

## REVISÃO DE LITERATURA

# DINÂMICA OVARIANA E CRESCIMENTO FOLICULAR

## Ovarian dynamics and follicular growth: a review

Renato de Lima Santos<sup>1</sup>

### RESUMO

Este artigo de revisão objetiva a atualização dos conhecimentos acumulados nos últimos anos a respeito do crescimento dos folículos ovarianos e da dinâmica ovariana nas principais espécies de mamíferos domésticos. A espécie bovina é a que tem sido estudada com maior intensidade, fornecendo informações importantes para o conhecimento dos mecanismos responsáveis pela seleção e pela dominância folicular. A utilização da ultra-sonografia tem fornecido dados importantes para o esclarecimento do padrão de crescimento folicular nas diversas espécies. O estudo da dinâmica ovariana e do crescimento folicular pode gerar subsídios para a otimização de alternativas biotecnológicas como a sincronização de estro e o tratamento superovulatório.

**Palavras-chave:** ovários, fisiologia reprodutiva, ciclo estral.

### SUMMARY

The goal of this review is to bring up to date the knowledge accumulated during the last few years on follicular growth and ovarian follicular dynamics in some of the most important domestic mammals. The bovine species is the one which has been most studied providing important information on the mechanisms responsible for the follicular selection and dominance. Ultra-sonography has provided important data for the elucidation of the model of follicular growth in several species. The study of ovarian follicular dynamics and follicular growth can provide aids to improved biotechnological alternatives such as estrous synchronization and superovulation.

**Key words:** ovaries, reproductive physiology, oestrous cycle.

### INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, diversos estudos têm sido conduzidos visando o conhecimento do processo de crescimento folicular, bem como dos mecanismos envolvidos no recrutamento e na seleção do folículo ovulatório. Entretanto, inúmeras perguntas permanecem sem resposta ou apenas parcialmente respondidas. Até recentemente as técnicas usadas no estudo do padrão de desenvolvimento folicular envolviam a mensuração, a contagem e a avaliação histológica dos ovários ou a marcação dos folículos com tinta, seguida de laparoscopia seriada. Esses métodos, apesar das limitações, forneceram inúmeras informações sobre o crescimento e a regressão dos folículos. Com o advento da ultra-sonografia abriram-se novas possibilidades para o estudo da dinâmica do crescimento e da regressão folicular (FORTUNE *et al.*, 1991). Os ovários contêm um conjunto de folículos primordiais os quais encontram-se com seu desenvolvimento estacionado na prófase I da meiose e têm uma camada de células da granulosa achatadas. Os sinais que determinam o início do crescimento destes folículos e os mecanismos que asseguram que os folículos iniciam o desenvolvimento e deixam o grupo dos folículos primordiais gradualmente ainda não é conhecido. Uma vez iniciado o processo de crescimento, este é contínuo culminando com a ovulação ou com a atresia. Assim, alguns folículos que iniciam o crescimento ovulam, enquanto a maioria deles morre antes de atingir este estágio (FORTUNE, 1994).

<sup>1</sup> Médico Veterinário. Professor Assistente. Mestre. Escola de Veterinária. Departamento de Clínica e Cirurgia. Universidade Federal de Minas Gerais. Av. Antônio Carlos, 6627. CP567. 30161-970. Belo Horizonte, MG.

Os processos de recrutamento e seleção levam ao desenvolvimento do número de folículos ovulatórios característico de cada espécie. O recrutamento faz com que surja um grupo de folículos dentre os quais um ou mais folículos pré-ovulatórios serão selecionados. Uma vez selecionado, o folículo ovulatório torna-se dominante e progride até a ovulação, enquanto os outros folículos subordinados são ativamente ou passivamente conduzidos à regressão e à atresia. O processo que determina o desenvolvimento e a seleção do folículo ovulatório envolve mecanismos endócrinos, parácrinos e autócrinos. A importância dos diferentes fatores envolvidos no mecanismo de seleção do folículo ovariano pode apresentar variações entre as espécies (HUNTER et al., 1992).

Este trabalho teve como objetivo abordar os avanços recentes do estudo da dinâmica ovariana e do crescimento folicular, apontando particularidades inerentes a diferentes espécies domésticas.

### **Bovinos**

A foliculogênese pode ser dividida em duas partes de acordo com a necessidade ou não de gonadotropinas para o desenvolvimento folicular: a foliculogênese basal, que não requer o estímulo gonadotrópico, e a foliculogênese tônica, que ocorre sob a influência das gonadotropinas. Esta última tem início quando os folículos atingem aproximadamente quatro milímetros de diâmetro (DRIANCOURT, 1991). Inicialmente havia grande discordância entre os pesquisadores com relação ao padrão de desenvolvimento folicular na vaca. Através da ultra-sonografia ficou demonstrado que as vacas apresentam ondas de crescimento folicular durante o ciclo estral. Cada onda consiste no aparecimento contemporâneo de três a seis folículos com o diâmetro maior ou igual a cinco milímetros. Alguns dias após a emergência da onda, um folículo torna-se maior que os demais e continua o crescimento, enquanto os folículos menores regridem (FORTUNE, 1993). Em condições normais, a vaca (ou novilha) apresenta duas a três ondas de crescimento folicular durante um intervalo interovulatório. Em ciclos de duas ondas o primeiro folículo dominante é anovulatório e o segundo, ovulatório. No caso de três ondas, os dois primeiros folículos dominantes são anovulatórios e o terceiro desenvolve-se até a ovulação. Alguns autores afirmam ser o padrão de duas ondas de crescimento folicular

preferencial e o de três ondas alternativo, ocorrendo em um menor número de ciclos estrais (GINTHER et al., 1989; KNOPF et al., 1989). Outros autores afirmam ser o padrão de três ondas de crescimento folicular o de ocorrência mais freqüente (SAVIO et al., 1988; SIROIS & FORTUNE, 1988a; SIROIS & FORTUNE, 1988b; BO et al., 1993).

