

## ANORMALIDADES NA PLACENTA BOVINA DE CLONES E INTERFERÊNCIA NO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO E FETAL

**ADRIANO PEDREIRA LUCIANO<sup>1</sup>, MARCOS DONIZETE DA SILVA<sup>1</sup>, MARIA ANGÉLICA MIGLINO<sup>2</sup>, ANA FLÁVIA DE CARVALHO<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Graduando de Medicina Veterinária do Centro Universitário da Fundação de Ensino Octávio Bastos

<sup>2</sup> Professora titular do Departamento de Cirurgia – USP – VCI – Anatomia do Animais Domésticos e Silvestres

<sup>3</sup> Professora de Ciências Morfológicas do Centro Universitário da Fundação de Ensino Octávio Basto (UNIFEOB)

**RESUMO:** Os bovinos são animais muito importantes para população dos dias de hoje, por se tratar de uma excelente fonte de proteína, com isso, várias pesquisas são realizadas no intuito de se melhorar a qualidade e para que alcance uma maior produtividade de um rebanho. Novas técnicas para produção e reprodução são importante para o avanço da bovinocultura que vem crescendo cada vez mais. Exemplo disto é a clonagem de animais de alto valor genético, através da transferência de núcleo somático (NT). Esta técnica provoca alta perda de conceptos e mortalidade ao nascer por uma síndrome, relacionada ao desenvolvimento da placenta.

**PALAVRA CHAVE:** Bovino, Clones, Placenta

### INTRODUÇÃO

Os bovinos são animais de alto valor zootécnico, sendo que muitas pesquisas são realizadas nesta área visando maior produtividade, cuja a clonagem, vem despertando muito interesse no meio científico. No entanto os importantes avanços da biotecnologia dos últimos anos resultou na clonagem por transferência de núcleo somático (NT) em ruminantes, que serviu para esclarecer os aspectos genéticos e ambientais da clonagem, através dos produtos nascidos. Porém essa técnica se mostra ineficiente, com um número limitado de prenhez que chegam ao término da gestação (MIGLINO, 2007).

Em geral as perdas fetais pode resultar na anormalidade do desenvolvimento fetal e placentário, alterações no ambiente uterino ou materno/fetal. Em estudos em bovinos, foram poucos os embriões transferidos para vacas receptoras resultaram numa gestação saudável, a longo prazo bezerros viáveis. A síndrome do filho grande é outra característica da NT em bovinos e ovinos que levam a uma má formação e desenvolvimento dos fetos (HILL et al, 2000).

A clonagem passou a ser uma técnica de muita importância, pois tem a finalidade de multiplicação de animais idênticos e superiores geneticamente, para a preservação das espécies em extinção e também para a produção de órgãos a fim de se fazer clonagem terapêutica (YAMAZAKI, 2006).

### REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Os bovinos são considerados a maior fonte de proteína animal para o homem, por esse fato, que se fazem muitas pesquisas na área da bovinocultura no intuito de minimizar problemas no desenvolvimento e na produtividade dos rebanhos (BOSCH, 2006; SANTIAGO, 1970).

A área da reprodução vem sendo muito estudada pelos pesquisadores, considerando que novas técnicas, já vêm sendo bem utilizadas e com bons resultados. Tal como a técnica de clonagem, que vem quebrando todos os padrões éticos, morais e legais da sociedade (MIGLINO, 2007).

Sabe-se que o processo de clonagem ainda é pouco viável, pois o número de prenhez que chega ao término de gestação é de 82% de bovinos clonados que não sobrevivem a 30<sup>a</sup> e 90<sup>a</sup> dias de desenvolvimento, sendo esses dados obtidos relacionados à transferência de núcleo somático (MIGLINO, 2007).

Um dos problemas da clonagem está relacionado no desenvolvimento embrionário e placentário, o que desperta grande interesse entre os pesquisadores. A vaca tem um ciclo estral de 21 dias e um período de gestação de 270 a 284 dias dependendo da raça. Durante o período gestacional, e antes da formação da placenta ocorre a implantação do embrião ou blastocisto, que se fixa, ocorrendo mudanças fisiológicas no útero estimulando a formação da

placenta e membranas fetais que tem como função de proteção, nutrição, respiração, controle endócrino e controle da resposta imune (KING et al, 1987 e JAINUDEEN e HAFEZ 1995).

As membranas fetais são compostas pelas membranas: amniótica (forma um envoltório de trofoectoblastos, próximo ao embrião, produzindo um espaço que será preenchido por fluidos em volta do embrião), alantóide e coriônica, além do saco vitelino que envolve no início da gestação. O endométrio dos ruminantes possui estruturas especializadas que se denominam carúnculas. Nas regiões carunculares que ocorre o remodelamento das membranas fetais (quimiotaxia) originando estruturas denominadas cotilédones localizados no lado fetal da placenta. Também o desenvolvimento de vilosidades onde se originam interdigitações nas superfícies das carúnculas onde se formam criptas facilitando a ligação materno-fetal, e proporcionando um melhor desenvolvimento do feto (GARBELOTTI, 2006).

A combinação do tecido caruncular e cotiledonar se denomina de placentônio, formado por uma parte fetal, o cotilédone, uma parte materna, a carúncula que apresenta uma boa vascularização com um formato de cogumelo de forma irregular. Entre o placentônio existem espaços denominados de regiões interplacentomais, onde sua função é se comunicar com o placentônio através de uma rede de vasos sanguíneos, que aumentam de número no terço final da gestação dos bovinos. Assim, a placenta dos bovinos é classificada como multicotiledonária, zonária com base nos arranjos tridimensionais. Com o avanço da prenhez a placenta se torna sinepiteliocorial em razão da fusão do trofoblasto e do epitélio uterino. (LEISER e KAUFMANN, 1994).

