

ACÇÕES BIOLÓGICAS DAS PROSTAGLANDINAS NA REPRODUÇÃO DE FÊMEAS BOVINAS

Roberto Aparecido ALVAREZ JÚNIOR¹, Adriana Maria Favaro TUNIN¹,
Aduino de Carvalho Rosas FILHO²

¹ Aluno do Curso de Medicina Veterinária da UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

² Professor do Curso de Medicina Veterinária da UNIFEOB, São João da Boa Vista/SP.

RESUMO: As prostaglandinas são membros de uma grande família de compostos endógenos, conhecido como eicosanóides, derivados de ácidos graxos oxigenados, insaturados e sintetizados na maioria dos tecidos dos mamíferos. O fato das concentrações aumentarem por ocasião do parto ou do aborto confirma a participação deste hormônio nesses processos. A $PGF_{2\alpha}$ associada com a ocitocina causa contração do miométrio e a PGE por sua ação espasmódica da porção anterior do útero, tem efeito relaxante do cérvix. É provável que participem além da contração uterina, em eventos como a oclusão dos vasos umbilicais e o fechamento do duto arterial-venoso.

PALAVRAS-CHAVE: miométrio, ocitocina, prostaglandina

INTRODUÇÃO

A cascata bioquímica que leva a produção de PGs se inicia com a clivagem do ácido araquidônico, derivado de fosfolípidos. Este é transformado em prostaglandina H_2 através da ação da prostaglandina H_2 -sintase, mais conhecida como ciclooxigenase 2. Finalmente a prostaglandina H_2 é convertida para $PGF_{2\alpha}$ pela enzima prostaglandina F_2 -sintase (FUNK, 2001), sendo imediatamente liberado, pois não é sintetizado e estocado (CUNNINGHAM, 1999).

Em bovinos, as células epiteliais endometriais luminiais, são as principais produtoras de $PGF_{2\alpha}$. Essas liberam a $PGF_{2\alpha}$ produzida através de sua superfície basal (ASSELIN et al., 1996). Dentre as células epiteliais uterinas, as células que se localizam na região intercaruncular tem maior capacidade de produção de $PGF_{2\alpha}$ em comparação com as células da região

caruncular (ASSELIN; DROLET; FORTIER, 1998).

As prostaglandinas podem ser consideradas hormônios que regulam diversos fenômenos fisiológicos, tais como a contração de músculos lisos no trato reprodutivo, a ovulação, a formação de corpo lúteo (CL), o parto, o pós-parto e a luteólise (HAFEZ, 2004).

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

OVULAÇÃO

A ovulação é o fenômeno através do qual, por ação do LH, o oócito é expelido do folículo de Graaf tornado maduro pelo hormônio folículo-estimulante (FSH); em decorrência, há formação subsequente do CL. Observou-se que os níveis de prostaglandinas aumentam de maneira significativa no fluido folicular momento antes da ovulação (SPINOSA, 1999).

Trabalhos recentes tem demonstrado que o LH induz aumento nos níveis foliculares de ciclooxigenase momento antes da ovulação permitindo, maior formação de PGs que induzirão a ruptura (SPINOSA, 1999).

A inibição de sua síntese sempre impede a ovulação, sua ação é exercida na albugínea e no epitélio folicular. Quando a síntese é inibida, o oócito permanece dentro do folículo em processo de luteinização ou pode ser “ovulado” dentro do ovário. A $PGF_{2\alpha}$ participa da ruptura folicular e a $PGE_{2\alpha}$ da remodelação das camadas foliculares, terminando na formação do CL (HAFEZ, 2004).

GESTAÇÃO

As prostaglandinas exercem importante papel na manutenção da gestação, a qual é marcada por processos que prolongam o período funcional do corpo lúteo cíclico, sugerindo a existência do reconhecimento materno no estado gestacional.

O hormônio responsável pela gestação é a progesterona produzida pelo corpo lúteo. A atividade lútea é controlada pelo útero, através de modificações da síntese e da liberação de prostaglandina (HAFEZ, 1995).

Segundo CUNNIGHAM (1999), está claro que o embrião produz substâncias, dentre as quais o interferon-tau, que modificam a produção de $PGF_{2\alpha}$. Entretanto GONZÁLEZ (2002), considera que o sinal produzido pelo embrião inibe ou reduz a secreção da $PGF_{2\alpha}$ visando à manutenção e a função do CL gestacional. O mecanismo pelo qual este processo se dá é provável que seja através da inibição da concentração de receptores de ocitocina no útero, efeito este que impede

a interação da ocitocina ovárica com o estradiol para haver a secreção de $PGF_{2\alpha}$ uterina. Simultaneamente tem-se proposto que o aumento na produção de PGE_2 de origem embrionária e/ou endometrial seja o responsável pela proteção do CL contra a ação da $PGF_{2\alpha}$, que chega ao ovário via contracorrente. (GONZÁLEZ, 2002).

LUTEÓLISE

Em ruminantes, uma das funções da $PGF_{2\alpha}$ é causar o bloqueio da síntese de progesterona pelo CL (luteólise funcional) (CUNNIGHAM, 1999). Para ANDERSON et.al.(2001) este bloqueio se dá através da interação da $PGF_{2\alpha}$ aos seus receptores localizados no CL, determinando o final da fase luteínica do ciclo estral.

