

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 30/09/2018.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA, MORFOMÉTRICA E IMUNOHISTOQUÍMICA
DE COTILÉDONES FETAIS OVINOS ORIUNDOS DE EMBRIÕES
TRANSFERIDOS COLETADOS NO MOMENTO DO PARTO

JOSIANE ADELAIDE CAMARGO LOURENÇÃO

BOTUCATU-SP
SETEMBRO – 2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA, MORFOMÉTRICA E IMUNOHISTOQUÍMICA
DE COTILÉDONES FETAIS OVINOS ORIUNDOS DE EMBRIÕES
TRANSFERIDOS COLETADOS NO MOMENTO DO PARTO

JOSIANE ADELAIDE CAMARGO LOURENÇÃO

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Biotecnologia Animal
(Área de concentração: Reprodução
Animal), como parte das exigências para
obtenção do título de Mestre.

ORIENTADOR: Prof. Adjunto Nereu Carlos Prestes
COORIENTADORA: Prof^a. Adjunta Noeme Sousa Rocha

BOTUCATU-SP
SETEMBRO – 2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Lourenção, Josiane Adelaide Camargo.
Análise histopatológica, morfométrica e
imunohistoquímica de cotilédones fetais ovinos oriundos de
embriões transferidos coletados no momento do parto /
Josiane Adelaide Camargo Lourenção. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista
"Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia
Orientador: Nereu Carlos Prestes
Coorientador: Noeme Sousa Rocha
Capes: 50504002

1. Ovino. 2. Placenta. 3. Transferência de embriões.
4. Receptores hormonais.

Palavras-chave: Células binucleadas; Epitélio coriônico;
Placenta; Receptores hormonais; Vascularização.

Nome da autora: Josiane Adelaide Camargo Lourenção

Título: ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA, MORFOMÉTRICA E
IMUNOHISTOQUÍMICA DE COTILÉDONES FETAIS OVINOS ORIUNDOS DE
EMBRIÕES TRANSFERIDOS COLETADOS NO MOMENTO DO PARTO

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Adjunto Nereu Carlos Prestes

Presidente e orientador

Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof^a Ass. Dr^a. Márcia Guimarães da Silva

Membro

Departamento de Patologia Humana – Faculdade de Medicina de Botucatu

FMB – UNESP – Botucatu

Prof^o Titular Francisco Eduardo Martinez

Membro

Departamento de Anatomia – Instituto de Biociências

IB- UNESP – Botucatu

Data da defesa: 30/09/2016

DEDICATÓRIA

A minha avó Lúcia Manoel Lourenção (in memoriam), ao meu pai José Geraldo Lourenção (in memoriam), aos meus tios, Márcia, Ana, Paulo, Japão, que estiveram presentes em todos os momentos, pelos ensinamentos e pela formação do meu carácter, dedico. Dedico também aos meus primos, Camila e Murilo, pela amizade e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me guiar, me iluminar, e por me manter firme durante os períodos difíceis.

Aos meus tios: Tia Ana, Tia Márcia, Tio Japão, Tio Paulo e Tia Cláudia, pelo incentivo, carinho e paciência, tenho enorme gratidão por me ensinarem e mostrarem o caminho. Vocês são acima de tudo meus pais que me acolheram e me incentivaram quando nem eu acreditei que poderia chegar até aqui!

Ao meu orientador, professor Nereu Carlos Prestes, por me acolher e dar a oportunidade de voltar a estudar. Obrigada pelo carinho e ensinamentos, é uma honra ser sua filha do coração. Muito obrigada!

A minha coorientadora, professora Noeme Sousa Rocha do Departamento de Patologia Veterinária, obrigada pela amizade e carinho. Sua ajuda e conselhos foram fundamentais nesse período.

Aos meus primos Camila, Murilo, Isabela, Beatriz e Gustavo, pelo incentivo, vocês são especiais e devo-lhes todo amor.

Ao meu irmão Fernando Felipe Lourenção, minha cunhada Mirian Gruppi, pela paciência e carinho durante esse período.

Aos professores do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, pelos ensinamentos e incentivo.

À prof. Dra. Eunice Oba pela oportunidade de entrar no Programa de Pós-graduação em Biotecnologia Animal nessa instituição de ensino.

À prof. Dra. Fabiana Ferreira de Sousa pelos ensinamentos e correções deste trabalho.

