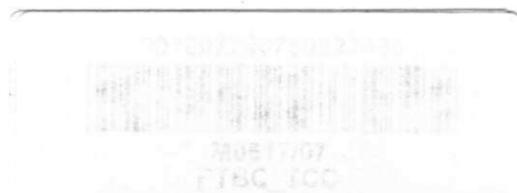


UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS – PB

MONOGRAFIA

FERTILIZAÇÃO E RECONHECIMENTO MATERNO DA GESTAÇÃO
(Revisão de Literatura)

MELLINA GADÉLHA MENEZES LOIOLA



PATOS – PB
2007



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAUDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS

MONOGRAFIA

FERTILIZAÇÃO E RECONHECIMENTO MATERNO DA GESTAÇÃO
(Revisão de Literatura)

MELLINA GADÊLHA MENEZES LOIOLA

Prof^a. Dr^a. Norma Lúcia de Souza Araújo
ORIENTADORA



Biblioteca Setorial do CDSA. Maio de 2022.

Sumé - PB



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA
CAMPUS DE PATOS

ORIENTADORA

TÍTULO: FERTILIZAÇÃO E RECONHECIMENTO MATERNO DA GESTAÇÃO / MELLINA GADIELHA MENEZES LOIOLA
(TRABALHO DE GRADUAÇÃO)

MELLINA GADIELHA MENEZES LOIOLA

FICHA CATALOGADA NA BIBLIOTECA SETORIAL DO
CAMPUS DE PATOS - UFCG

L834r
2007

Loiola, Mellina Gadelha Menezes.

Fertilização e reconhecimento materno da gestação. / Mellina Gadelha Menezes Loiola. - Patos: CSTR/UFCG, 2007.

39 p.: il.

Inclui bibliografia.

Orientadora: Norma Lúcia de Souza Araújo.

Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) – Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Universidade Federal de Campina Grande.

1 – Reprodução Animal – Monografia. I - Título

CDU: 636.082.4

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MELLINA GADÊLHA MENEZES LOIOLA
Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para
obtenção do grau de Médico Veterinário.

APROVADO EM/...../.....

MÉDIA: _____

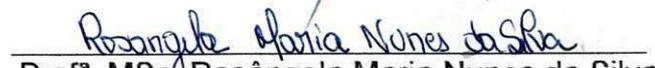
BANCA EXAMINADORA


Prof^ª. Dr^ª. Norma Lúcia de Souza Araújo
ORIENTADORA

9,5 (nove e meio)
Nota


Prof. Dr. Carlos Enrique Peña Alfaro
EXAMINADOR

9,5 (nove e meio)
Nota


Prof^ª. MSc. Rosângela Maria Nunes da Silva
EXAMINADORA

9,5 (nove e meio)
Nota

Aos meus pais, exemplo de luta.

À toda minha família, exemplo de união e,

Ao meu amor: meu tudo.

Dedico.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus por ter me dado à oportunidade de estar no mundo, renovando a cada instante a minha fé e me fortalecendo nos momentos difíceis.

Aos meus pais, Adailton Loiola e Maria Suely, pela dedicação e amor incondicional, sem os quais não seria possível vencer as dificuldades e, principalmente, pela confiança dedicada a mim no decorrer do meu curso, superando a distância e a saudade.

Ao meu irmão Matheus e minha cunhada Marcela, pelo apoio prestado a mim, sempre que precisei, e aos meus sobrinhos Otávio e Maitê, que apesar da ausência estão sempre comigo.

A toda minha família, minha base de vida, avós, tios, tias, primos e primas pelo carinho e pelo apoio. Em especial aos meus avós paternos Antônio e Evanir (*in memoriam*), e a tia Vaninha (*in memoriam*), pois sei que, de onde estiverem, estão felizes por essa vitória minha.

A Charles Dikson Filho, pelo amor, carinho, respeito e por estar sempre ao meu lado dando-me forças nos momentos em que mais precisei, nunca esquecerei..., Bem como a toda sua família, por ter-me acolhido com tanto carinho.

As minhas amigas da minha cidade natal, bem como aquelas conquistadas durante o curso, em especial à Maria, Marta, Islaine e Fabiana, pelos momentos de alegria.

As minhas "irmãs" de coração, Vanessa Lira, Luedja Carla, Lorena Paiva e Fabíola Carla. Sempre lembrarei de vocês e dos bons momentos de amizade compartilhados com muito carinho.

A minha orientadora Norma Lúcia, pela paciência, pelos ensinamentos, e pela atenção a mim concedida, bem como a todos os professores, sem os quais não seria possível chegar até aqui.

Aos funcionários do CSTR, principalmente a Damião e Tereza, pelo carinho e pela amizade.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram para minha formação profissional. Muito obrigada!

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	13
2.1 Fertilização.....	13
2.1.1 Transporte dos Gametas Feminino e Masculino.....	14
2.1.2 Maturação dos Espermatozóides.....	17
2.1.2.1 Capacitação.....	17
2.1.2.2 Reação Acrossômica.....	18
2.1.3 Fusão dos Gametas.....	21
2.2 Desenvolvimento Embrionário.....	22
2.2.1 Clivagem ou Segmentação.....	22
2.2.2 Implantação.....	25
2.3 Reconhecimento Materno da Gestação.....	26
2.3.1 Égua.....	28
2.3.2 Porca.....	29
2.3.3 Ruminantes.....	32
2.3.4 Cadela e Gata.....	34
3 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Volume do ejaculado (em mL), tempo de ejaculação e local de deposição do sêmen nas várias espécies domésticas.....	14
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Reação Acrossômica.....	19
Figura 2 - Reação Acrossômica e penetração de um espermatozóide em um oócito.....	20
Figura 3 - Clivagem do zigoto.....	23
Figura 4 - Blastocisto inicial e blastocisto.....	24
Figura 5 - Fertilização e desenvolvimento de embriões antes da implantação.....	24

LOIOLA, MELLINA GADÉLHA MENEZES. Reconhecimento Materno da Gestação. Patos, UFCG. 2007. 39 p. (Trabalho de conclusão de curso em Medicina Veterinária).

RESUMO

A fusão de um oócito com um espermatozóide no oviduto implicará no desenvolvimento de um embrião, logo, a fertilização nada mais é que a união dos gametas feminino e masculino, formando assim uma célula única, chamada de zigoto ou ovo. A fase de ovo ou zigoto se estende desde a fecundação até a implantação do mesmo no útero. Nessa fase o ovo passa por várias transformações que vão desde o estágio de uma célula até o de blastocisto eclodido, chegando à luz uterina após dois a três dias da fertilização, onde permanece até a sua implantação. Quando o blastocisto liga-se ao endométrio, tem início a fase embrionária, a qual é caracterizada pelo rápido crescimento – os principais tecidos, órgãos e sistemas desenvolvem-se e as principais características da forma corpórea externa passam a ser reconhecidas. É nessa fase que acontece o reconhecimento materno da gestação, onde o conceito deve sinalizar sua presença para o organismo materno e bloquear a regressão do corpo lúteo (CL), em um processo denominado luteólise. Esse bloqueio tem a finalidade de manter a produção luteínica de progesterona. O resultado do predomínio da progesterona é a manutenção da prenhez. Para que não ocorra a regressão do CL, o conceito sintetiza e secreta esteróides e/ou proteínas, as quais servem para modular a síntese e/ou a liberação de prostaglandina $F_{2\alpha}$ ($PGF_{2\alpha}$) a partir do útero, prevenindo assim a regressão. Portanto, o reconhecimento materno da gestação pode ser definido como sendo o período crítico no qual ocorre a sinalização pelo conceito, que bloqueia a luteólise, permitindo assim o estabelecimento da gestação.

Palavras-chave: Fertilização, Implantação, Reconhecimento materno da gestação, Animais domésticos.

LOIOLA, MELLINA GADÉLHA MENEZES. Recognition Maternal of the Gestation. Patos, UFCG. 2007. 39 p. (Work of course conclusion in Veterinary Medicine).

ABSTRACT

The fusing of oocyte with a spermatozoo, in the oviduct, will imply in the development of an embryo, then, the fertilization is the union of feminine and masculine gamete, thus forming an only cell, call of zygote or egg. The egg phase or zygote extends since the fecundation until the implantation of the zygote in the uterus. In this phase the egg is submmited for some transformations that go since the period of training of a cell until the one of blastocyst come out, arriving at the uterine light after the two three days of the fertilization, where it remains until its implantation. When blastocyst reach the endometrium to it, has beginning the embryonic phase, which is characterized by the fast growth – the tissues, and systems develop themselves and the main characteristics of the body start to be recognized. It is in this phase that happens the maternal recognition of the pregnancy, where conceptus, must signal its presence it maternal organism and to block the regression of the corpus luteum (CL), called luteolisis, with the purpose to keep production of progesterone. The result of the predominance of the progesterone is the maintenance of the pregnancy. So that the regression of the CL does not occur, conceptus synthetizes and private steroid and/or proteins, which serve to modulate the synthesis and/or the release of F2 α prostaglandin (PGF2 α) from the uterus, thus preventing the regression. Therefore, the maternal recognition of the gestation can be defined as being the critical period in which the to signal for conceptus occurs, that it luteolisis blocks, thus allowing the establishment of the gestation.

Word-key: Fertilization, Implantation, Maternal recognition of the gestation, Domestic animals.

1 INTRODUÇÃO

Prenhez é a condição na qual se encontra a fêmea que contém no interior de seu corpo um concepto. É também chamada de gestação, e sua duração é conhecida como período de gestação, compreendendo o tempo que se estende da fertilização até o nascimento do feto (REECE, 1996).