Segundo BASU e KINDAHL (1987), no momento da luteólise, que ocorre em torno dos dias 17-19 do ciclo estral, a PGFM é produzida em picos com duração variando entre 2 a 5 horas, espaçados por intervalos que duram de 2 a 30 horas. Este perfil de produção parece ser fundamental para que a luteólise seja concretizada.

Embora o início da síntese de $PGF_{2\alpha}$ que causa a luteólise não seja completamente compreendido, uma possível especulação é que o estrógeno (do folículo antral) promove a síntese e a liberação inicial de $PGF_{2\alpha}$ (CUNNIGHAM, 1999).

PARTO

Durante a fase final da gestação, o estrógeno placentário começa a influenciar a musculatura uterina pelo fato de estimular a produção da proteína contrátil e a formação de fendas juncionais que facilitam o processo contrátil pelo aumento da comunicação entre as células musculares lisas

(CUNNIGHAM, 1999).

O cortisol fetal em adição à síntese de estrógeno provoca uma liberação de PGF_{2α} no endométrio, que por sua vez causa regressão do CL nos bovinos (HAFEZ, 2004). Este hormônio atinge níveis elevados durante o parto com importante ação mediadora na contração do miométrio (GILBERT, 2004), o qual ocorre através da liberação de íon cálcio intracelular, que se liga a actina e a miosina (CUNNIGHAM, 1999), forçando a saída do feto em direção a cérvix, induzindo a liberação de grandes quantidades de ocitocina, que por sua vez estimula novas contrações uterinas e a liberação de mais PGF_{2α} (GONZÁLEZ, 2002).

A PGF_{2α} e a PGF_{2β} tem efeitos importantes sobre a cérvix, promovendo relaxamento e dilatação (CUNNIGHAM, 1999).

PÓS-PARTO

Na vaca a velocidade da involução do útero é maior nos primeiros dias após o parto; durante a primeira semana há eliminação de conteúdo denominado lóquios, que é constituído de muco, sangue e restos de membranas fetais. Essa expulsão é causada por contrações do miométrio que se dá pela liberação contínua de PGF_{2α} (DEAVER, 1997).

Após o parto há uma liberação de PGF_{2α} durante 10 a 20 dias, com um pico de secreção aos 3 dias pós-parto (GONZÁLEZ, 2002). Segundo GILBERT (2004), vacas com puerpério normal com produções mais altas e mais longas de PGF_{2α} apresentam melhor involução uterina. A diminuição da concentração plasmática de PGF_{2α} é progressiva com a diminuição do diâmetro do corpo do útero (GONZÁLEZ, 2002).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com a realização deste trabalho podemos concluir que as PGs na reprodução das fêmeas bovinas não exercem apenas atividade luteolítica, mas atuam em diversos eventos como: mediação da ovulação, manutenção indireta da gestação, atividades relacionadas a contração da musculatura lisa uterina que se iniciam durante o parto e tem seu final após a completa involução uterina. Concordamos que a realização de estudos mais detalhados são extremamente importantes para elucidarmos fisiologicamente as ações específicas das PGs nos mecanismos acima citados

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANDERSON, L.E.; WU, Y.L.; TSAI, S.J.; WILTBANK, M.C. Prostaglandin F_{2γ} receptor in the corpus luteum: recent information on the gene, messenger ribonucleic acid, and protein. **Biol. Reproduction**, v. 64, p. 1041-1047, 2001.
- ASSELIN, E.; DROLET, P.; FORTIER, M.A. In vitro response to oxytocin and interferon-tau in bovine endometrial cells from caruncular and intercaruncular areas. **Biol. Reproduction**, v.59, p. 241-247, 1998.
- ASSELIN, E.; GOFF, A.K.; BERGERON, H.; FORTIER, M. A. Influence of Sex steroids on the production of Prostaglandin F_{2α} and E₂ and response to oxytocin in cultured epithelial and stromal cells of the bovine endometrium. **Biol. Reproduction**, v. 54, p. 371-379, 1996.

- BASU, S.; KINDAHL, H. Development of a continuous blood collection technique and a detailed study of prostaglandin F_{2a} release during luteolysis and early pregnancy in heifers. **Journal Veterinary Medicine**, v. 34, p.487-500, 1987.
- CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- DEAVER, D.R. The postpartum period. **PennState Publication**, v. 413, p. 1-5, 1997.
- FUNK, C.D. Prostaglandins and leukotrienes: advances in eicosanoid biology. **Science**, v.294, p.1871-1875, 2001.
- GILBERT, R.O. O que tenho que saber para otimizar a utilização de hormônios na atividade leiteira. In: VIII Curso novos enfoques de Produção e Reprodução de Bovinos. **Anais**, 8, Uberlândia: p. 371 – 375, 2004.
- GONZÁLEZ, F.H.D. **Introdução a Endocrinologia Reprodutiva Veterinária**. 88p. Pós Graduação – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2002.
- HAFEZ, E. S. E. **Reprodução Animal**. 6 ed São Paulo: Manole, 1995.
- HAFEZ, E. S. E. **Reprodução Animal**. 7 ed São Paulo: Manole, 2004.
- SPINOSA, H.S.; GÓRNIK, S.L.; BERNARDI, M.M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.