À prof. Dra. Maria Denise Lopes, pelo carinho, ajuda e por ceder alíquota do anticorpo de progesterona.

Ao Prof. Dr. Francisco Eduardo Martinez do Departamento de Anatomia, por ceder gentilmente o uso do Laboratório de Histologia para que eu pudesse processar o material para o histopatológico.

À prof. Dra. Renée Laufer Amorin, por ceder o uso do laboratório de imunohistoquímica, bem como os materiais para o procedimento.

Ao prof. Dr. Carlos Roberto Padovani, pela análise estatística.

Aos vínculos de amizade que pude construir nessa universidade, em especial: Ana Pagnano Derussi (Guta), pelo incentivo, risadas e conselhos. Isadora F. Costa, pela ajuda e amizade, Luciana Smith pelas conversas e rotinas de imuno.

A minha amiga e irmã do coração Nathália Genú Nakazato, sua amizade foi fundamental nesse período, obrigada por tudo!

A Carla Queiroz (Carlinha), pela amizade que construímos ao longo desses dois anos.

Ao meu amigo e irmão Matheus José Prestes pelo incentivo, risadas e carinho, meu irmão de coração, agradeço imensamente.

A minha amiga Géssica Meneghin mesmo que distante mantivemos uma amizade sincera, obrigada.

Aos colegas do laboratório (REPAS), pelas risadas e momentos de descontração.

Ao funcionário do laboratório de técnicas histológicas do departamento de anatomia Gelson Rodrigues, por ajudar a processar as amostras, e pela amizade de oito anos desde o período da minha iniciação científica.

Ao técnico do departamento de Patologia, pelos serviços histotécnicos prestados durante todo esse período.

Aos funcionários do Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, por serem prestativos.

A Fábio Ximenes e Sr. Genuíno Bordignon, obrigada pela estadia na fazenda e por permitirem colher o material necessário para o desenvolvimento desse trabalho.

A CAPES, pela bolsa concedida, permitindo dedicação exclusiva e execução do projeto.

A minha pequena Filó, pelo amor incondicional e carinho.

A todos aqueles que não pude citar por esquecimento, e que de alguma forma contribuíram para meu crescimento profissional e pessoal.