O período de gestação é determinado geneticamente, mas pode ser modificado por fatores maternos, como a idade da mãe, fatores fetais, como o tamanho da ninhada, o tamanho do feto e da placenta, o sexo do feto e a função endócrina fetal, fatores genéticos, como a raça do embrião, e fatores ambientais, como a estação do ano (HAFEZ, 2004).

A gestação pode ser classificada de acordo com o número de fetos, podendo ser única ou gemelar; com o local de desenvolvimento fetal, podendo ser tópica ou ectópica e ainda de acordo com o tempo, podendo ser classificada como: precoce, observando-se parto pré-maturo com feto normal ou patológico, gestação normal ou ainda gestação prolongada, observando-se parto retardado com feto normal ou patológico (PALHANO, 2003).

A gestação é dividida em fases: fase de ovo ou zigoto, fase embrionária e fase fetal. A fase de ovo ou zigoto se estende desde a fecundação até a implantação do mesmo no útero. Nessa fase o ovo passa por várias transformações que vão desde o estágio de uma célula até o de blastocisto eclodido. A concepção acontece no terço médio da tuba uterina (região da ampola), já que após a ovulação, o oócito é captado pelas franjas da tuba (oviduto), ocorrendo então movimentos uterinos contráteis, estabelecendo-se dessa forma, uma pressão intrauterina negativa, provocando assim, a aspiração do oócito e dos espermatozóides em direção à tuba uterina, para conseqüente concepção. O ovo chega à luz uterina em dois a três dias após a fertilização nos ruminantes, tendo uma média de tempo de seis dias nas espécies. A fase embrionária ocorre no interior da cavidade uterina. É na fase embrionária que acontece o reconhecimento materno da gestação. A fase fetal compreende o final da fase embrionária até o parto. Nessa fase o feto já está formado, sendo que no terço final da gestação, o crescimento fetal é muito mais pronunciado, havendo, portanto, grande fluxo de nutrientes da mãe para o feto, e, devido a isso, maior

atenção deve ser dada com relação à nutrição da mãe no período do pré-parto (PALHANO, 2003).

Para que a gestação possa ser estabelecida nos grandes animais domésticos, a presença de um embrião no útero deve ser reconhecida na fêmea, causando assim um prolongamento na duração de vida do corpo lúteo (CL), e a secreção contínua de progesterona (P_4), ocorrendo aborto se o CL não for mantido nos estágios iniciais da gestação em todos os animais domésticos (SWENSON, 1996).

Falhas no processo de reconhecimento ocasionarão perda embrionária precoce, repetição de cio e, por sua vez, diminuição de fertilidade e produtividade, causando, dessa forma, graves prejuízos econômicos.

Esse trabalho tem como objetivo, mostrar a importância do reconhecimento materno da gestação, o qual é indispensável para que o concepto possa se manter no ambiente uterino, desenvolvendo-se de forma satisfatória, podendo assim, a gestação ser levada a termo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fertilização

A fusão de um oócito com um espermatozóide, no oviduto, implicará no desenvolvimento de um embrião (DUARTE, 2005), logo, a fertilização nada mais é que a união dos gametas feminino e masculino, formando assim uma célula única, chamada de zigoto ou ovo (REECE, 1996).

Após 2 a 3 dias da fertilização, o embrião entra no útero, onde permanece até a sua implantação (WATTIAUX, 2003).

A fertilização compreende dois aspectos: mecânico e genético. A divisão e o desenvolvimento embrionário, somente acontecem após o espermatozóide ter penetrado mecanicamente o oócito, e geneticamente, a fertilização possui o efeito de introduzir no oócito o carácter hereditário do macho (DERIVAUX, 1976). Para que aconteça a fertilização, é necessário que os gametas masculinos sejam transferidos para o aparelho genital feminino, a fim de fertilizarem os gametas femininos (DUARTE, 2005).

Uma vez depositados no local apropriado, o qual varia entre as espécies animais (Tabela 1), os espermatozoides são destinados a alcançarem o ponto da fecundação, o terço médio da tuba uterina, ou seja, na região da ampola (MIES FILHO, 1977).

Hafez (2004) citado por Nunes (2006), afirma que, dentre outros fatores, a fertilização depende do sincronismo no transporte dos gametas através do aparelho reprodutivo feminino, para que estes estejam viáveis no momento da fecundação.

A produção de gametas pelo macho e pela fêmea, o transporte dos gametas de ambos os sexos para o sítio de fertilização, a nutrição do conceito resultante durante a sua diferenciação e crescimento, e a passagem do conceito para uma vida independente, constituem as principais funções do aparelho reprodutivo feminino (ETTINGER, 1992).

Tabela 1 - Volume do ejaculado (em mL), tempo de ejaculação e local de deposição do sêmen nas várias espécies domésticas.

ESPÉCIE	VOLUME (mL)	Tempo de Ejaculação	Local de deposição
Touro	2,0 a 10	1seg	Vagina
Carneiro	0,7 a 2,0	1seg	Vagina
Varrão	150 a 500	10 a 20 min	Útero
Garanhão	20 a 250	10 a 15 seg	Útero
Cão	2,0 a 16	30 a 40 min	Vagina
Gato	0,01 a 0,2	1seg	Vagina

Fonte: Moraes, 2002.

2.1.1 Transporte dos Gametas Feminino e Masculino

Os gametas são produzidos nas gônadas (ETTINGER, 1992), que é a glândula sexual, onde na fêmea são os ovários e no macho os testículos (GUIMARÃES, 2002), sendo o oócito o gameta feminino e o espermatozóide o gameta masculino.

O transporte do oócito ocorre após a ovulação, pois nesse período além das fimbrias dos ovidutos estarem ingurgitadas com sangue, também estão em íntimo contato com a superfície do ovário, facilitando a atividade contrátil das mesmas. Essa atividade contrátil remove os oócitos ovulados para a abertura do oviduto em forma de funil, o infundíbulo. Através da contração da musculatura do oviduto e dos movimentos dos cílios da mucosa, que o empurram em direção ao útero, o oócito é transportado para a região da ampola, permitindo assim, que o mesmo se desloque a favor do fluxo líquido do oviduto (SWENSON, 1996).

Segundo Hafez (2004), uma fêmea libera cerca de 1 ou 2 oócitos, com exceção da porca, cadela e gata que liberam de 10 a 15 oócitos a cada ciclo estral.

Antes dos espermatozoides serem transferidos para o aparelho genital feminino, eles permanecem concentrados e armazenados no epidídimo, onde, à medida que o atravessam, mudam o seu metabolismo de oxidativo (aeróbico) para glicolítico (anaeróbico), alcançando um estágio de metabolismo reduzido (DUARTE,

2005). Os espermatozóides maduros no interior do aparelho reprodutivo feminino, só são capazes de metabolizar um açúcar especial, a frutose (CUNNINGHAM, 1999).

Para o espermatozóide, a frutose além de ser uma importante fonte energética, também propicia um pH alcalino essencial à manutenção da sua motilidade e sobrevivência (ALMEIDA, 1999).

O transporte dos espermatozóides pode ser dividido em fases: o transporte inicial rápido, estabelecimento de reservatórios e pela liberação lenta, a partir desses reservatórios (SWENSON, 1996).

A fase rápida do transporte é resultado da presença de espermatozóides nos ovidutos, e ocorre devido a dois fatores importantes como a pressão uterina negativa e a contração do útero e do oviduto. A contração deste último ocorre devido à presença de substâncias contidas no plasma seminal, como a prostaglandina ($PGF_{2\alpha}$), a qual promove contração da musculatura lisa, como também a ocitocina que é liberada por causa do estímulo da cópula, e que causa aumento do tônus e da contratilidade do útero e dos ovidutos (SWENSON, 1996). A fase de transporte rápido transcorre entre 2 a 10 minutos (HAFEZ, 2004).

Os espermatozóides transportados de forma lenta, vão ficando armazenados nos denominados reservatórios de sêmen (SWENSON, 1996). Esses reservatórios ajudam na sobrevivência dos espermatozóides (DUARTE, 2005) e incluem a cérvix, o útero e o oviduto, este último, envolvendo a união uterotubárica (CUNNINGHAM, 1999). O reservatório desenvolvido na união uterotubárica se forma dentro de 6 e 12 horas após a deposição do sêmen e permanece relativamente inalterado por cerca de 24 horas antes que o número de espermatozóides comece a diminuir (SWENSON, 1996).

A sobrevivência dos espermatozóides no aparelho genital feminino torna-se difícil, já que esse ambiente, geralmente é inóspito para os espermatozóides, sendo os leucócitos, portanto, atraídos rapidamente para o lúmen uterino (CUNNINGHAM, 1999). Menor número de leucócitos é encontrado nas secreções cervicais em comparação com as secreções uterinas e vaginais, sugerindo assim que a atividade fagocitária de espermatozóides é menor na cérvix (HAFEZ, 2004).

É criado um ambiente favorável, no interior da união uterotubárica, ao aumento da longevidade do espermatozóide, talvez por causa de uma diminuição no metabolismo, como acontece dentro do epidídimo (SWENSON, 1996).

Os espermatozóides são normalmente ejaculados dentro da vagina com exceção de algumas espécies domésticas como, eqüinos e suínos, que ejaculam diretamente no interior da cérvix e do útero (CUNNINGHAM, 1999).

Nos animais que ejaculam no interior da vagina, a cérvix desempenha um papel importante como reservatório de espermatozóides, a partir da qual os espermatozóides são transportados para o útero e os ovidutos por um período de tempo prolongado (SWENSON, 1996).

Segundo Cunnigham (1999), os espermatozóides se movimentam através da cérvix, devido à ajuda recebida do estrogênio, pois este induz às modificações no muco cervical, resultando na formação de canais, os quais facilitam o movimento dos espermatozóides. Em primatas, por exemplo, ocorre uma fluidificação do muco exatamente antes da ovulação, fato este que pode ser usado na previsão do momento da ovulação.

