

Abanico Veterinario. Janeiro-Dezembro 2020; 10:1-8. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2020.17>
Artigo Original. Recebido: 01/02/2020. Aceito: 03/07/2020. Publicado: 14/08/2020. Chave: 2020-25.

Acetato de deslorelina e gonadotrofina coriônica humana e sua resposta ovulatória em éguas pós-parto

Deslorelin acetate and human chorionic gonadotropine and its ovulatory response in postpartum mares

Chávez-Smith Emma¹ , Gutiérrez-Arenas Diana¹ , Lechuga-Arana Arianna¹ ,
Avila-Ramos Fidel¹ , Cadena-Villegas Said² , Hernández-Marín Antonio^{*1} 

¹Departamento de Veterinaria y Zootecnia, División de Ciencias de la Vida, Campus Irapuato-Salamanca, Universidad de Guanajuato, km 9 carretera Irapuato-Silao, Exhacienda El Copal, Irapuato, Guanajuato. 36824. ²Colegio de Postgraduados, Campus Tabasco. Periférico Carlos A. Molina, km 3 carretera Cárdenas-Huimanguillo, Tabasco, México. 86500. *Autor para correspondência e responsável de pesquisa: José Antonio Hernández Marín. Departamento de Veterinaria y Zootecnia. División de Ciencias de la Vida. Campus Irapuato-Salamanca. Universidad de Guanajuato. ExHacienda el Copal km 9, carretera Irapuato-Silao, Irapuato, Guanajuato, México. C.P. 36824. jahmarin@ugto.mx, smithecha@gmail.com, diana.gutierrez@ugto.mx, alma_arianna@yahoo.com.mx, ledifar@ugto.mx, scadena@colpos.mx

RESUMO

Para avaliar a taxa de crescimento folicular, o tempo de resposta à ovulação e a porcentagem de ovulação nas éguas pós-parto, foram aplicados dois tratamentos (T), o primeiro com acetato de deslorelina (DA) e o segundo com gonadotrofina coriônica humana (hCG). O estudo foi realizado no período de janeiro a junho de 2018, com dezesseis éguas de 7 anos, 450 kg de peso e 4,5 partos em média. O diâmetro folicular ovariano foi avaliado por ultrassonografia transretal em tempo real em resposta a tratamentos experimentais, em éguas com folículos ovarianos ≥ 35 mm de diâmetro: T1 (n = 8): Aplicação de 1 mg de DA por via intramuscular (como primário), e T2 (n = 8): Aplicação de 2500 UI de hCG via IM. Não houve diferenças ($P > 0,05$) na taxa de crescimento folicular (DA: $0,48 \pm 0,006$ mm e hCG: $0,45 \pm 0,035$ mm), no tempo de resposta à ovulação (DA: $46,75 \pm 0,48$ he na hCG: $56,00 \pm 8,00$ h) e a porcentagem de ovulação (DA: 8/8, 100% e hCG: 7/8, 87,5%) nas éguas pós-parto avaliadas. Conclui-se que os tratamentos hormonais com acetato de deslorelina e gonadotrofina coriônica humana respondem à atividade ovariana em éguas pós-parto Quarto de Milha com folículos ovarianos ≥ 35 mm de diâmetro.

Palavras-chave: análogo de GnRH, hCG, reprodução eqüina, ovulação, foliculogênese.

ABSTRACT

In order to evaluate the rate of follicular growth, the response time to ovulation and the percentage of ovulation in Quarter Mile postpartum mares, two treatments (T) were applied, the first with deslorelin acetate (DA) and the second with gonadotropin human chorionic (hCG). The study was conducted during January to June 2018, with sixteen 7-year-old mares, 450 kg of weight and 4.5 deliveries on average. Ovarian follicular diameter was evaluated by real-time transrectal ultrasonography in response to experimental treatments, in mares with ovarian follicles ≥ 35 mm in diameter: T1 (n= 8): Application of 1 mg of DA intramuscularly (IM), and T2 (n= 8): Application of 2500 IU of hCG via IM. There were no differences ($P > 0.05$) in the rate of follicular growth (AD: 0.48 ± 0.006 mm and hCG: 0.45 ± 0.035 mm), the time of response to ovulation (AD: 46.75 ± 0.48 h and hCG: 56.00 ± 8.00 h) and the percentage of ovulation (AD: 8/8, 100% and hCG: 7/8, 87.5%) in the postpartum mares evaluated. It is concluded that deslorelin acetate and human chorionic gonadotropin respond to ovarian activity in Quarter Mile postpartum mares with ovarian follicles ≥ 35 mm in diameter.

