

## Comparação entre dois agentes indutores da ovulação em éguas\*

Paula Cardoso de Almeida Silva<sup>1+</sup>, Jhonnatha Paulo Oliveira<sup>2</sup>, Marcus André Ferreira Sá<sup>3</sup>, Sávio Oliveira Paiva<sup>4</sup>, Diogo Fabrício Caram<sup>5</sup>, Renato Guerra de Castro Junqueira<sup>6</sup> e Julio Cesar Ferraz Jacob<sup>7</sup>

**ABSTRACT.** Silva P.C.A., Oliveira J.P., Sá M.A.F., Paiva S.O., Caram D.F., Junqueira R.G.C. & Jacob J.C.F. [Comparison between two ovulation-inducing drugs in mares.] Comparação entre dois agentes indutores da ovulação em éguas. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(Supl.2):45-48, 2016. Departamento de Reprodução e Avaliação Animal, Instituto de Zootecnia, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR-465, Km 7, Seropédica, RJ 23890-000, Brasil. E-mail: paulinha\_calmeida@hotmail.com

Hormonal control of the ovulation is an effective tool to improve reproductive performance and reduce costs in equine breeding programs. The aim of this study was to compare the efficiency of lower doses of hCG and Deslorelin than doses traditionally used, evaluating the follicular parameters and time between induction and ovulation. Induction of ovulation was performed according to the groups, 1000 IU of hCG (G1), 0.75mg of Deslorelin (G2), and 1.0ml of saline solution (G3). Twenty-four hours after administration, ovaries were evaluated by ultrasound every six hours until detection of ovulation. The percentage of ovulation within 36 hours was 34.4%, 13.3% and 8.7%, and up to 42 hours was 96.9%, 70% and 17.4% for G1, G2 and G3, respectively, showing a significant increase ( $p < 0.0001$ ) in G1 compared to other groups. In G2 there was a significant increase ( $p < 0.0001$ ) of ovulation after 42 hours from the induction, and G3 after 48 hours. Until 48 hours the percentage of induction of ovulation was 96.8% (31/32) 90% (27/30) and 30.4% (7/23), respectively, for G1, G2 and G3. Thus, the lower doses of ovulation-inducing drugs were effective in inducing ovulation within 48 hours, however hCG was faster than deslorelin, which might reduce costs and help the reproduction management.

KEY WORDS. Mares, Deslorelin, hCG.

**RESUMO.** O controle hormonal do momento da ovulação é uma ferramenta eficaz para otimizar os parâmetros reprodutivos e reduzir os custos em programas de reprodução em equinos. O presente estudo comparou a eficiência de doses mais baixas do que as tradicionalmente utilizadas de hCG

e Deslorelin avaliando os parâmetros foliculares e o tempo entre a indução e a ovulação. A indução da ovulação foi realizada com 1000UI de hCG (G1), 0,75mg de Deslorelin (G2), e 1,0ml de Solução salina (G3). Vinte quatro horas após a aplicação, a avaliação ultrassonográfica dos ovários pas-

\*Recebido em 12 de outubro de 2015.

Aceito para publicação em 10 de outubro de 2016.

<sup>1</sup> Médica-veterinária, DSc, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária (Patologia e Ciências Clínicas) (PPGMV), Departamento de Reprodução e Avaliação Animal (DRAA), Instituto de Zootecnia (IZ), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), Seropédica, RJ 23890-000. \*Autora para correspondência, E-mail: paulinha\_calmeida@hotmail.com

<sup>2</sup> Médico-veterinário, DSc, PPGMV, DRAA, IZ, UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: jhonnatha@ig.com.br

<sup>3</sup> Médico-veterinário, Doutorando, DRAA, IZ, UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: marcus.ferreira85@hotmail.com

<sup>4</sup> Médico-veterinário, DRAA, IZ, UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: savinhopaiva@hotmail.com

<sup>5</sup> Médico-veterinário, DRAA, IZ, UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: diogocaram@ig.com.br

<sup>6</sup> Médico-veterinário, DRAA, IZ, UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: renatojunqueira\_51@hotmail.com

