



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Coordenadoria Geral de Pesquisa
Programa de Bolsa de Iniciação Científica
Campus Universitário Ministro Petrônio Portela, Bloco 06 – Bairro Ininga
Cep: 64049-550 – Teresina-PI – Brasil – Fone (86) 3215-5564 – Fone/Fax (86) 3215-5560
E-mail: pesquisa@ufpi.br

Resumo expandido – Parte II

**EFEITO DE UM AGENTE INIBIDOR DA ENZIMA CONVERSORA DE
ANGIOTENSINA NA OVULAÇÃO E PRODUÇÃO DE OÓCITOS EM RATAS
PRÉ-PÚBERES ESTIMULADAS POR eCG e hCG**

Agosto, 2011

EFEITO DE UM AGENTE INIBIDOR DA ENZIMA CONVERSORA DE ANGIOTENSINA NA OVULAÇÃO E PRODUÇÃO DE OÓCITOS EM RATAS PRÉ-PÚBERES ESTIMULADAS POR eCG e hCG

Talita Soares Câmara (Orientada, ICV), Amilton Paulo Raposo Costa, Lauro César Soares Feitosa, Vicente Fernandes, Charleny Kelly Freitas do Nascimento(Colaboradores CCA-UFPI) Gregório Elias Nunes Vieira (Professor Orientador)

INTRODUÇÃO

Na área de reprodução animal, houve um grande avanço no desenvolvimento das biotécnicas da reprodução. No entanto, muitas dessas técnicas têm apresentado limitações ao seu uso, desenvolvimento e aplicação nos animais domésticos, o que ainda limita e onera os custos de produção. Isso demonstra que faltam conhecimentos sobre certos fatores que são produzidos durante o processo de desenvolvimento e maturação folicular. Um exemplo disso são os peptídeos do Sistema Renina-Angiotensina (SRA) e os peptídeos natriuréticos, que já tiveram sua presença, produção e alguns efeitos descritos nos ovários. A existência de SRA's locais, em vários órgãos incluindo útero, testículo, cérebro, glândulas salivares e coração; tem sido demonstrada nos últimos anos, onde foram descritos os diversos componentes do SRA (Pró-renina, angiotensinogênio, renina, angiotensina I, enzima conversora de angiotensina – ECA – e angiotensina II). Entre estes órgãos, estão os ovários de coelhas (YOSHIMURA et al., 1996) de ratas (COSTA, 2000; COSTA et al., 2003; OBERMÜLLER et al., 2004) e de suínos (LI et al., 2004). Desta forma, este trabalho tem o objetivo de avaliar o efeito de um inibidor da ECA (Enalapril) na taxa de ovulação e na produção de oócitos induzida por gonadotrofina coriônica eqüina (eCG) e gonadotrofina coriônica humana (hCG) em ratas pré-púberes.

MATERIAL E MÉTODO

Foram utilizadas 32 ratas (*Ratus norvegicus*) pré-púberes, da linhagem Wistar, pesando entre 72-101g (aproximadamente 35 dias), criados e mantidos no Biotério de Experimentação do Departamento de Morfofisiologia Veterinária -CCA (Biomadex). Os animais foram mantidos em regime de 12 horas de luz e 12 horas de escuridão, em sala com ar condicionado(25°C) e livre acesso a água e ração (FRI-LAB Ratos – Fri-Ribe). As ratas foram divididas ao acaso em quatro grupos experimentais de oito animais em cada, submetidas a diferentes tratamentos durante três dias conforme os seguintes protocolos; o Grupo 1: No D1 recebeu por via subcutânea (SC) (10UI de eCG + 0,2mL de solução salina), D2 (0,2mL de salina) e D3 (20UI de hCG + salina). O Grupo 2: D1 (20UI de eCG +0,2mL salina), D2 (salina) e D3 (20UI de hCG + salina). O Grupo 3: D1 (10 UI de eCG + 15mg/kg maleato de enalapril (5mg/ml)), D2 (enalapril) e D3 (20UI de hCG + enalapril). O Grupo 4: D1 (20UI de eCG + 15mg/kg enalapril), D2 (enalapril) e D3 (20UI de hCG + enalapril). No 4º dia os animais foram eutanasiados e em seguida foram retiradas as tubas uterinas e ovários. Os ovários foram pesados e avaliados para contagem de corpos lúteos. As tubas uterinas foram fixadas em

lâminas para contagem dos oócitos. Todos os ovários foram processados para análise histológica e contagem de folículos antrais e corpo lúteo. Os resultados foram submetidos à análise de variância e as médias dos grupos comparadas pelo teste de *Student Newman Keuls* (SNK). O nível mínimo de significância adotado foi 95% de probabilidade ($p < 0,05$).