Keywords: GnRH analogue, hCG, equine reproduction, ovulation, folliculogenesis.

INTRODUÇÃO

A reprodução é considerada uma das fases mais importantes na vida das éguas, principalmente naquelas cujo objetivo zootécnico é ser reprodutivo (Cortés-Vidauri *et al.*, 2018). Na população gonadotrópica, são consideradas células produtoras de gonadotrofinas localizadas no *par distal* e no *par tuberalis* da hipófise e heterogeneidade no padrão de armazenamento do hormônio luteinizante (LH) e do hormônio folículo-estimulante (FSH), a base para a regulação diferencial da secreção de gonadotrofinas durante o ciclo reprodutivo (Aurich, 2011).

O aumento da eficiência reprodutiva é a coisa mais importante para melhor uso e intensificação da taxa de melhoramento genético dos animais. Devido ao fotoperíodo, a incidência de ovulações varia ao longo do ano, o que limita a reprodução da égua; portanto, o tratamento com terapia hormonal tem papel fundamental (Ferris *et al.*, 2012). Entre os benefícios da terapia hormonal estão: um aumento no período do ciclo durante o ano, um aumento no número de ovulações, a possibilidade de o ambiente uterino favorecer o desenvolvimento embrionário, a indução do trabalho de parto, auxiliar no tratamento de infecções uterina e a contribuição para o uso de técnicas de congelamento de embriões, fertilização *in vitro* e vitrificação de embriões (Faria e Gradela, 2010).

A indução da ovulação tornou-se um método de rotina na reprodução equina, uma vez que a inseminação artificial e a transferência de embriões exigem uma previsão precisa do tempo de ovulação, o que apóia o uso de drogas (Cortés-Vidauri *et al.*, 2018). A gonadotrofina coriônica humana (hCG) foi o primeiro hormônio usado para induzir a ovulação em éguas e é o mais amplamente utilizado; no entanto, o uso frequente desse hormônio produz a formação de anticorpos anti-hCG, com subsequente perda da eficácia farmacológica (Figueredo *et al.*, 2011). O acetato de deslorelina (DA) é um medicamento criado como antagonista do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH) e tem a vantagem de que seu uso repetido não diminui sua eficácia (Ferris *et al.*, 2012).

Protocolos de manejo reprodutivo com GnRH em éguas anestésicas para induzir estro e ciclicidade fornecem evidências de que existem ovulações múltiplas em algumas fêmeas com esses regimes de tratamento. A esse respeito, foi relatado que a aplicação de acetato de deslorelina com pelo menos dois folículos com diâmetros entre 20 a 24 mm, pode produzir ovulação dupla em éguas (Nagao *et al.*, 2012).

Portanto, o objetivo deste estudo é avaliar a resposta de tratamentos hormonais com acetato de deslorelina e gonadotrofina coriônica humana na atividade ovariana em éguas pós-parto Quarto de Milha, com folículos ovarianos ≥ 35 mm de diâmetro.

MATERIAL E MÉTODOS

Localização da área de estudo. O estudo foi realizado de janeiro a junho de 2018 no Rancho "Mogotes", localizado em Aldama, município de Irapuato, Guanajuato, México; Localizada a 20 ° 49'23,77 "de latitude norte e 101° 19'33,80" de longitude oeste, a 1700 metros acima do nível do mar, com clima quente e úmido, temperatura média anual de 20,5 °C e precipitação de 692 mm (INAFED, 2018).

Animais experimentais e manejo. Foram utilizadas 16 éguas pós-parto da raça Quarto de Milha, clinicamente saudáveis, 7 anos, pesando 450 kg e 4,5 partos em média. As éguas foram mantidas em condições de alimentação adequadas e em boas condições corporais, necessárias para o desempenho reprodutivo adequado; representada em ciclos estrais regulares e boa qualidade dos folículos ovarianos. O presente estudo foi realizado de acordo com as normas para o uso e cuidado de animais de pesquisa, de acordo com as normas oficiais mexicanas NOM-024-ZOO-1995 e NOM-051-ZOO-1995 (NOM-024- ZOO-1995; NOM-051-ZOO-1995).