<sup>7</sup> Médico-veterinário, Docente, DRAA, IZ, UFRRJ, Seropédica, RJ 23890-000. E-mail: juliorep@ufrj.br

sou a ser realizada a cada seis horas até a detecção da ovulação. O percentual de ovulação em até 36 horas foi de 34,4%, 13,3% e 8,7%, e em até 42 horas foi de 96,9%, 70% e 17,4%, para o G1, G2 e G3, respectivamente, demonstrando um aumento significativo ( $p < 0,0001$ ) no G1 em relação aos outros grupos. No G2 houve um aumento significativo ( $p < 0,0001$ ) das ovulações após 42 horas da indução, e no G3 após 48 horas. Até 48 horas após a indução o percentual de ovulações foi de 96,8% (31/32), 90% (27/30) e 30,4% (7/23), para os respectivos, G1, G2 e G3. Deste modo as doses inferiores dos agentes indutores, foram eficientes em promover a ovulação em até 48 horas, sendo o efeito da hCG mais rápido que a Deslorelina, o que reduz os custos e auxilia no manejo reprodutivo.

PALAVRAS-CHAVE. Égua, Deslorelina, hCG.

## INTRODUÇÃO

Devido à grande variação na duração do estro e no intervalo de ovulação entre as éguas, a indução farmacológica da ovulação é uma importante ferramenta para o manejo reprodutivo (Berezowski et al. 2004), sendo utilizada para otimizar os parâmetros reprodutivos e reduzir os custos de programas reprodutivos em equinos. A indução da ovulação é rotineiramente realizada quando o número de doses de sêmen disponível é limitado; realização de apenas uma inseminação, como em casos de éguas susceptíveis a endometrites; planejamento do transporte da égua, no caso da cobertura ser no local onde está o garanhão; e sincronização da ovulação entre doadoras e receptoras de embrião (McCue et al. 2007, Samper 2008).

O momento adequado para a realização da prática da indução da ovulação consiste na utilização do agente indutor quando a égua apresenta edema uterino satisfatório associado a um folículo  $\geq 35$  mm, dessa forma, a ovulação deve ocorrer em um período entre 36 e 48 horas após a indução (Samper 1997).

Os fármacos mais utilizados como indutores da ovulação em equinos, são a gonadotrofina coriônica humana (hCG) e os análogos do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), como por exemplo a Deslorelina (Chavatte & Palmer 1998). Porém não existe consenso em relação à dose de hCG ou GnRH efetiva em promover a ovulação em até 48 horas. Portanto, o presente estudo teve como objetivo, verificar o tempo entre a indução e a ovulação assim como a eficácia em promover a ovulação utilizando dose reduzidas de hCG e Deslorelina e também avaliar características relacionadas com as alterações foliculares após a indução da ovulação.

## MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi realizada na Área de Reprodução e Avaliação Animal da UFFRJ, aprovada pelo Comitê de ética sob o número 23083.010125/2010-51.

Foram utilizadas 7 éguas da raça Bretão-Postier e 17 éguas da raça Mangalarga Marchador, com idade entre 3 e 15 anos, sendo realizado o acompanhamento de 85 ciclos estrais. Todas as éguas apresentavam escore corporal entre 4 e 6 (classificação de 1 a 9), ciclos estrais regulares e histórico reprodutivo sem alterações.

Os ciclos estrais foram divididos em três grupos: G1 ( $n = 32$  ciclos) – tratamento com 1000 UI (1,0 ml i.v.) de hCG (Chorulon® - MSD Saúde Animal), G2 ( $n = 30$  ciclos) – tratamento com 0,75mg (0,75 ml i.v.) de Deslorelina (Botupharma) e G3 ( $n=23$  ciclos) – tratamento com 1,0 ml i.v. de solução salina (controle). A atividade ovariana das éguas foi monitorada por meio de palpação retal e técnica de ultrassonografia, com aparelho Sonovet 2000 equipado com transdutor linear de 5.0 MHz. As avaliações foram realizadas em intervalos de dois a três dias até a observação de folículos com diâmetro  $\geq 25$  mm, quando passaram a ser avaliadas diariamente. Quando as éguas apresentaram edema uterino entre 3 e 4 associado a um folículo  $\geq 35$  mm de diâmetro, foi realizado um dos três tratamentos (G1, G2 e G3). Vinte quatro horas após o tratamento, a atividade ovariana foi avaliada a cada seis horas até a detecção da ovulação.