Observação: Trabalho aprovado pelo comitê de ética e experimentação com animais com o número: 047/2010.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para as ratas pré-púberes estimuladas com 10UI eCG e 20UI de hCG e tratadas com 15mg/kg de maleato de enalapril, os resultados obtidos para o número de ovócitos contados na tuba uterina foram: $10,00 \pm 1,95$ e $9,28 \pm 1,72$ para os grupos I e III respectivamente, não havendo diferença estatística significativa ($P > 0,05$). Já nas ratas estimuladas 20UI eCG e 20UI de hCG e tratadas com 15mg/kg de maleato de enalapril, os resultados obtidos foram: $14,88 \pm 2,99$ e $22,63 \pm 3,30$ para os grupos II e IV respectivamente, sendo estatisticamente diferentes ($P < 0,05$). O relativo aumento do número de oócitos, com o uso do inibidor da Enzima conversora de Angiotensina (ECA) – Maleato de Enalapril, após estimulação com gonadotrofina (eCG), coincide com os resultados encontrado por Feitosa et al (2010), onde houve um efeito favorável do inibidor de ECA na ovulação e maturação dos oócitos, em condições de superestimulação ovariana com gonadotrofinas em cabras cíclicas. Em relação ao número de corpo lúteo, no caso de ratas pré-púberes estimuladas com 10UI eCG e 20UI de hCG e tratadas com 15mg/kg de maleato de enalapril ou 20 UI de eCG e 20UI de hCG ($18,63 \pm 3,08$ e $21,29 \pm 4,08$) os resultados obtidos não apresentaram diferença estatística significativa ($P > 0,05$). O mesmo ocorreu com ratas estimuladas com 10UI eCG + 20UI de hCG e tratadas com 15mg/kg de maleato de enalapril, em relação ao número de folículos antrais ($18,75 \pm 3,17$ e $34,71 \pm 7,22$ para os grupos I e III respectivamente), não havendo diferença significativa ($P > 0,05$). O número de folículos antrais verificados em ovários de ratas pré-púberes estimuladas com 20UI eCG e 20UI de hCG e tratadas com 15mg/kg de maleato de enalapril foram respectivamente $21,13 \pm 2,97$ e $28,13 \pm 4,73$ para os grupos II e IV, não havendo também diferença estatística significativa ($P > 0,05$).

CONCLUSÃO

O tratamento com enalapril, incrementou a taxa de ovulação, em ratas pré-púberes estimuladas com 20UI de eCG e 20 UI de hCG, mas não apresentou influência sobre o número de corpo lúteo e nem incrementou o número de folículos antrais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- COSTA, A. P.; FAGUNDES-MOURA, C. R.; PEREIRA, V. M.; SILVA, L. F.; VIEIRA, M. A.; SANTOS, R. A.; DOS REIS, A. M. Angiotensin-(1-7): a novel peptide in the ovary. **Endocrinology**, v.144, n.5, p.1942-1948, 2003.
- 2- FEITOSA, L.C.S. **Efeito da inibição da enzima conversora de angiotensina (ECA) na produção de embriões por superovulação em cabras Boer**. Teresina-PI, 2010.76p. Dissertação – Mestrado – CCA/UFPI.
- 3- LI, Y.H.; JIAO, L.H.; LIU, R.H.; CHEN, X.L.; WANG, H.; WANG, W.H. Localization of angiotensin II in pig ovary and its effects on oocyte maturation in vitro. **Theriogenology**, v.61, p. 447–459, 2004.
- 4- OBERMÜLLER, N. GENTILI, M.; GAUER, S.; GRETZ, N.; WEIGEL, M.; GEIGER, H.; GASSLER, N. Immunohistochemical and mRNA Localization of the Angiotensin II Receptor Subtype 2 (AT₂) in Follicular Granulosa Cells of the Rat Ovary. **Journal of Histochemistry & Cytochemistry**, v.52, n.4, p.545–548, 2004.
- 5- YOSHIMURA, Y.; KARUBE, M.; AOKI, H.; ODA, T.; KOYAMA, N.; NAGAI, A.; AKIMOTO, Y.; HIRANO, H.; NAKAMURA, Y. Angiotensin II induces ovulation and oocyte maturation in rabbit ovaries via the AT₂ receptor subtype. **Endocrinology**, v.137, p. 1204-1211, 1996.

Palavra-chave: sistema renina-angiotensina, inibidor de ECA, ovulação, oócito.