônios utilizados na indução da ovulação em bovinos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.43, p.797-802, 2019.

DRUM, J. N. **Perfil hormonal e expressão de genes associados ao desvio folicular ovariano em bovinos**. 2015. Dissertação (mestrado em Ciências com ênfase em Ciência Animal e Pastagens). Escola Superior de Agricultura "Luiz de Queiroz". Universidade de São Paulo. Piracicaba.

FARIN, C. E.; MOELLER, C. L.; MAYAN, H.; GAMBONI, F.; SAWYER, H. R.; NISWENDER, G. D. Effect of luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin on cell populations in the ovine corpus luteum. **Biology of Reproduction**, v.38, p.413-21, 1988.

IBGE. **Mapa - Bovinos (Bois e Vacas) - Tamanho do rebanho (Cabeças)**. Rebanho de Bovinos (Bois e Vacas), 2021. Acessado em 22 jun. 2023. Online. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/explica/producao-agropecuaria/bovinos/br>

KOMAR, C. M.; BERNDTSON A.K.; EVANS A.C.O.; FORTUNE J.E. Decline in circulating estradiol during the periovulatory period is correlated with decreases in estradiol and androgen, and in messenger RNA for P450 aromatase and P450 17 α -hydroxylase, in bovine preovulatory follicles. **Biology of reproduction**, v. 64, p.1797-1805, 2001.

LIU, T. C.; HO, C. T.; LI, K. P.; CHANG, C. C.; CHAN, J. P. W. Human chorionic gonadotropin (hCG)- induced ovulation occurs later but with equal occurrence in lactating dairy cows: comparing hCG and gonadotropin-releasing hormone protocols. **Journal of Reproduction and Development**, v.65, p.1-31, 2019

MARTIN, I.; FERREIRA, J. C. P. Fisiologia da ovulação e da formação do corpo lúteo bovino. **Veterinária e Zootecnia**, v.16, p.270-279, 2009.

RAJAMAHENDRAN, R.; SIANANGAMA, P. C. Effect of human chorionic gonadotrophin on dominant follicles in cows: formation of accessory corpora lutea, progesterone production and pregnancy rates. **Journal of Reproduction and Fertility**, v.95, p.577-584, 1992.