Para a análise estatística dos dados relativos aos folículos como: tamanho do folículo no momento da indução, tempo entre a indução e a ovulação, diâmetro do folículo pré ovulatório (6 horas antes da ovulação) e maior diâmetro atingido pelo folículo após a indução foi utilizado o método ANOVA (Análise de Variância), seguido pelo teste de Tukey quando necessário. Os dados relativos ao percentual de éguas ovuladas em diferentes momentos foram avaliados através do Qui-quadrado ( $\chi^2$ ) com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No presente estudo a média do diâmetro dos folículos no dia do tratamento foi de  $37,2 \pm 1,72$  mm, e não houve diferença entre os três grupos (Tabela 1). Os resultados encontrados em relação ao tempo entre o tratamento e a ovulação com o uso de 1000UI de hCG e 750 $\mu$ g de Deslorelina, foi de 40,7 e 45,0 horas, respectivamente, apresentando diferença significativa ( $P < 0,001$ ) em comparação ao grupo controle (Tabela 1). No estudo de Ferris et al. (2012), a ovulação ocorreu em  $44,4 \pm 16,5$  horas com o uso de 2500UI de hCG e em  $41,4 \pm 9,4$  horas com o uso de 1,8 $\mu$ g de Deslorelina. O resultado obtido por Samper et al. (2002), foi de 44,8 horas com o uso de 2500UI de hCG e 38,6 horas com 2,2mg de Deslorelina. Os resultados do presente estudo estão bem próximos dos resultados de Ferris et al. (2012) e Samper et al. (2002), no entanto, no presente estudo o tempo entre a indução e a ovulação com

Tabela 1. Características dos folículos em diferentes momentos e tempo entre tratamento e a ovulação para os grupos tratados e controle.

	Tratamentos		
	hCG (G1)	Deslorelina (G2)	Controle (G3)
Número de ciclos	32	30	23
Diâmetro do Folículo no momento do tratamento (mm)	36,9 ± 3,4 <sup>a</sup>	37,1 ± 1,2 <sup>a</sup>	37,5 ± 2,3 <sup>a</sup>
Tempo do tratamento a ovulação (horas)	40,7 ± 11,0 <sup>a</sup>	45,0 ± 18,7 <sup>a</sup>	74,9 ± 29,8 <sup>b</sup>
Diâmetro folicular 6 horas antes da ovulação (mm)	38,9 <sup>a</sup>	39,4 <sup>a</sup>	42,1 <sup>b</sup>
Maior diâmetro atingido pelo folículo após a indução (mm)	40,3 <sup>a</sup>	40,6 <sup>a</sup>	44,8 <sup>b</sup>

<sup>a,b</sup> Valores na linha com sobrescritos diferentes são significativamente diferentes (p < 0,001)

o uso da hCG, foi inferior ao tempo obtido pelos outros autores, contrariamente, com o uso da Deslorelina o tempo do presente estudo foi superior ao tempo dos outros autores, sugerindo dessa forma que uma dose maior de Deslorelina promova a ovulação em um tempo mais curto, mas a redução da dose não implica em ineficiência no tempo sugerido de até 48 horas.

Comparando diferentes doses de hCG como indutor da ovulação, Gastal et al. (2006), verificaram que o tempo entre a indução e a ovulação foi similar no grupo tratado com 2500 UI (43,5 ± 1,0 h) e 1500 UI (44,0 ± 1,0 h) de hCG e menor (p < 0,0001) nos grupos tratado com 500 UI de hCG (82,6 ± 8,5 h) e controle (98,2 ± 5,6 h). Ginther et al. (2009), também utilizaram 2500 UI de hCG e o tempo entre a indução e a ovulação foi 45,6 ± 1,3 horas. A dose de 1000 UI de hCG utilizada no presente estudo é intermediária entre a dose eficaz (1500 UI) e a dose de 500 UI que não foi eficiente no estudo de Gastal et al. (2006), e essa dose intermediária mostrou-se tão eficiente quanto as doses maiores, além disso, o tempo de 40,7 horas encontrado no presente estudo foi numericamente menor que nos demais estudos citados.

Nos grupos tratados com indutores da ovulação, 96,8% e 90% das ovulações aconteceram em até 48 horas para o G1 e G2, respectivamente, enquanto que no G3 apenas 30,4% ovularam no período. O resultado corrobora com os de Samper (1997), Bergfelt (2000), Brinsko et al. (2000), Ginther et al. (2008) e Jacob et al. (2011), que relatam que o tempo entre o tratamento e a ovulação com o uso desses agentes é de 48 horas.