Braden e Baker (1973) citado por Mies Filho (1977), afirmaram que, nesses animais com ejaculação no interior da vagina, de um total de espermatozóides depositados, e que se conta por bilhões, um número comparativamente pequeno, cerca de 4 milhões na vaca e 25 milhões na ovelha, conseguem penetrar a cérvix. Esse fato, segundo Braden e Austin (1954) citado por Derivaux (1976) evitaria a possibilidade de uma polispermia e de um desenvolvimento anormal do ovo.

Os reservatórios são preenchidos progressivamente (da porção caudal para a porção cranial do aparelho genital feminino) havendo a necessidade de horas até que os ovidutos estejam cheios completamente (CUNNINGHAM, 1999).

Segundo Hafez (2004), quanto maior for o número de espermatozóides que entrarem nos reservatórios cervicais, maior será o número destes que alcança o oviduto, aumentando, assim à possibilidade de ocorrer à fertilização.

Os reservatórios da ampola, finalmente são capazes de liberar de forma contínua, um número de espermatozóides por vez, permitindo assim que a fertilização ocorra logo após a chegada do oócito ao oviduto (DUARTE, 2005).

A capacidade de fecundação dos espermatozóides no aparelho da fêmea varia muito, podendo ser de 24 horas até sete dias (SWENSON, 1996). Essa manutenção da capacidade fecundante do espermatozóide, por um longo período, constitui em um mecanismo fisiológico para assegurar a reprodução (MIES FILHO, 1977).

2.1.2 Maturação dos espermatozóides

2.1.2.1 Capacitação

Mesmo com aparente morfologia normal e estando móveis, os espermatozóides de mamíferos não possuem habilidade para fecundar os oócitos imediatamente após a ejaculação (ASSUMPÇÃO *et al*, 2002).

Após serem depositados no aparelho genital feminino, os espermatozóides devem sofrer algumas modificações, adquirindo assim a capacidade de penetrar a zona pelúcida e fecundar o oócito (SWENSON, 1996). O conjunto dessas transformações é definido como capacitação espermática (AUSTIN, 1952).

A capacitação ocorre no útero, especificamente na região do istmo do oviduto e é um processo de maturação do espermatozóide, que, segundo Yanamagi (1994) citado por Assumpção *et al* (2002), envolve mudanças bioquímicas e estruturais da membrana plasmática dos espermatozóides, as quais afetam a estrutura e a permeabilidade da mesma. Dentre as modificações está depleção do colesterol na superfície espermática, alteração nos glicosaminoglicanos e mudanças nos íons à medida que os espermatozóides atravessam o aparelho genital da fêmea. Tais modificações permitem que os espermatozóides sofram a reação do acrossomo (CUNNIGHAM, 1999). Portanto, a capacitação funciona impedindo a ativação prematura do acrossomo, até o espermatozóide chegar ao local de fertilização entrando em contato com o oócito (HAFEZ, 2004).

Após a ejaculação, a superfície espermática encontra-se revestida por glicoproteínas, as quais são originárias do plasma seminal ou do líquido do epidídimo (SWENSON, 1996), conferindo ao espermatozóide certo grau de resistência contra as agressões que possa sofrer no interior do útero, como por exemplo, uma lise ou fagocitose (MIES FILHO, 1977). Essas glicoproteínas interferem no processo de fertilização (CUNNIGHAM, 1999) e é devido a essa propriedade, que durante o processo de capacitação, elas sofrem modificação ou são removidas da superfície espermática quando as enzimas hidrolíticas passam a serem ativadas no acrossomo (SWENSON, 1996).

Baseado nesse acontecimento pode-se dizer que a capacitação espermática, consiste em um processo de ativação enzimática, no qual há remoção

da cobertura glicoprotéica e das proteínas presente no plasma seminal (ALMEIDA, 1999).

As secreções do aparelho genital são responsáveis pela modificação ou remoção das glicoproteínas da superfície da célula espermática, desestabilizando a bicamada fosfolipídica e permitindo a ativação do acrossomo (ASSUMPÇÃO *et al*, 2002).

O processo de capacitação espermática é um processo que prepara o espermatozóide para sofrer a reação acrossômica e pode levar algumas horas no aparelho genital feminino (ALMEIDA, 1999).

2.1.2.2 Reação Acrossômica

A reação acrossômica (Figura 1) é necessária ao espermatozóide, para que ocorra a fecundação, ou seja, o mesmo necessita estar previamente capacitado para poder responder ao estímulo da zona pelúcida, desencadeando assim, o processo de reação acrossômica (YANG *et al*, 1993).

A penetração do espermatozóide no oócito envolve algumas barreiras como à corona radiata, às vezes o cumulus oophorus, até chegar à zona pelúcida (ALMEIDA, 1999).

A penetração da zona pelúcida pelo espermatozóide constitui o primeiro passo da fertilização, e neste processo estão envolvidas as enzimas hialuronidase, acrosina e a própria motilidade espermática, a qual cessa após a penetração do oócito (REECE, 1996).

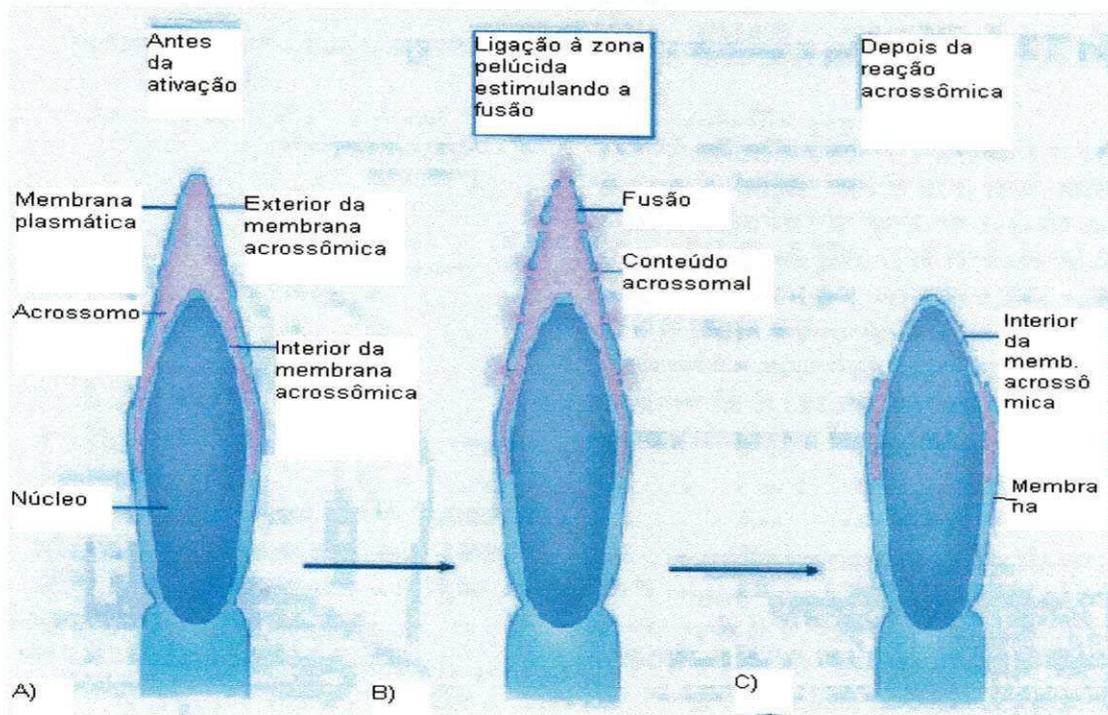


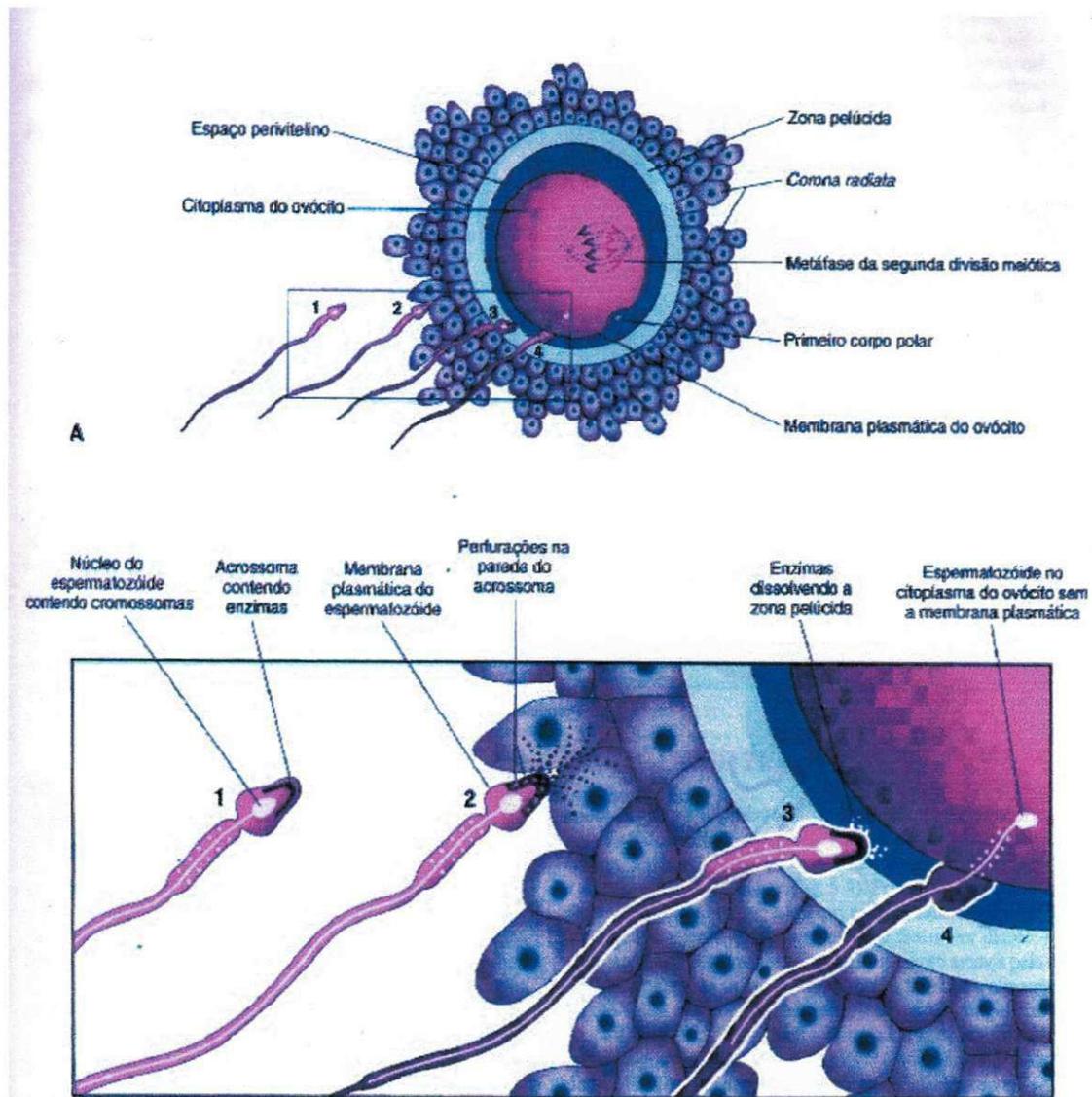
Figura 1 - Reação Acrossômica.