FIGUEIREDO et al. (1993), trabalhando com vacas da raça Nelore, observaram que na maior parte dos intervalos interovulatórios estudados ocorreu o padrão de duas ondas de crescimento folicular. Adicionalmente, os ovários, corpos lúteos, folículos dominantes e subordinados, medidos em vacas Nelore através da ultra-sonografia, foram menores que aqueles observados em animais de raças européias. Entretanto, BO et al. (1993) encontraram predominância de três ondas por ciclo em vacas Brahman. Concentrações basais de gonadotropinas durante o ciclo estral são suficientes para permitir a emergência de ondas a cada sete a nove dias. O momento da luteólise, associado ao momento de emergência da segunda onda, determinam se um dado ciclo apresentará duas ou três ondas de crescimento folicular (FORTUNE, 1993). O número de ondas foliculares por ciclo é, pelo menos parcialmente, determinado pela duração do ciclo. Quando a fase luteínica é artificialmente prolongada através da administração de progesterona exógena, fazendo com que o ciclo se estenda por 30 dias, ocorre o aparecimento de quatro a cinco ondas de crescimento folicular ou a fase de dominância do folículo dominante da terceira onda é prolongada, impedindo o surgimento da próxima onda (FORTUNE et al., 1991). Alguns fatores genéticos, ambientais ou nutricionais, ou ainda, fatores relacionados à idade e ao número de parições possivelmente exerçam alguma influência sobre o número de ondas por ciclo. Entretanto, não se sabe até o presente momento se isso realmente ocorre (FORTUNE, 1993). A emergência das ondas de crescimento folicular ocorre nos dias  $0,2 \pm 0,1$  e  $9,6 \pm 0,2$  em ciclos com duas ondas (considerando-se a ovulação no dia 0) e nos dias  $0,5 \pm 0,3$ ;  $9,0 \pm 0,0$  e  $16 \pm 1,1$  em ciclos com três ondas. O dia da emergência do folículo dominante ovulatório é mais tardio no ciclo com três ondas e a duração do ciclo é maior nesse caso. Os padrões de ondas de crescimento folicular em vacas com duas ou três ondas encontram-se esquematizados nas Figuras 1 e 2 (GINTHER et al., 1989).

À semelhança do que ocorre durante o ciclo estral, animais pré-púberes e em gestação

também apresentam ondas de crescimento folicular (ROCHE & BOLAND, 1991). Em vacas leiteiras o primeiro folículo dominante aparece por volta do nono dia após o parto, localizando-se, predominantemente, no ovário contralateral àquele que desenvolveu o corpo lúteo da gestação. Este folículo ovula na maior parte dos casos (KAMIMURA et al., 1993). Por outro lado, vacas de corte amamentando têm menor possibilidade de ovular o primeiro folículo dominante. Desta forma, o número de ondas foliculares antes da primeira ovulação no período pós-parto é maior em vacas de corte (ROCHE et al., 1992). O longo intervalo entre a parição e a primeira ovulação em vacas de corte possivelmente deve-se à falha da ovulação, e não à ausência de desenvolvimento do folículo dominante, o que deve estar relacionado com a insuficiência dos pulsos de LH (ROCHE & BOLAND, 1991). Aparentemente ocorre o desenvolvimento de maior número de folículos no ovário direito, se comparado com o ovário esquerdo (PIERSON et al., 1987). Da mesma forma o ovário que contém o corpo lúteo tende a desenvolver maior número de folículos dominantes, se comparado com o ovário

contralateral (PIERSON et al., 1987; SAVIO et al., 1988). Entretanto, este achado é controverso na literatura (STAIGMILLER, 1982). Com o aumento do tamanho do folículo ocorre diminuição progressiva da atividade mitótica das células tecais e da granulosa. Embora poucas informações estejam disponíveis a respeito da acumulação de fluido, existe maior volume de dados sobre a divisão e a diferenciação celular. Mecanismos reguladores de caráter endócrino, autócrino (dentro do tecido) ou parácrino (entre tecidos) estão envolvidos. Alguns destes reguladores locais como o fator de crescimento de fibroblastos (FGF), a inibina e a ativina são produzidos pelas células da granulosa. O fator de crescimento epidermal (EGF) é produzido pelas células tecais e o fator modificador do crescimento (TGfb) é produzido pelas células tecais e da granulosa (DRIANCOURT, 1991). A concentração intrafolicular de inibina é diminuída durante o crescimento do folículo dominante ovulatório, mas é aumentada durante o crescimento do folículo dominante não ovulatório. Este achado sinaliza o envolvimento da inibina no processo de crescimento e de atresia do folículo dominante durante o ciclo estral (MARTIN et al., 1991).



Figura 1. Padrão do crescimento folicular durante um intervalo inter-ovulatório de uma vaca com três ondas de crescimento folicular. Diâmetro do folículo dominante (●) e do maior folículo subordinado (○). Adaptado de GINTHER et al. (1989).



Figura 2. Padrão do crescimento folicular durante um intervalo inter-ovulatório de uma vaca com duas ondas de crescimento folicular. Diâmetro do folículo dominante (●) e do maior folículo subordinado (○). Adaptado de GINTHER et al. (1989).