Verificou-se uma maior taxa de ovulação (p<0,0001) no G1 (34,4% - 11/32) em relação ao G2 (13,3% - 4/30) e G3 (8,7% - 2/23), em até 36 horas após o tratamento, assim como, até 42 horas da indução, onde o percentual de ovulação foi de 96,9% (31/32), 70% (21/30) e 17,4% (4/23), para G1, G2 e G3, respectivamente (p<0,0001). No intervalo entre 42 e 48 horas, as ovulações ocorreram em 0% (0/32), 20% (6/30) e 13% (3/23), no G1, G2 e G3,

respectivamente. Deste modo, no grupo tratado com Deslorelina, houve um aumento significativo (p < 0,0001) das ovulações (90% - 27/30), após 42 horas da indução. Quarenta e oito horas após o tratamento, o grupo controle apresentou um aumento significativo (p < 0,0001) das ovulações 69,6% (16/23), em relação ao G1 - 3,1% (16/23) e G2 - 10% (3/30) (Figura 1).

Utilizando hCG, resultado semelhante foi relatado por Sieme et al. (2003), com o uso de 1500 UI de hCG 97,5% das ovulações ocorreram em até 48 horas. Camillo et al. (2004) também tiveram resultados parecidos, mas com dose de 2500 UI de hCG, 97,6% em até 48 horas. Assim como Beal et al. (2011), onde a ovulação aconteceu em até 48 horas em 92,3% (36/39) das éguas tratadas com 1000 UI, 85,3% (35/41) das tratada com 1500 UI e 86% (37/43) ovularam quando tratadas com 2000 UI de hCG. Os estudos citados, não reportam a taxa de ovulação em até 42 horas, no entanto, o presente estudo corrobora com os demais em relação ao uso da hCG, onde 96,8% ocorreram em até 48 horas.

Quando comparamos a utilização de hCG x Des-

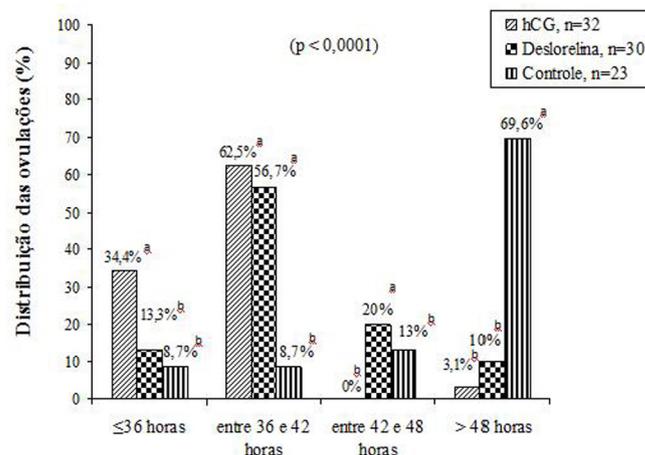


Figura 1. Distribuição percentual de éguas que ovularam nos diferentes intervalos de tempo após a aplicação de 1000 UI de Gonadotrofina Coriônica Humana, 0,75mg de Deslorelina e no grupo Controle.

<sup>a,b</sup> Valores nos intervalos de tempo com sobrescritos diferentes são significativamente diferentes (p < 0,001).

lorelina, os resultados do presente estudo também foram compatíveis aos de Ferris et al. (2012), onde com a utilização de 1.8µg de Deslorelina e 2500 UI de hCG a porcentagem de éguas ovuladas em até 48 horas da indução foi 89,9% (151/168) e 82,8% (111/134), respectivamente.

O tamanho do folículo pré-ovulatório 6 horas antes da ovulação não teve diferença entre os grupos G1 e G2, mas houve diferença significativa em relação ao G3 ( $P < 0,0001$ ) (Tabela 1). Em relação às éguas tratadas, os resultados corroboraram com Gastal et al. (2006) onde o tamanho do folículo pré-ovulatório (6 horas antes da ovulação) nas éguas tratadas com 2500 UI e 1500 UI de hCG, foi de  $38,3 \pm 0,2$  mm e  $39,1 \pm 0,4$  mm, respectivamente. Resultado semelhante foi obtido por Urquieta et al. (2009), que utilizaram 2500 UI de hCG e avaliaram que o tamanho médio dos folículos antes da ovulação nas éguas tratadas foi de  $39,2 (\pm 2,7)$  contra  $51,0 (\pm 1,8)$  nas éguas controle, nesse caso o tamanho do folículo pré ovulatório das éguas não tratadas foi superior ao resultado do presente estudo.

O maior diâmetro atingido pelo folículo após a indução da ovulação não apresentou diferença entre os grupos tratados, porém foi significativamente maior ( $P < 0,0001$ ) no grupo controle, atingindo 44,8mm (Tabela 1).