Fonte: Duarte, 2005.

A hialuronidase tem como função promover o desdobramento do ácido hialurônico, um importante componente da membrana das células da granulosa que envolvem o oócito (CUNNINGHAM, 1999). Essa enzima é liberada quando ocorre a aderência da membrana espermática à membrana externa do acrossomo em diversos pontos, formando vesículas separadas entre si por pequenas aberturas originárias nos pontos de aderência comum das membranas (MIES FILHO, 1977).

A acrosina é uma enzima proteolítica e sua função é a de digerir a membrana que envolve o oócito (CUNNINGHAM, 1999). Esta enzima está disponível ao espermatozóide no momento em que o mesmo atravessa a zona pelúcida. Desse modo, a penetração do oócito pelo espermatozóide (Figura 2) somente é realizada por meio desses eventos enzimáticos (CUNNINGHAM, 1999).

Os receptores na superfície da zona pelúcida é que regulam a fixação da cabeça do espermatozóide à mesma. Alguns fatores bloqueiam a fixação espermática, os quais são: tratamento de oócitos com anticorpos antizona ou com a enzima proteolítica tripsina, pré-tratamento dos espermatozoides com anticorpos antiespermatozoides ou glicoproteínas extraídas da zona pelúcida. Isso acontece, porque, os anticorpos bloqueiam ou mascaram os receptores espermáticos na superfície da zona pelúcida (HAFEZ, 2004).



Fonte: Gilda, 2005.

Figura 2 - Reação Acrossômica e penetração de um espermatozóide em um oócito.

Após a fixação da cabeça do espermatozóide à zona pelúcida o tempo de penetração na mesma é de 5 a 15 minutos. Ao atravessar a zona pelúcida o sinal deixado pelo espermatozóide, é um trajeto um pouco mais largo que o diâmetro da sua cabeça (MIES FILHO, 1977).

Na tentativa de evitar a penetração de mais de um espermatozóide no oócito, após a ruptura da zona pelúcida e conseqüente penetração, a mesma se reconstitui rapidamente, a esse fato dá-se o nome de reação zonal (ALMEIDA, 1999).

A deposição do sêmen antes da ovulação é necessário para que ocorra o máximo de fertilidade, em face das modificações a que os espermatozoides se submetem dentro do aparelho genital feminino antes de estarem aptos para fecundar. Este fato confirma os achados de que a sobrevivência dos gametas masculinos tende a ser duas vezes maior do que a dos gametas femininos (CUNNINGHAM, 1999).

Ainda segundo Cunningham (1999), essa presença dos gametas masculinos antes dos gametas femininos no oviduto implica que os oócitos estão aptos para a fertilização ao chegar à ampola, na maioria das espécies.

2.1.3 Fusão dos Gametas

Antes da fertilização os oócitos devem ser submetidos à primeira divisão meiótica, sendo que na égua e na cadela não deve ocorrer até que haja ovulação (na cadela há necessidade de pelo menos 48 horas). Nesta situação, os espermatozoides frequentemente aguardam pela maturação dos oócitos no oviduto, e devido a esse fato é que os espermatozoides de cães e eqüinos possuem tempo de duração ou de sobrevivência maior se comparados com outras espécies domésticas (CUNNINGHAM, 1999).

A meiose se completa no momento da penetração na membrana vitelínica pelo espermatozoide, ativando o ovo e expelindo o primeiro e/ou segundo corpúsculo polar dentro do espaço vitelino (HAFEZ, 2004), ou seja, a segunda divisão meiótica se produz unicamente se o oócito for ativado por um espermatozoide, gerando um oócito e um segundo corpúsculo polar (INRAP, 1988). No momento dessa penetração, os dois núcleos haplóides vão constituir-se em um único, diplóide, com o número de cromossomos da espécie (MIES FILHO, 1977).

Após a penetração do oócito, a cabeça do espermatozoide aumenta de tamanho e se converte no pró-núcleo masculino (SWENSON, 1996). Antes de se deslocarem em direção um ao outro pelo citoplasma, o tamanho de ambos os pró-núcleos, masculino e feminino aumenta muitas vezes fazendo com que suas membranas entrem em contato e acabam por fundir-se, incorporando assim, os núcleos do espermatozoide e do oócito em uma célula única. A este processo dá-se

o nome de singamia, e o mesmo significa a conclusão da fecundação e a formação do zigoto (SWENSON, 1996).

Antes de chegar para o útero, o zigoto normalmente permanece no oviduto por 3 a 4 dias (REECE, 1996). Esse tempo de retenção dos zigotos no oviduto permite que o desenvolvimento se processe ao mesmo tempo em que o útero está se preparando para nutrir o zigoto (SWENSON, 1996). A motilidade uterina é desfavorável para a sobrevivência do zigoto e a predominância do estrógeno no estro deve ser substituída pela progesterona (P_4), o que ocorre com a formação do corpo lúteo (CL). A mesma promove o desenvolvimento de um endométrio glandular capaz de secretar "leite uterino", um meio nutriente para o embrião no período que precede a sua implantação (REECE, 1996).

2.2 Desenvolvimento Embrionário

2.2.1 Clivagem ou Segmentação

Clivagem ou segmentação é o processo de divisão mitótica que ocorre no zigoto e dele resultam inicialmente duas células filhas chamadas blastômeros. A clivagem (Figura 3) continua e de duas células iniciais (blastômeros) originam-se quatro, depois oito, dezesseis, trinta e dois, e assim sucessivamente, por mitose, constituindo um agregado de blastômeros, estruturalmente compactados, a que se denomina mórula (ALMEIDA, 1999). A mórula é formada a partir do estágio de 16 a 32 células (SWENSON, 1996).

A segunda clivagem ocorre, geralmente, no maior dos dois blastômeros, antes da formação do zigoto de 4 células (SWENSON, 1996).

Inicialmente as divisões da clivagem ocorrem normalmente ao mesmo tempo em todos os blastômeros, mas esta sincronização é inevitavelmente perdida e então os blastômeros passam a dividir-se independentemente um do outro (HAFEZ, 2004).

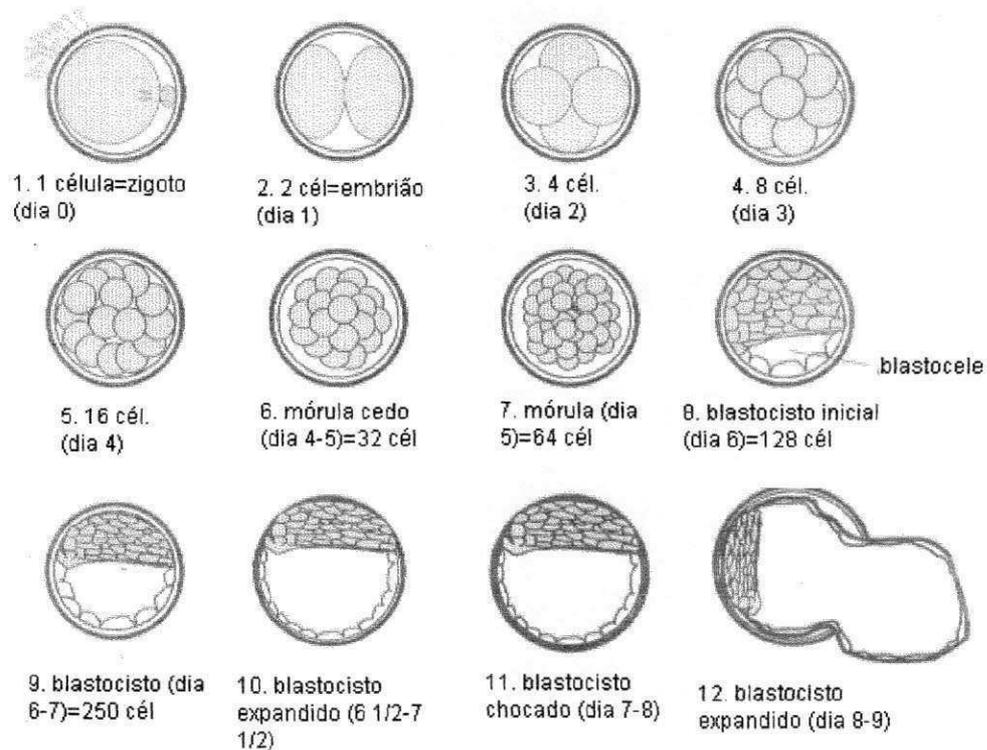


Figura 3 - Clivagem do zigoto.