Protocolo e tratamentos experimentais. Utilizou-se um delineamento completo com tratamentos randomizados, no qual as éguas foram divididas aleatoriamente num dos dois tratamentos (T, figura 1): T1 (n=8): aplicação de 1 mg de acetato de deslorelina (DA; Sincrorrelin®, Lab. Ourofino) por égua com crescimento folicular ≥ 35 mm de diâmetro; e T2 (n = 8): aplicação de 2500 UI de gonadotrofina coriônica humana liofilizada (hCG; CHORULON®, Lab. Merk Sharp & Dohme), para cada égua com crescimento folicular ≥ 35 mm de diâmetro. Os tratamentos hormonais foram aplicados por via intramuscular com seringas de 3 e 5 mL (Terumo®) e uma agulha hipodérmica de 21G (32 mm), após desinfetar a área de aplicação com cotonetes umedecidos em álcool.

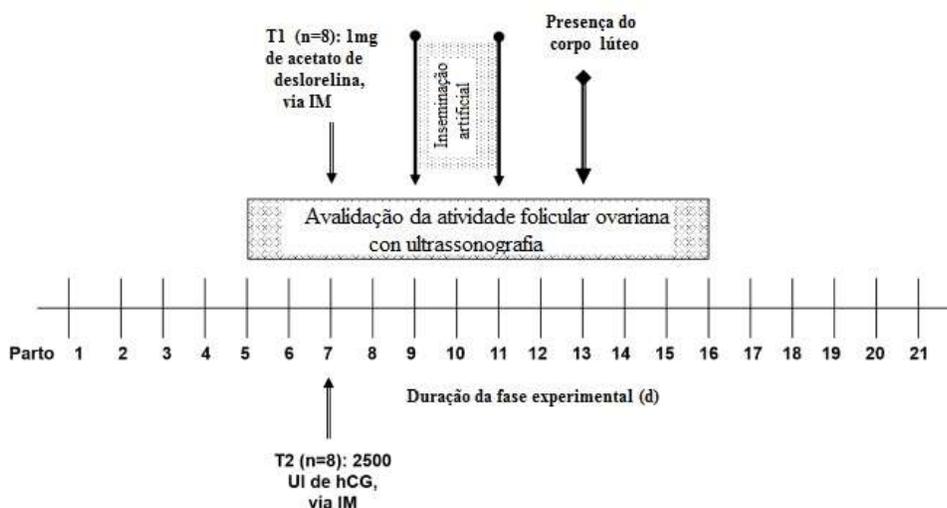


Figura 1. Protocolo de gerenciamento reprodutivo em éguas do Quarto de Milha

Avaliação da atividade ovariana. Todas as éguas foram exploradas por ultrassonografia transretal, em tempo real com um transdutor de 7,5 Mhz (CHISON ECO2, China); Durante os 9 e 11 dias pós-parto, conhecido como "calor do potro", para obter a gravidez, foi realizado um serviço com sêmen refrigerado por inseminação artificial (IA). O diâmetro folicular ovariano foi avaliado a cada 24 horas desde o início do estro pós-parto, até a ovulação ser detectada por imagem anecogênica no ovário devido à presença do corpo hemorrágico, após a IA. O diâmetro do folículo dominante foi considerado a medida registrada no dia anterior ao aparecimento do corpo lúteo. Na observação de folículos ovarianos com diâmetro igual ou superior a 35 mm, foram aplicados os tratamentos hormonais T1: AD e hCG. Foram determinadas a taxa de crescimento folicular ovariano (mm), a resposta à ovulação (h) e a porcentagem de ovulação (%).

Análise estatística. Os dados foram analisados com SAS (SAS Institute Inc, 2012). Para analisar os dados da atividade ovariana, foi realizada uma análise de variância com medidas repetidas ao longo do tempo. O teste de Tukey foi utilizado para comparação múltipla de médias ($P < 0,05$). Para analisar o tempo de resposta à ovulação, foi utilizado o teste log rank com o procedimento LIFETEST, utilizando as curvas de sobrevivência, e o teste χ^2 foi utilizado para avaliar a resposta da ovulação (porcentagem).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Desenvolvimento folicular ovariano. As éguas pós-parto Quarto de Milha tratadas com DA e hCG apresentaram desenvolvimento folicular ovariano semelhante ($P > 0,05$), avaliado durante a fase experimental (Tabela 1). A taxa de crescimento folicular ovariano foi semelhante ($P > 0,05$) entre os tratamentos (DA: $0,48 \pm 0,006$ e hCG: $0,45 \pm 0,035$). Não foram encontradas diferenças ($P > 0,05$) no tempo de resposta à ovulação (Figura 2) e no percentual de ovulação (Tabela 2).