## CONCLUSÕES

Com base nas observações conclui-se que o uso de agentes indutores em doses inferiores as tradicionalmente utilizadas foram eficazes em promover a ovulação em até 48 horas, nas condições do experimento. Além da redução dos custos nos programas de reprodução de equinos, a diminuição do tempo entre tratamento e ovulação com o uso da hCG pode auxiliar na adequada programação da indução da ovulação para aquelas biotécnicas que necessitam que a ovulação ocorra em um tempo menor.

**Agradecimentos.** À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela concessão de bolsa de mestrado, FAPERJ pela bolsa do JCNE, e a empresa Botupharma pela doação da Deslorelina utilizada.

## REFERÊNCIAS

- Beal J., Rubin M.I.B., Corte F.D.L., Oliveira L.S.S., Silva J.H.S. & Silva C.A.M. Ovulation induction with human chorionic gonadotropin in criollo mares. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 48:332-335, 2011.
- Berezowski C.J., Stich K.L., Wendt K.M. & Vest D.J. Clinical comparison of 3 products available to hasten ovulation in cyclic mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 24:231-233, 2004.
- Bergefelt D.R. Estrous synchronization mare, p.195-228. In: Samper J.C., Pycock J. & Mckinnon O. (Eds), *Equine breeding management and artificial insemination*. Saunders, Philadelphia, 2000.
- Brinsko S., Varner D.D. & Blanchard T.L. Transported Equine Semen. *Recent Advances in Equine Reproduction*, 2000. Disponível em: [http://www.avis.org/advances/Reproduction\\_Ball/chilled\\_semen\\_brinsko/IVIS.pdf?q=semen](http://www.avis.org/advances/Reproduction_Ball/chilled_semen_brinsko/IVIS.pdf?q=semen). Acessado em out. 2016.
- Camillo F., Pacini M., Panzani D., Vannozzi I., Rota A. & Aria G. Clinical use of twice daily injections of buserelin acetate to induce ovulation in the mare. *Veterinary Research Communications*, 28:169-72, 2004.
- Chavatte P. & Palmer E. Induction of ovulation in the mare. *Equine Veterinary Education*, 10:26-30, 1998.
- Ferris R.A., Hatzel J.N., Lindholm A.R.G., Scofield D.B. & Mccue P.M. Efficacy of Deslorelin Acetate (SucroMate) on Induction of Ovulation in American Quarter Horse Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 32:285-288, 2012.
- Gastal E.L., Silva L.A., Gastal M.O. & Evans M.J. Effect of different doses of hCG on diameter of the preovulatory follicle and interval to ovulation in mares. *Animal Reproduction Science*, 94:186-190, 2006.
- Ginther O.J., Gastal E.L., Gastal M.O. & Beg M.A. Dynamics of the Equine Preovulatory Follicle and Periovarian Hormones: What's New? *Journal of Equine Veterinary Science*, 28:454-460, 2008.
- Ginther O.J., Jacob J.C.F., Gastal M.O., Gastal E.L. & Beg M.A. Development of one versus multiple ovulatory follicles and associated systemic hormone concentrations in mares. *Reproduction in Domestic Animals*, 44:441-449, 2009.
- McCue P.M., Magee C. & Gee E.K. Comparison of Compounded Deslorelin and hCG for Induction of Ovulation in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, 27:58-61, 2007.
- Samper J.C. Induction of estrus and ovulation: why some mares respond and others do not. *Theriogenology*, 70:445-447, 2008.
- Samper J.C., Jensen S., Sergeant J. & Estrada A. Timing of induction of ovulation in mares treated with ovuplant or chorulon. *Journal of Equine Veterinary Science*, 22:320-323, 2002.
- Samper J.C. Ultrasonographic Appearance and the Pattern of Uterine Edema to Time Ovulation in Mares, In: *Proceedings of the 43<sup>rd</sup> Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*, 1997, Phoenix. Phoenix, Arizona, AAEP, 1997, p.189-191.
- Sieme H., Schafer T., Stout T.A.E., Klug E. & Waberski D. The effects of different insemination regimes on fertility in mares. *Theriogenology*, 60:1153-1164, 2003.
- Urquieta B., Durán M.C., Coloma I. & Parraguez V.H. hCG-Induced Ovulation in Thoroughbred Mares Does Not Affect Corpus luteum Development and Function During Early Pregnancy. *Reproduction Domestic Animals*, 44:859-864, 2009.