Aos 6 ou 8 dias de idade, uma cavidade se forma no interior da mórula (REECE, 1996), a qual aumenta e provoca a separação das células em duas partes, a camada externa ou trofoblasto e a massa celular interna ou embrioblasto (Figura 4) (KAVALCO, 2006).

Essa cavitação da mórula, originando o blastocisto acontece no útero (Figura 5) (ALMEIDA, 1999) e a cavidade central formada é chamada de blastocèle (HAFEZ, 2004).

As células iniciais que, eventualmente, contribuem para a formação da placenta e do embrião se originam a partir dessa diferenciação das duas lâminas de células específicas, o trofoblasto e o embrioblasto (HAFEZ, 2004).

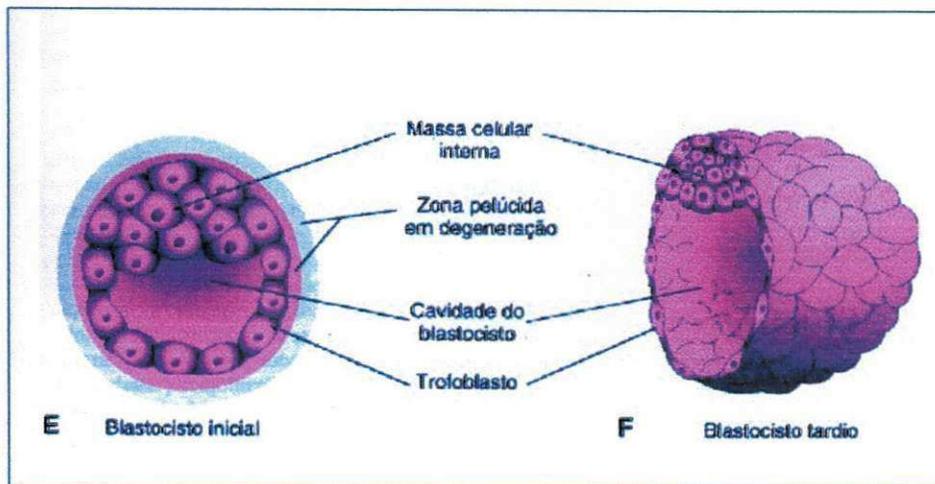


Figura 4 – Blastocisto inicial e blastocisto.

Fonte: Gilda, 2005.

As três lâminas germinativas primárias do embrião (ectoderma, mesoderma e endoderma) se desenvolvem a partir da massa celular interna, durante o processo chamado gastrulação. Essas lâminas diferenciam-se para pele, pêlo, músculo, sistema nervoso, esqueleto e órgãos que formam o embrião (HAFEZ, 2004). Já o trofoblasto, está coberto por densos microvilos que promovem o contato e a ligação ao epitélio uterino materno, permitindo a aderência placentária e a ingestão de nutrientes (HAFEZ, 2004).

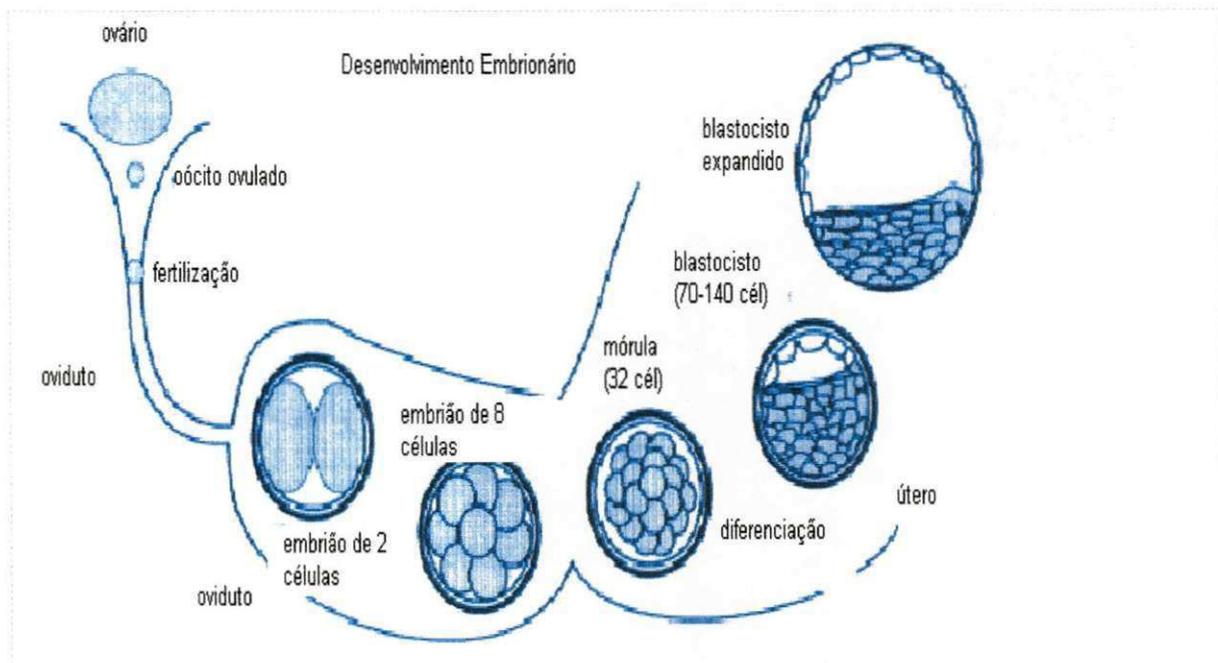


Figura 5 - Fertilização e desenvolvimento de embriões antes da implantação.

Do estágio de blastocisto até que haja essa diferenciação dos sistemas de órgãos e da placenta, é empregado o termo embrião (SWENSON, 1996). O período embrionário se inicia quando o blastocisto liga-se ao endométrio, e o mesmo é caracterizado pelo rápido crescimento – os principais tecidos, órgãos e sistemas desenvolvem-se e as principais características da forma corpórea externa passam a ser reconhecidas. Após esse estágio de embrião, o conceito passa a denominar-se feto (SWENSON, 1996) e o período fetal se estende até o nascimento (REECE, 1996).

2.2.2 Implantação

A implantação ou nidação é um processo fisiológico, através do qual o embrião penetra na mucosa uterina, preparada para tal pela influência da P_4 que é secretada pelo CL ou corpo amarelo (TAIN, 2005).

Após a formação do CL corpo lúteo a concentração sérica de P_4 aumenta rapidamente (HAFEZ, 2004). O embrião está implantado quando se torna fixo na sua posição e estabelece contato físico e funcional com o útero (SWENSON, 1996).

A nidação é dita normal quando ocorre no corpo e na parte posterior do útero, se ocorrer em outro local como, ovário, tuba ou colo uterino é dita ectópica ou anormal (ALMEIDA, 1999).

Segundo Almeida (1999), é através do sinciciotrofoblasto que se inicia um processo erosivo gradual, devido à atividade enzimática, permitindo assim a implantação ou nidação progressiva do blastocisto no endométrio, em humanos.

O momento da implantação nos animais domésticos é mais difícil de ser definido, porque as áreas de fixação desenvolvem-se lentamente entre as células trofoblásticas da placenta e a superfície epitelial do útero durante dias (SWENSON, 1996).

Esse momento varia entre as espécies, após a ovulação, sendo de 6 a 8 dias na mulher, 5 dias na rata, 6 dias em cobaias, 7 dias na coelha, 13 dias na gata (NALBANDOV, 1969), 15 a 18 nas ovelhas, 14 a 20 na porca, 30 a 35 na égua e na vaca (SWENSON, 1996).

Durante a fase não-receptiva da gestação, uma glicoproteína da transmembrana, denominada MUC-1, é abundante, podendo servir como um fator antiadesão (HAFEZ, 2004). Durante o período de adesão do concepto à superfície uterina, a presença de MUC-1 está reduzida, se não ausente, isso porque a síntese epitelial de MUC-1 é estimulada pela P_4 , e após um período de 8 a 10 dias de exposição à P_4 , ocorre uma baixa na regulação dos receptores nucleares de P_4 , do epitélio uterino, levando à uma perda do efeito direto da P_4 sobre esse tipo celular e reduzindo a produção de MUC-1. Esse fato abre um estado receptivo para a adesão do concepto (HAFEZ, 2004).

A implantação em espécies de animais domésticos é superficial, não-invasiva e envolve fases de justaposição e adesão de células epiteliais uterinas com o trofoblasto (WATTIAUX, 2003).

2.3 Reconhecimento Materno da Gestação

O concepto, após uma bem-sucedida cobertura e fertilização da mãe, deve sinalizar sua presença para o organismo materno e bloquear a regressão do CL, um processo denominado luteólise, com a finalidade de manter a produção luteínica de P_4 (HAFEZ, 2004). O resultado do predomínio da P_4 é a manutenção da prenhez (REECE, 1996), a qual envolve o reconhecimento materno da mesma e a implantação do concepto (SPENCER *et al*, 2004).

No início da gestação a fonte do CL é necessária para todas as espécies, mas para a égua e a ovelha não é mais necessária após cerca de 100 e 60 dias respectivamente. Já para a vaca, cadela e gata um CL é necessário para a maior parte da gestação, enquanto que para a porca e a cabra é necessário durante toda a gestação (REECE, 1996). Reece (1996) explicou que na ovelha, mesmo não sendo necessária, a P_4 procedente do CL continua a ser produzida, porém a produção placentária é predominante, e na égua ocorre regressão do CL aproximadamente na metade da gestação e a única fonte de P_4 para a manutenção da prenhez é a placenta.