Na gestação de animais clonados, o tamanho e número de placentônios sofrem variações, sendo maiores e menos numerosos quando comparados ao de não clonados (LEISER et al., 1998). Tendo sido observados 89 placentônios em gestações normais. MILES et al. (2004) encontraram 81,3 e BERTOLINI e ANDERSON (2002) cerca de 102, já para conceptos clonados PEREIRA et al. (2003) 39, BERTOLINI e ANDERSON, (2002) observaram 81 e MIGLINO, (2007) 85,8 placentônios com uma variação de 20 a 137.

MIGLINO et al. (2007) relataram a ocorrência de grandes placentônios em menores quantidades em oito gestações, a termo de bovinos clonados. Também se observaram pequenos placentônios, provavelmente pelo crescimento extremo de sua margem, assim levando a fusão de várias carúnculas, na qual algumas apresentavam um corte separando-as.

Além disso, foram encontradas outras deformações na placentação de clones tais como, hidroalantóide, hidroâmnio, síndrome do bezerro grande, hipovascularização, hemorragias, edema de membranas fetais etc. Por todos esses motivos a clonagem animal por transferência nuclear é um procedimento ainda muito ineficiente em todas as espécies que foram testadas, devido a altas taxas de aborto durante as gestações e morte pós-natal (SOUZA et al., 2001).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que o mau desenvolvimento das estruturas da placenta de animais clonados em comparação com não clonados ocorre por uma interferência na formação e desenvolvimento fetal e placentário, ocasionando morte e abortos impossibilitando que cheguem ao término de gestação. Sendo que o presente trabalho servirá para compilar dados referentes ao desenvolvimento de placentas de clones bovinos que será utilizado como base de um futuro experimento.

## REFERÊNCIAS

- BERTOLINI, M.; ANDERSON, G.B. The placenta as a contributor to production of large calves. **Theriogenology**, v. 57, p. 181-187, 2002.
- BOSCH, R.V. **Dinâmica populacional de células de placenta bovina a fresco e em cultivo**: (Dissertação de mestrado). São Paulo: USP, 2006. 125p.
- CARBELOTTI, F. **Expressão do Mrna do VEGF, Flt – 1 e KDR no placentoma, região interplacentomal e corpo lúteo em diferentes fases gestacionais em bovinos clonados e não clonados**: (Dissertação de mestrado). São Paulo: USP, 2006. 111p.
- DE SOUZA P. A., KING, T., HARKNESS L., YOUNG L. E., WALKER S. K.; WILMUTI, I. Evaluation of gestational deficiencies in cloned sheep fetuses and placenta. **Biology Reproduction**, v. 65, p. 23-30, 2001.

- HILL, J.R.; BURGHARDT, R.C.; JONES, K.; LONG, C.R.; LOONEY, C.R.; SHIN, T.; SPENCER, T.E.; THOMPSON, J.A.; WINGER, Q.A.; WESTHUSIN, M.E. Evidence for placental abnormality as the major cause of mortality in first-trimester somatic cell cloned bovine fetuses. **Biology Reproduction**, v. 63, p.1787-1794, 2000.
- JAINUDEEN, M. R., HAFEZ, E. S. E. Bovinos e Bubalinos. In: HAFEZ, .E. S. E. **Reprodução Animal**. São Paulo: Manole, 1995 . p. 319-334.
- KING G. J.; ATKINSON B. A. The bovine intercaruncular placenta throughout gestation. **Animal Reproduction Science**, v.12 p. 241-254, 1987.
- LEISER, R.; KAUFMANN, P. Placental structure: In a comparative Aspect. **Experimental Clinical Endocrinology**, v.102, p.122-134, 1994.
- LEISER R., PFARRER C., ABD-EINAEIM, M.; DANTZER V. Feto-maternal anchorage in epitheliochorial and endotheliochorial placental types studied by histology and macrovascular corrosion casts. **Trophoblast Research**, v.12, p. 21-39, 1998.
- MILES J. R.; FARIN C. E.; RODRIGUEZ K .F.; ALEXANDER J. E.; FARIN P. W. Angiogenesis and morphometry of bovine placentas in late gestation from embryos produced in vivo or in vitro. **Biology Reproduction**, v.71, p. 1919-1926, 2004.
- MIGLINO M. A.; PEREIRA F. T. V.; VISINTIN J. A.; GARCIA J. M.; MEIRELLES F. V.; RUMPF R., AMBRÓSIO C.E.; PAPA, P. C.; SANTOS T.C., CARVALHO, A.F.; LEISER, R.; CARTER A.M. Placentation in cloned cattle: Structure and microvascular architecture. **Theriogenology**, v. 68, p. 604-617, 2007.
- PEREIRA F. T. V.; MIGLINO M. A.; VISINTIN J.; MELLO M. B.; MANSANO J.; YAMASAKI, W.; AMBRÓSIO C. E.; CARVALHO A. F.; BRAGA F. C.; SANTOS J. L.; LEISER R.; CARTER A. M. Placentation in cloned cattle: Microvascular architecture and structure. **Placenta**, v. 24, p. A37, 2003.
- YAMAZAKI, W. **Estudos do Genomic Imprinting na Placenta de Clones Bovinos** – Unesp. Campus Jaboticabal, São Paulo. 2006.