Tabela 1. Desenvolvimento folicular ovariano em éguas pós-parto Quarto de milha tratadas com acetato de deslorelina e gonadotrofina coriônica humana

TRATAMENTO (T)	Diâmetro folicular (cm)				
	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Dia 9
T1 (n=8) Acetato de deslorelina	2.55 a	3.05 a	3.53 a	4.00 a	4.48 a
T2 (n=8) Gonadotropina coriônica equina	2.70 a	3.10 a	3.5 a	4.05 a	4.5 a
E.E.M.	0.18	0.11	0.05	0.05	0.08
<i>P-value</i>	0.4358	0.6704	0.6202	0.3559	0.7502

a: Médias com um literal semelhante na mesma coluna são os mesmos ($P > 0,05$).

A administração de 1 mg de acetato de deslorelina via IM na identificação dum folículo dominante de 38 a 40 mm de diâmetro reduziu o tempo de ovulação entre 24 e 48 horas e; portanto, favoreceu o número de serviços por concepção, comparado com a resposta do tratamento com gonadotrofina coriônica humana utilizada no presente estudo. Isso

pode ser explicado porque as porcentagens de concepção e ovulação são de 55% e 60%, respectivamente, após 14 a 40 horas de aplicação dos hormônios (Figuereido *et al.*, 2011). A ovulação em éguas Quarto de Milha, em média, ocorre com folículos de 40 mm de diâmetro (Rodríguez *et al.*, 2013). O momento ideal para a aplicação de hCG é quando a égua tem um folículo dominante maior ou igual a 35 mm de diâmetro, com uma dose de 3000 UI. A ovulação ocorre entre 24 a 48 horas após a aplicação (Dolezel *et al.*, 2012).

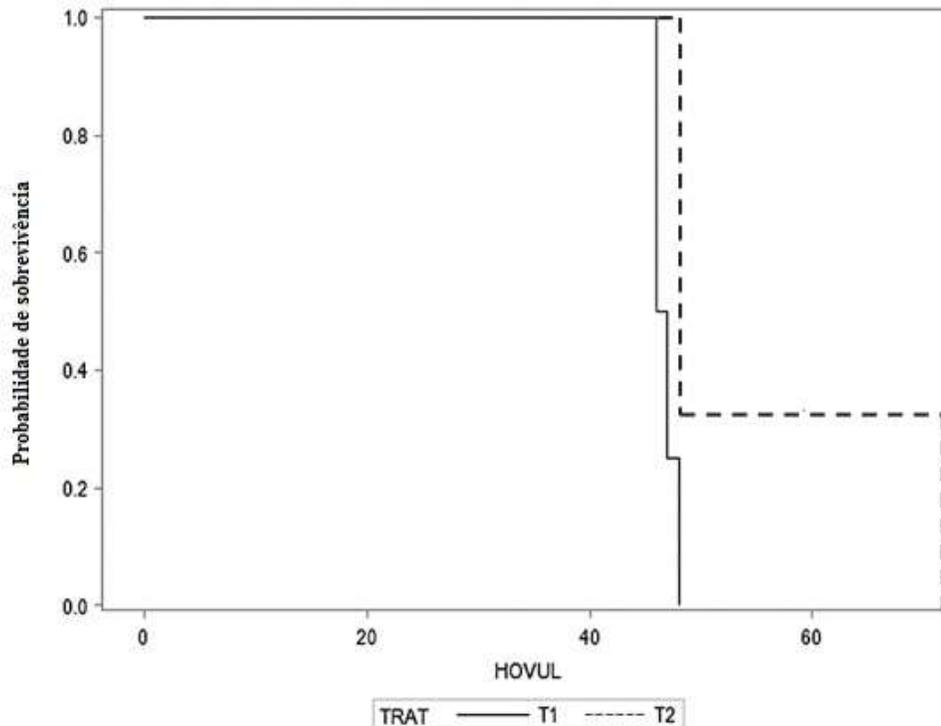


Figura 2. Curva de sobrevivência para o tempo de resposta da ovulação (h) em éguas Quarto de Milha, tratadas com acetato de deslorelina (T1) e gonadotrofina coriônica humana (T2), HOVUL: Horas para ovulação

Resposta à ovulação. Não foram encontradas diferenças ($P > 0,05$) no tempo de resposta à ovulação e na porcentagem de ovulação (Tabela 2).