Para o estabelecimento da gestação em todas as espécies de animais domésticos, a manutenção do CL é essencial. Para que não ocorra a regressão do

CL, o concepto sintetiza e secreta esteróides e/ou proteínas, as quais servem para modular a síntese e/ou a liberação de $\text{PGF}_{2\alpha}$ a partir do útero, prevenindo assim a regressão. O concepto deve cobrir uma larga porção do endométrio materno para regular a produção de $\text{PGF}_{2\alpha}$ durante o período crítico de liberação dessa substância. O suíno consegue isso através de múltiplos conceptos, enquanto que a égua consegue graças à migração do concepto (HAFEZ, 2004).

Spencer *et al* (2004) define o reconhecimento materno da gestação como sendo um processo fisiológico, por meio do qual o concepto sinaliza sua presença ao sistema materno, prolongando assim a vida do CL, sendo esse fato uma característica da gestação de espécies que apresentam o período de gestação maior que o ciclo estral ou menstrual normal, tal como os animais domésticos, roedores de laboratório e os seres humanos.

Babcock citado por González (2002), foi o primeiro a sugerir que uma prostaglandina secretada pelo útero seria o composto responsável pela luteólise, em 1966. A partir de estudos posteriores foi mostrado que injeção de $\text{PGF}_{2\alpha}$ em ratas causava diminuição dos níveis de P_4 e que o fator luteolítico na ovelha era a $\text{PGF}_{2\alpha}$, fato esse que depois também foi aplicado à vaca. Outros estudos também demonstraram que a injeção de indometacina, inibidor da síntese de prostaglandinas, no corno uterino ipsi-lateral ao CL, evitava a luteólise em novilhas (GONZÁLEZ, 2002).

Foi comprovado também, mais tarde, que no CL há receptores para a $\text{PGF}_{2\alpha}$, os quais mostravam aumento de afinidade em até 200 vezes mais, durante os dias 13 a 20 do ciclo estral bovino. Esses receptores também são refratários à própria prostaglandina durante os dias 1 a 4 do ciclo estral (GONZÁLEZ, 2002).

O útero sintetiza e libera $\text{PGF}_{2\alpha}$ na ausência de um acasalamento seguido de fertilização bem-sucedida, iniciando assim a regressão morfológica do CL e cessando a produção de P_4 . Quando isso ocorre tem início um novo ciclo de receptividade sexual (retorno ao cio) em preparação à cobertura e à fertilização em uma outra tentativa de se estabelecer a gestação (HAFEZ, 2004).

Um das formas de informação pelo embrião ao endométrio em relação à sua presença é a síntese de estrogênio (CUNNINGHAM, 1999). Em espécies, como os bovinos e eqüinos, que apresentam um longo intervalo entre a fertilização e a implantação, alguns acontecimentos podem interferir no estabelecimento da

gestação como, infecções uterinas subclínicas, ou um baixo número de glândulas endometriais (DUARTE, 2005).

2.3.1 Égua

Curto (1969) citado por Allen (2005) inventou a frase reconhecimento materno da gestação, quando comparou diferentes estratégias empregadas por espécies animais, para assegurar a continuação da vida e da função secretória do CL, além de seu tempo de vida cíclico normal, mantendo desse modo, o útero em estado correto para suportar a gestação.

Segundo Hafez (1988) o reconhecimento materno da gestação em éguas é aparentemente precoce. Nessa espécie apenas óvulos fertilizados (embriões) entram para o útero. A égua possui a capacidade de distinguir oócitos fertilizados dos não-fertilizados, desse modo, os não-fertilizados provenientes de ciclos anteriores ficam retidos dentro do oviduto, enquanto os recém-fertilizados se movem através do oviduto em direção ao útero (CUNNINGHAM, 1999). Essa migração indica que o reconhecimento materno da gestação pode ocorrer mesmo antes do produto exercer um efeito luteotrófico. Para Swenson (1996) essa movimentação do embrião é importante provavelmente para bloquear a síntese e liberação pulsátil de $PGF_{2\alpha}$, e a mesma ocorre antes da fixação do embrião, no 16º dia de gestação, momento este, no qual a $PGF_{2\alpha}$ na circulação venosa e no lavado uterino está aumentada (HAFEZ, 2004).

Esse movimento feito pelo concepto é muito importante também, já que o mesmo é incapaz de alongar-se. O embrião consegue se mover devido as fortes contrações peristálticas do miométrio causadas pela liberação rítmica de $PGF_{2\alpha}$ e de PGE_2 pelo próprio embrião. Este processo persiste até o momento da implantação (ALLEN, 2005).

A movimentação é feita pelo concepto, de um corno para outro, 10 a 13 vezes por dia, fazendo com que haja uma interação entre uma grande área do endométrio e os embriões, onde a partir dessa interação se originará sinais pelo embrião ou pelo endométrio que resultam em manutenção ou, pelo menos, previnem a regressão do CL, ocorrendo aborto se o CL não for mantido (SWENSON, 1996).

O produto sintetizado pelo concepto, que é o responsável pela modulação da produção endometrial de $\text{PGF}_{2\alpha}$ ainda permanece inconclusivo (ALLEN, 2005). Sabe-se que entre os dias 8 e 20 da gestação, o concepto produz e secreta estrógeno, incluindo estradiol e estrona, como também, diversas proteínas secretórias, incluindo um grupo de variantes isoelétricas. Mas, ainda não se sabe o papel dessas proteínas nem do estrógeno no reconhecimento materno da gestação, pois na égua, os estrógenos não tem sido efetivos na manutenção do CL. É provável que as proteínas secretadas pelo concepto forneçam o sinal para o reconhecimento materno da prenhez, inibindo direta ou indiretamente a produção de $\text{PGF}_{2\alpha}$ endometrial, porém segundo Baker *et al* (1991) o concepto eqüino não produz interférons. Dentro do lúmen uterino os efeitos do concepto são locais, sendo a migração do mesmo essencial na sobrevivência embrionária no início da gestação (HAFEZ, 2004).

Segundo Swenson (1996) a gonadotrofina coriônica eqüina (eCG) não exerce um papel no reconhecimento materno da gestação, pois a sua síntese não começa até cerca do 35º dia de gestação. Neste mesmo período, os cálices endometriais começam a ser formados no interior do endométrio, a partir da migração de células da placenta. Estes cálices secretam o hormônio eCG até cerca dos 130 dias de gestação. Esse hormônio auxilia na formação de novos folículos, os quais ovulam e fornecem CL adicionais, tendo assim maior suprimento de P_4 luteínica até que a fonte de P_4 endometrial esteja adequada para a manutenção da gestação. Aos 150 dias de gestação todos os CL regridem (REECE, 1996).

Em éguas o diagnóstico precoce da gestação pode ser feito pela análise da presença de eCG (REECE, 1996).

2.3.2 Porca

No suíno o sinal para o reconhecimento materno da gestação é a produção de estrógeno pelo concepto (HAFEZ, 2004).

A síntese de estrógeno tem início nos dias 12 a 13, que são anteriores à época da ligação maternofetal permanente. O principal estrógeno sintetizado é a estrona, e concentrações elevadas de sulfato de estrona (conjugado principal) estão presentes na circulação materna aos 16 dias de gestação (SWENSON, 1996).

Essa síntese de estrógeno permite a manutenção do CL. Hafez (2004) afirmou também que injeção de estrógeno exógeno (benzoato de estradiol) no dia 11 e 14 do ciclo estral resulta em aumento de vida útil do CL. E que a administração de doses farmacológicas de valerato de estradiol entre os dias 11 e 15 do ciclo estral resultará na manutenção do CL por período de tempo equivalente, ou ligeiramente mais longo, que os 114 dias normais de gestação, o que é conhecido como pseudogestação.

Os interférons secretados pelo concepto de suínos, não afetam a vida útil do CL, sendo o mesmo refratário aos efeitos luteolíticos da $PGF_{2\alpha}$, até os dias 12 e 13 do ciclo estral (MOELJONO *et al*, 1976), momento no qual tem início a síntese de estrógeno. Isso ocorre devido aos baixos números de receptores luteais para $PGF_{2\alpha}$ (GADSBY *et al*, 1990).

Apesar da síntese de estrógeno pelo embrião, o endométrio não é responsivo ao mesmo até o dia 10 do ciclo ou da gestação precoce. A partir do dia do cio até o dia 5, é que ocorre um aumento nos receptores de estrógeno em marrãs cíclicas ou prenhes, permanecendo estável até o dia 12 e declinando depois do dia 15. Provavelmente a ação da P_4 é que causa essa falta de responsividade do estrógeno no tecido, a despeito da expressão de receptores. A perda do "bloqueio da progesterona" depois do dia 10 permite aos receptores de estrógeno mediar algumas ações do estrógeno como estimulação da síntese e secreção de proteína endometrial, a liberação de histamina e cálcio e a alteração na liberação de prostaglandina (HAFEZ, 2004).

Os estrógenos parecem não inibir a produção uterina de $PGF_{2\alpha}$, pois as concentrações da mesma são significativamente mais altas nos lavados uterinos de animais prenhes ou pseudogestantes, mas que eles seqüestram a $PGF_{2\alpha}$ secretada no lúmen uterino, a qual é impossibilitada de promover a luteólise, que ocorre em resposta a liberação pulsátil de $PGF_{2\alpha}$ na drenagem venosa uterina nos dias 15 e 16 do ciclo estral (MOELJONO, 1977).

É chamado de modelo endócrino-exócrino de reconhecimento materno da prenhez, esse efeito do estrógeno do concepto e a modificação da direção da liberação da $PGF_{2\alpha}$ para longe da corrente circulatória (liberação endócrina). Esse modelo foi descrito primeiramente por Bazer e Thatcher em 1977 (SPENCER *et al*, 2004).