Tabela 2. Resposta à ovulação em éguas Quarto de milha tratadas com acetato de deslorelina e gonadotrofina coriônica humana

Tratamento (T)	Tempo de resposta da ovulação (h)	Ovulação (%)	Ovulação pelo ovário direito (%)
(T1, n=8) Acetato de deslorelina	46.75 ± 0.48 a	8/8 (100%) a	75.0 a
(T2, n=8) Gonadotropina coriônica humana	56.00 ± 8.00 a	6/8 (87.5%) a	75.0 a

a: Médias com um literal semelhante na mesma coluna são os mesmos ($P > 0,05$).

Os resultados do presente estudo coincidem com os relatados por [Dolezel et al. \(2012\)](#), que administraram intravenosamente 3000 UI de hCG durante o estro em éguas com um folículo dominante ≥ 35 mm de diâmetro e observaram que a ovulação ocorreu entre 12 e 48 horas após o tratamento. Nesse sentido, é possível que o crescimento do folículo dominante após a aplicação da dose de hCG tenha sido influenciado pelo tamanho dos folículos no momento do tratamento. [Finan et al. \(2016\)](#) constataram que 93,75% das éguas ovularam dentro de 48 horas após o tratamento com deslorelina via IM; ao contrário de [Chávez et al. \(2018\)](#), que relataram que o tempo de ovulação foi de $43,13 \pm 4,48$ h e $69,00 \pm 8,41$ h para as éguas tratadas com acetato de deslorelina e o tratamento controle, respectivamente. 87,5% (7/8) das éguas tratadas com acetato de deslorelina ovularam em 48 h; enquanto apenas 37,5% (3/8) para os do tratamento controle.

As diferenças observadas entre os estudos podem ser devidas ao tamanho da amostra experimental ou a um fator ambiental, nutricional ou racial ([Boeta et al., 2006](#)). A capacidade de induzir a ovulação num tempo previsível aumentou a eficiência dos programas de criação de equídeos, onde os benefícios incluem uma diminuição no número de porções por ciclo para prisioneiros; o que permite maiores registros de éguas anualmente ([Finan et al., 2016](#)).

Protocolos de manejo reprodutivo equino estimulam a indução da ovulação para fornecer ovulação programada em éguas para o manejo ideal da reprodução. Nesse sentido, numerosos estudos foram relatados sobre a eficácia de prostaglandinas, GnRH, análogos de GnRH e hCG na indução da ovulação na égua ([Yoon, 2012](#)). Foi relatado que o diâmetro, a forma flutuante do folículo dominante e a dobra endometrial são considerados na estimativa da previsão da ovulação; no entanto, eles não são precisos ou padrão o suficiente ([Ramírez et al., 2010](#)). Portanto, é importante a indução hormonal ou a sincronização da ovulação, o que favorece a determinação do momento ideal para a inseminação. A administração de gonadotrofina coriônica humana (hCG) representa o método de tratamento mais frequente para esse fim ([Dolezel et al., 2012](#)). Por outro lado, a anovulação é uma atividade fisiológica normal na égua durante a transição da primavera para o outono; no entanto, o desenvolvimento folicular anovulatório ocorre ocasionalmente na estação reprodutiva. Isso pode ser explicado porque os folículos crescem entre 5 e 15 cm de diâmetro e persistem por até dois meses. Esses folículos produzem comportamento estro anormal e prolongam o período interovulatório ([Ángel e Bran, 2010](#)).

CONCLUSÃO

Os tratamentos hormonais com acetato de deslorelina e gonadotrofina coriônica humana respondem à atividade ovariana em éguas pós-parto com folículos ovarianos ≥ 35 mm de diâmetro; portanto, os dois tratamentos hormonais são opções viáveis para controlar o desenvolvimento folicular ovariano e induzir a ovulação nas éguas no trimestre pós-parto em protocolos de manejo reprodutivo.

LITERATURA CITADA

ÁNGEL D, Bran JA. 2010. Reproducción asistida en equinos: nuevos aportes desde la teoría. *Revista CES Medicina Veterinaria y Zootecnia*. 5: 56-69. ISSN: 1900-9607. <http://revistas.ces.edu.co/index.php/mvz/article/viewFile/984/1920>

AURICH C. 2011. Reproductive cycles of horses. *Animal Reproduction Science*. 124(3-4): 220-228. ISSN: 0378-4320. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2011.02.005>

BOETA M, Porras A, Zarco LA, Aguirre-Hernández, R. 2006. Ovarian activity of the mare during winter and spring at a latitude of 19° 21' North. *Journal Equine Veterinary Science*. 26: 55-58. ISSN: 0737-0806. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2005.12.003>

CHÁVEZ CE, Baltodano TJ, Caballero LC. 2018. Efecto del uso de acetato de deslorelina en la inducción de ovulación de yeguas Caballo Peruano de Paso. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 29(2): 713-719. ISSN: 1609-9117. <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v29i2.14487>

CORTÉS-VIDAURI Z, Aréchiga-Flores C, Rincón-Delgado M, Rochín-Berumen F, López-Carlos M, Flores-Flores G. 2018. Revisión: El Ciclo Reproductivo de la Yegua. *Abanico Veterinario*. 8(3):14-41. ISSN: 2448-6132. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2018.83.1>

DOLEZEL R, Ruzickova K, Maceckova G. 2012. Growth of the dominant follicle and endometrial folding after administration of hCG in mares during oestrus. *Veterinarni Medicina*. 57(1): 36-41. <https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/57597.pdf>

FARIA DR, Gradela A. 2010. Hormonioterapia aplicada à ginecologia equina. *Revista Brasileira de Reprodução Animal*. 34(2): 114-22. https://www.researchgate.net/publication/285119665_Hormonioterapia_aplicada_a_ginecologia_equina

FERRIS RA, DACT, Hatzel JN, Lindholm ARG, Scofield DB, McCue PM. 2012. Efficacy of deslorelin acetate (sucromate) on induction of ovulation in American Quarter Horse mares. *Journal of Equine Veterinary Science*. 32 (5): 285-288. ISSN: 0737-0806, <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2011.11.007>

FINAN SA, Lamkin EL, McKinon AO. 2016. Comparative efficacy of BioRelease Deslorelin® injection for induction of ovulation in oestrus mares: a field study. *Australian Veterinary Journal*. 94: 338-340. ISSN: 1751-0813. <https://doi.org/10.1111/avj.12478>

FIGUEIREDO T, Paiva R, Kozicki LE, Kaercher F, Weiss RR, Dos Santos IW, Muradas P. 2011. Induction of ovulation in quarter horse mares through the use of deslorelin acetate and human chorionic gonadotrophin (hCG). *Brazilian Archives of Biology and*

Technology. 54: 517-521. ISSN: 1516-8913. <https://doi.org/10.1590/S1516-89132011000300012>

INAFED, Instituto Nacional para el Federalismo y el Desarrollo Municipal. 2018. <http://www.inafed.gob.mx/work/enciclopedia/EMM11guanajuato/municipios/11017a.html>

NAGAO JF, Neves Neto JR, Papa FO, Alvarenga MA, Freitas-Dell'Aqua CP, Dell'Aqua Junior JA. 2012. Induction of double ovulation in mares using deslorelin acetate. *Animal Reproduction Science*. 136: 69-73. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2012.10.015>

NORMA Oficial Mexicana. NOM-024-ZOO-1995. Especificaciones y características zoonosanitarias para el transporte de animales, sus productos y subproductos, productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/202301/NOM-024-ZOO-1995_161095.pdf

NORMA Oficial Mexicana. NOM-051-ZOO-1995. Trato humanitario en la movilización de animales. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/203479/NOM-051-ZOO-1995_230398.pdf

RAMÍREZ G, Gutiérrez C, Ramos M. 2010. Dinámica folicular en yeguas Paso Fino Colombiano medido por ultrasonografía en la Sabana de Bogotá. *Revista de Medicina Veterinaria*. 19: 21-35. <http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n19/n19a03.pdf>

RODRÍGUEZ GA, Bazán GA, Rodríguez GJ, Espinoza BJ, Vásquez CM, Lucas LJ, Huanca LW. 2013. Evaluación del folículo ovárico de yeguas criollas postadministración de hCG. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*. 24(2): 189-193. ISSN: 1609-9117. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1609-91172013000200008

SAS Institute. 2012. Statistical Analysis Software SAS/STAT®. version 9.0.2, Cary, N.C., USA: SAS Institute Inc., ISBN: 978-1-60764-599-3. http://www.sas.com/en_us/software/analytics/stat.html#

YOON M. 2012. The estrous cycle and induction of ovulation in mares. *Journal of Animal Science and Technology*. 54(3): 165-174. <http://dx.doi.org/10.5187/JAST.2012.54.3.165>