As principais suposições eram que o endométrio uterino secretava $\text{PGF}_{2\alpha}$ e que os conceptos secretavam estrógeno, que são antiluteolíticos. Nas porcas jovens cíclicas, a secreção de $\text{PGF}_{2\alpha}$ ocorre em sentido endócrino para a vascularização uterina, sendo transportada até o CL para exercer seu efeito luteolítico e diminuição da produção de P_4 . Entretanto, em porcas prenhes, o sentido da secreção de $\text{PGF}_{2\alpha}$ é exócrino permanecendo no lúmen uterino, prevenindo a luteólise (SPENCER *et al*, 2004).

Zieciak, *et al* (2000) e Goff (2002) afirmaram que esta hipótese foi sustentada pela alta concentração de $\text{PGF}_{2\alpha}$ na veia útero-ovariana entre os dias 12 e 18 do ciclo estral de animais não prenhes, o que não foi observado entre os dias 12 e 25 das prenhes, segundo Killian *et al* (1976) e Moeljono (1977). A alta concentração de $\text{PGF}_{2\alpha}$ dá início a luteólise (BAZER *et al*, 1982), onde a $\text{PGF}_{2\alpha}$ é secretada dentro do sistema venoso, transportada pelo sistema de contracorrente da veia uterina para artéria ovariana, ligando-se nos seus receptores luteais (ZIECIK *et al*, 2000 e GOFF, 2002). Quando ocorre o reconhecimento materno da gestação, tem início o processo de gestação, onde a $\text{PGF}_{2\alpha}$ será secretada em direção exócrina para o lúmen uterino (MELLAGI *et al*, 2005). Lembrando que a secreção de $\text{PGF}_{2\alpha}$ não é inibida, sendo apenas redirecionada durante a prenhez (SPENCER *et al*, 2004).

Bazer (1989) afirmou que a transição da secreção de endócrino para exócrino ocorre entre os dias 10 e 12 da gestação, que é associada temporariamente com o início da secreção de estrógeno.

Um número mínimo de embriões (4 a 5) presentes nos cornos uterinos se faz necessário (CUNNINGHAM, 1999), pois o espaço que os blastocistos ocupam permite um contato com a superfície endometrial na maior parte dos cornos uterinos (SWENSON, 1996). Pode ocorrer falha na gestação caso não se estabeleça esse contato (SWENSON, 1996). Esse contato faz com que a gestação seja mantida concomitante ao alongamento rápido do blastocisto e sua capacidade de sintetizar estrogênios, havendo redução acentuada na capacidade uterina de sintetizar $\text{PGF}_{2\alpha}$ de maneira pulsátil, impedindo passivamente a luteólise, e permitindo que o CL continue funcional (SWENSON, 1996). Essa quantidade de embriões também se faz necessário, para que haja suficiente produção de estrógeno para desencadear o início da sinalização (MELLAGI *et al*, 2005). Sendo que é entre os dias 10 e 15 da

gestação que a quantidade necessária de estrógeno é produzida para desencadear a sinalização inicial para o reconhecimento da gestação (JAEGER *et al*, 2001).

Entre os dias 15 e 25-30 de gestação ocorre o segundo período de alta produção de estrógeno (MELLAGI *et al*, 2005). Segundo Spencer *et al* (2004), estas duas fases de secreção são necessárias para consolidar o redirecionamento exócrino prolongado de $\text{PGF}_{2\alpha}$. Além disso, segundo Gadsby *et al* (1993), o estrógeno também tem participação na redução de receptores de alta afinidade de $\text{PGF}_{2\alpha}$ nas células luteais de animais prenhes ou pseudoprenhes nos dias 12 a 16.

A administração de estrogênio em porcas não-gestantes durante a fase luteínica prolonga o tempo de vida do CL, daí a importância da secreção de estrogênio, a partir do blastocisto (SWENSON, 1996).

A presença dos conceptos deve ser em ambos os cornos uterinos, pois a $\text{PGF}_{2\alpha}$ liberada em um corno pode causar luteólise e regressão do CL em ambos os ovários (HAFEZ, 2004). Hafez (2004) cita ainda um segundo tipo de prostaglandina (PGE_2), a qual é produzida pelo endométrio gravídico, liberada na corrente circulatória venosa uterovárica, a qual pode estimular a síntese de progesterona pelo CL, além de fornecer proteção contra o efeito luteolítico da $\text{PGF}_{2\alpha}$.

2.3.3 Ruminantes

O reconhecimento materno da gestação nos ruminantes requer um alongamento do concepto (SPENCER *et al*, 2004), no momento em que a duração de vida do CL precisa ser prolongada. Estão abolidas a síntese e liberação de $\text{PGF}_{2\alpha}$ de uma maneira pulsátil (SWENSON, 1996).

Segundo Mann *et al* (1999) e Thatcher *et al* (2001) citado por Sartori (2004) o alongamento observado do blastocisto ocorre ao redor do momento do reconhecimento materno da gestação, sendo também acompanhado por um aumento na atividade metabólica e secreção de interferon- $\bar{\text{I}}$.

Em ruminantes o responsável pelo reconhecimento materno da gestação é o interferon- $\bar{\text{I}}$ (IFN- $\bar{\text{I}}$), inicialmente chamado de proteína trofoblástica bovina-1 e hoje denominada de IFN- $\bar{\text{I}}$ bovina (HAFEZ, 2004), o mesmo é uma citocina produzida pelo embrião e que possui atividade antiluteolítica (ARAÚJO, 2004). Ainda segundo Araújo (2004) a secreção de interferon- $\bar{\text{I}}$ (IFN- $\bar{\text{I}}$) é menor nos embriões

congelados, fato este que pode influenciar no reconhecimento materno da gestação e o desenvolvimento do embrião pós-descongelamento. Roberts *et al* (1999) afirmaram que a síntese e secreção de interferon- γ ocorrem entre os dias 10 e 21-25 com produção máxima entre os dias 14 e 16. Segundo Vallet *et al* (1988), o interferon- γ parece ser o único fator produzido pelo concepto que impede o desenvolvimento do mecanismo luteolítico endometrial.

Uma comunicação passiva e ativa entre o embrião e o útero está envolvida na sobrevivência do mesmo e no estabelecimento da gestação (SARTORI, 2004). Os sinais do embrião para a mãe resultam na manutenção do CL e sua produção continuada de P_4 , a qual é necessária na preparação do endométrio para implantação e nutrição embrionária (SARTORI, 2004). Geisert *et al* (1994); Mann *et al* (1999); Thatcher (2001); Okuda *et al* (2002) citados por Sartori (2004) afirmaram que a presença do embrião por volta do dia 16 do ciclo inibe a síntese e liberação de $PGF_{2\alpha}$ do endométrio, prevenindo assim a luteólise e o conseqüente declínio na produção de P_4 . Esse é um fato muito importante já que, segundo Gioso (2004), o embrião de bovinos depende da progesterona luteal até os 200 dias de gestação.

Em ovelhas o interferon- γ ovino foi inicialmente chamado de proteína trofoblástica ovina-1 (oTP-1) sendo, produzida pelo embrião entre os dias 12 e 21 de gestação, evitando a luteólise que ocorreria nos dias 14 e 16 do ciclo estral (HAFEZ, 2004). No ovário os folículos pré-ovulatórios produzem estrógeno, estimulando a expressão dos receptores de ocitocina no endométrio, e a liberação de ocitocina pelo CL e/ou hipófise posterior estimula a liberação episódica de $PGF_{2\alpha}$ (ARAÚJO, 2004). Contudo, o endométrio libera pouca quantidade de $PGF_{2\alpha}$, devido a influência da P_4 secretada pelo CL, como também parece insensível à estimulação por estrógeno e ocitocina, período conhecido como de bloqueio da P_4 (GONZÁLEZ, 2002), porém, uma exposição prolongada à P_4 resulta em baixa na regulação dos receptores para a mesma, e sua influência na elevação da expressão dos receptores de estrógeno reduz. Esse aumento no número de receptores de estrógeno permite ao endométrio aumentar a síntese de receptores de ocitocina, tornando o endométrio sensível à mesma liberada do CL e/ou hipófise posterior. A estimulação de ocitocina, mediada por receptores endometriais e ativação da proteína cinase C segundo mensageiro, aumenta a conversão do ácido aracídico para prostaglandinas e resulta numa liberação episódica das mesmas e luteólise. O

interferon- γ secretado pelo concepto suprime a expressão de receptores de estrógeno (HAFEZ, 2004).

É provável que o ácido linoléico, o qual é produzido pelo endométrio de vacas prenhes, reduza especificamente a síntese de prostaglandinas (GIOSO, 2004).

2.3.4 Cadela e Gata

A implantação tanto na cadela como na gata, ocorre bem antes do tempo em que a regressão luteal ocorreria se o animal não estivesse gestante (SWENSON, 1996).

Na cadela não-gestante, a duração da vida luteínica é, de fato, mais longa do que na cadela gestante, de modo que um mecanismo que assegure a manutenção do CL não é essencial na cadela (SWENSON, 1996). O aumento da atividade lútea ocorre sob estímulo de uma luteotrofina placentária de origem desconhecida, com secreção aumentada de P_4 iniciando por volta do 20º dia de gestação ou poucos dias após a implantação (CUNNINGHAM, 1999).

A ovulação sem concepção, na gata, resulta em uma fase luteínica que dura cerca de 35 a 40 dias, portanto, não é necessário um sinal originário do blastocisto para manter a função do CL, pois a implantação começa por volta do 13 dias após a ovulação (concepção) (SWENSON, 1996). Entretanto, mais tarde, uma luteotropina placentária, ainda não identificada, influencia o CL a continuar secretando P_4 até que a atividade luteínica cesse devido aos processos associados ao parto (SWENSON, 1996).

Cunningham (1999) citou a relaxina, como um hormônio provavelmente sinérgico com a P_4 para garantir a gestação, sendo o mesmo produzido na gata por volta do 20º dia de gestação.

3 Considerações Finais

A Reprodução relaciona-se à capacidade de se multiplicar dos seres vivos. O processo reprodutivo é um processo natural e envolve várias etapas. Uma etapa essencial para o processo reprodutivo é a fecundação, a qual é necessária na formação do novo ser, gerando assim uma nova vida. A fecundação depende de vários fatores para que a mesma aconteça normalmente, dentre estes fatores pode-se citar o sincronismo dos gametas no aparelho genital feminino e a capacidade de fecundação dos espermatozóides.

Contudo, após uma bem sucedida fecundação e posterior formação do zigoto, o qual se desenvolve e passa a ser então embrião, é necessário que o mesmo se comunique com o sistema materno em relação à sua presença, ou seja, o embrião para continuar a se desenvolver, chegando à feto, deve sinalizar sua presença ao sistema materno, num processo chamado de reconhecimento materno da gestação.

As várias espécies de animais domésticos fazem essa sinalização à sua maneira, porém com a mesma finalidade que é a de bloquear a luteólise, permitindo assim que a gestação seja levada a termo.

4 Referências Bibliográficas

ALLEN, R. W. **Maternal recognition and maintenance of pregnancy in the mare.** Disponível em: < <http://www.cbra.org.br>. > Acesso em: Junho 2007. 2005.

ALMEIDA, M. J. **Embriologia Veterinária Comparada.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, 176 p.

ARAÚJO, M. C.C. **Secreção de Interferon-Tau em Embriões Bovinos Produzidos in vitro Criopreservados.** In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES. 2004, Brasília, DF. Anais...

ASSUMPCÃO, D. O. E. M. **Capacitação espermática in vitro com heparina e cálcio ionóforo e sua correlação com a fertilidade em touros.** Disponível em: < <http://www.scielo.br>. > Acesso em: Junho 2007. 2002.

AUSTIN, C. R. The capacitation of the mammalian sperm. **Nature**, v.170, p. 326, 1952.

BAKER, C. B., et al.. Lack of expression of alpha or omega interferons by the horse conceptus. **Journal Reprod Fertil**, n. 44, p. 439-443, 1991.

BAZER, F. W.; GEISERT, R. D.; THATCHER, W. W.; ROBERTS, R. M. The establishment and maintenance of pregnancy. In: COLE, D. J. A.; FOXCROFT, G. R. **Control of pig reproduction.** London. Butterworth Scientific, p 227-252, 1982.

BAZER, F.W., Establishment of pregnancy in sheep and pigs. **Reprod. Fertil. Dev.** V.1, p. 237-242, 1989.

CUNNINGHAM, G. J. **Tratado de Fisiologia Veterinária.** 2. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 1999, 528 p.

DERIVAUX, J. **Reprodução dos Animais Domésticos.** Zaragoza, Espanha: Editorial Acribia, 1976, 446 p.

DUARTE, F. A. **Fisiologia da Gestação e do Parto.** Disponível em: <<http://www.angra.uac.pt>. > Acesso em: Maio 2007. 2005.

ETTINGER, S. J. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: moléstias do cão e do gato.** 3. ed., v. 4, São Paulo: Manole, 1992, 2557 p.

GADSBY, J.E., BALAPURE, A.K., BRITT, J.H. and FITZ, T.A., Prostaglandin F2 alpha receptors on enzyme-dissociated pig luteal cells throughout the estrous cycle. **Endocrinology**, v.126, p. 787-795, 1990.

GADSBY, J. E.; LOVDAL, J. A.; BRITT, J.H.; FITZ, T. A. Prostaglandin F2 receptor concentrations in corpora lútea of cycling, pregnant, and pseudopregnant pigs. **Biology of Reproduction.** v. 49, p. 604-608, 1993.

GILDA, A. **Fertilização**. Disponível em: <<http://www.pucrs.campus2.br/~gilda>. > Acesso em: Junho 2007. 2005.

GIOSO, M. M. **Características morfo-funcionais do corpo lúteo e luteólise em bovinos**. Disponível em: < <http://www.geocities.com>. > Acesso em: Maio 2007. 2004.

GOFF, A. K. Embryonic signals and survival. **Reprod. Dom. Anim.**, v. 37, p. 133-139. 2002.

GONZÁLEZ, D. H. F. **Introdução a Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. Disponível em: < <http://www6.ufrgs.br>.> Acesso em: Junho 2007. 2002.

GUIMARÃES, T. D. **Dicionário de Termos Médicos e de Enfermagem**. 1. ed., São Paulo: Rideel, 2002, 473 p.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 4. ed., São Paulo: Manole, 1988, 720 p.

HAFEZ, E. S. E.; HAFEZ, B. **Reprodução Animal**. 7. ed., Barueri: Manole, 2004, 513 p.

INRAP. **Reproduction des Mammifères d'élevage**. Paris: Les editions Foucher, 1988, 239 p.

JAEGER, L. A.; JOHNSON, G.A.; KA, H.; GARLOW, J. G.; BURGHARDT, R. C.; SPENCER, T. E.; BAZER, F. W. Functional analysis of autocrine and paracrine signaling at the uterine-conceptus interface in pigs. In: GEISERT, R. D.; NIEMANN, H.; DOBERSKA, C. **Control of pig reproduction**, VI. Suppl 58 p. 191-207, 2001.

KAVALCO, K. **Desenvolvimento Embrionário Humano**. Disponível em: <<http://www.mundovestibular.com.br>. > Acesso em: Maio 2007.

KILLIAN, D. B.; DAVIS, D. L.; DAY, B. N. Plasma PGF and hormonal changes during the estrous cycle and early pregnancy in the gilt. **Proceedings of the International Pig Veterinary Society**, Ames, Iowa: p. 100-208. 1976.

MELLAGI, G. A. P., et al.. **Reconhecimento Materno da Gestação em Suínos**. Disponível em: < <http://www.suinoculturaemfoco.com.br/fd/ed16/reproducao16.php>.> Acesso em: Julho 2007. 2005.

MIES FILHO, A. **Reprodução dos Animais e Inseminação Artificial**. 4. ed. Porto Alegre: Sulina, v.1, 1977, 652 p.

MOELJONO, M. P., BAZER, F. W. and THATCHER, W. W., A study of prostaglandin F2alpha as the luteolysin in swine: I. Effect of prostaglandin F2alpha in hysterectomized gilts. **Prostaglandins** v.11, p. 737-743, 1976.

MOELJONO, M. P., THATCHER, W. W., BAZER, F. W., FRANK, M., OWENS, L.J. and WILCOX, C.J., A study of prostaglandin F₂alpha as the luteolysin in swine: II. Characterization and comparison of prostaglandin F, estrogens and progesterin concentrations in utero-ovarian vein plasma of nonpregnant and pregnant gilts. **Prostaglandins**, v.14, p. 543–555, 1977.

MORAES, I. A. **Reprodução nos Machos**. Disponível em: < <http://www.uff.br/fisiovet/reprodução.pdf>. > Acesso em: Junho 2007. 2002.

NALBANDOV, A. V. **Fisiologia de la Reproducción**. Espanha: Acribia, 1969, 303 p.

NUNES, B. D. **Container (CP) para refrigeração e preservação do sêmen eqüino**. Disponível em: < <http://www.ibict.br> >. Acesso em: Junho 2007.

PALHANO, B. H., et al.. **Reprodução em Bovinos**. Porto Alegre, A Hora Veterinária, 2003, 160p.

REECE, W. O. **Fisiologia de Animais Domésticos**. São Paulo: Roca, 1996, 351 p.

ROBERTS, R. M., EALY, A. D., ALEXENKO, A. P., HAN, C. S.; EZASHI, T., Trophoblast interferons. **Placenta**, v.20, p. 259–264, 1999.

SARTORI, R. **Fertilização e Morte Embrionária em Bovinos**. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSFERÊNCIA DE EMBRIÕES. 2004, Brasília, DF. Anais...

SPENCER, T. E.; BURGGHARDT, R. C.; JOHSON, G. A.; BAZER, F. W. Conceptus signals for establishment and maintenance of pregnancy. **Animal Reproduction Science**. v. 82-83; p. 537-50, Jul 2004.

SWENSON, M. J.; REECE, W. O. (eds). In: **Dukes, Fisiologia dos Animais Domésticos**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996, 842 p.

TAIN, L. **Um filho quando eu quiser?: O caso da França contemporânea**. Disponível em: < <http://www.scielo.br>. > Acesso em: Maio 2007. 2005.

VALLET, J. L., BAZER, F. W., FLISS, M. F. and THATCHER, W. W., Effect of ovine conceptus secretory proteins and purified ovine trophoblast protein-1 on interoestrous interval and plasma concentrations of prostaglandins F-2 alpha and E and of 13, 14-dihydro-15-keto prostaglandin F-2 alpha in cyclic ewes. **Journal Reprod. Fertil.** v.84, p. 493–504, 1988.

WATTIAUX, A. M. **A Prenhez**. Disponível em: < <http://www.images.google.com.br>. > Acesso em: Junho 2007. 2003.

YANG, X.; JIANG, S.; FOOTE, R.H. Bovine oocyte development following different oocyte maturation and sperm capacitation procedures. **Molecular Reproduction and Development**, v.34, n.1, p.94-100, 1993.

ZIECIK, A. J.; STEPIEN, A.; GAWRONSKA, B. Importance of endometrial luteinizing hormone receptors in induction of luteolysis and maternal recognition of pregnancy in the pig. **Reprod. Dom. Anim.**, v. 35, p. 190-192, 2000.