Muito obrigada.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Média e desvio padrão das variáveis grupo e medida, TE (1) e controle (2) .	32
Tabela 2. Mediana do número total de células trofoblásticas binucleadas contadas por campo e células imunomarcadas para receptores ER- α , ER- β e PR entre os grupos TE (1) e controle (2).....	45
Tabela 3. Distribuição das células imunomarcadas para PR, ER- β e ER α em células trofoblásticas binucleadas segundo a distribuição de frequências das categorias de coloração e grupo.....	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Ilustração do útero contendo feto humano observando-se no detalhe (seta) e nos esquemas adicionais estruturas de morfologia semelhante ao placentoma de ruminantes (O'MALLEY E SAUNDERS, 2012).	18
Figura 2– Fotomicrografia de cotilédone fetal ovino (TE) – (A) Artéria coriônica com lesão perivascular (seta), esclerose (*), capilar com infiltrado inflamatório (cabeça de seta). (B) Veia com adesão de fibrina, trombo e infiltrado inflamatório e lesão (seta). (C e D). Observar artéria e veia coriônica com espessamento endotelial (barra). (E) Veia com hialinização endotelial (cabeça de seta). (F) Veia coriônica rompida e aderência de fibrina e hemossiderina (asterisco), capilar com infiltrado inflamatório (cabeça de seta). (G) Vilosidades terminais com capilares uniformemente distribuídos. (H) Veias coriônicas com presença de trombo. HE – 200X.	33
Figura 3 - Fotomicrografia de cotilédone fetal ovino (Controle) – (A-B) artéria coriônica sem espessamento endotelial (barra), 200X (C) artérias, veias coriônicas de vilosidade primária, (D) vilosidades com capilares com distribuição uniforme, HE – 100X.....	35
Figura 4 – Fotomicrografia de cotilédone fetal ovino (TE) – (A) ressalta-se o epitélio trofoblástico com pigmentos castanhos dourados (hemossiderina), HE, (B) Reação positiva de Perls (pigmento azul), (C) epitélio trofoblástico com característica hiperplásica (barra). (D) Reação PAS positiva na base do epitélio (cabeça de seta), célula trofoblástica na região do epitélio (seta). (E) epitélio trofoblástico com projeções citoplasmáticas apicais (seta), (F) característica hipoplásica do epitélio (barra), HE – 400X.....	37
Figura 5 - Fotomicrografia de cotilédone fetal ovino (TE) – (A) observar epitélio com CTBs em fase de degeneração (a-b-c-d), CTBs com características íntegras (cabeça de seta) - HE. (B- C) célula trofoblástica binucleada em condensação (seta), (D) Célula com presença de micronúcleo (cabeça de seta) azul de toluidina – historesina 400X e 630X	39
Figura 6 – Fotomicrografia de cotilédone fetal ovino (controle) – (A) epitélio com cristais de hemossiderina, (B) CTBs com núcleo íntegro (seta) - HE. (C) epitélio trofoblástico com projeções citoplasmáticas apicais (cabeça de seta), CTB (seta) (630X), (D) reação positiva para Perls (pigmentos azuis), 400X e 630X. (E) Reação PAS positiva, base do epitélio coriônico (cabeça de seta), célula trinucleada no epitélio coriônico (seta), HE - 400X, (E) variações na altura do epitélio (barra), 400X.....	41
Figura 7- Fotomicrografia de cotilédone fetal ovino (TE) – (A) presença de hemorragia no espaço intervilo (*), tecido conjuntivo (cório) na coloração em azul – T. masson - 200X, (B) presença de fosfato de cálcio na região do cório – Von Kossa – 100X, (C) presença de fosfato de cálcio na região do cório – HE – 100X (D) presença de hemorragia no espaço intervilo (*) grupo controle – T. masson 200X, (E) presença de fosfato de cálcio na região do cório, grupo controle (grânulo negro) – V. kossa – 100X.....	43
Figura 8— Fotomicrografia de cotilédone fetal ovino TE e controle – (A) CTBs imunomarcadas por PR grupo TE (seta), (B) imunomaração positiva para PR nas CTBs (seta), grupo controle. (C) Ausência de imunorreatividade grupo TE, CTBs com ausência de ER- α (cabeça de seta). (D) Presença de ER- α grupo controle, CTBs com imunorreatividade positiva (seta). (E) Fraca imunorretividade para ER β , grupo TE, observar CTBs com fraca imunomarcção (cabeça de seta), (F) Imunoexpressão positiva para ER- β grupo controle, imunorreação presente nas CTBs (seta), 400X.	46

DE ABREVIACÕES E SÍMBOLOS

α – alfa

β – beta

ACTH – hormônio adrenocorticotrófico

CTBs – Células trofoblásticas binucleadas

CYP11A – citocromo P450

DHEA - 16 α - deidropiandosterona

ERs – estrogen receptor

3 β -HSD - 3 β -hidroxiesteróide desidrogenase

CEUA – comissão de ética de uso de animais

CL – Corpo lúteo

HE – hematoxilina eosina

HPA – eixo hipofisário adrenal

IFN-t – interferon tau

LH – Hormônio luteinizante

> - maior

< - menor

$\pm$ - mais ou menos

® - marca registrada

μ m – micrometros

mg – miligramas

mL- mililitros

mM – milimolar

nº - número

PAS – ácido periódico de Shiff

PBS – phosphate buffered saline

PCR – reação em cadeia polimerase

P4- progesterona

P5 - pregnolona

PGE – prostaglandina

PGF₂α – Prostagaldina 2 alfa

PR – progesterone receptor

PR-A – progesterone receptor A

PR – B - progesterone receptor B

pH – potencial hidrogeniônico

% - porcentagem

Kg – quilograma

TRIS – Trizma Base

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
2. REVISÃO DE LITERATURA	19
2.1. Desenvolvimento e morfologia da placenta epiteliocorial	19
3. OBJETIVOS.....	27
3.1. Objetivos gerais	27
3.2. <i>Objetivos específicos</i>	27
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	28
4.1. OBTENÇÃO DO MATERIAL	28
4.2. ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA	28
4.3. MORFOMETRIA DOS COTILÉDONES FETAIS.....	29
4.4. IMUNOHISTOQUÍMICA PARA RECEPTORES DE ESTRÓGENO ALFA (ER- α), BETA (ER- β) E PROGESTERONA (PR)	29
4.5. Análise estatística	31
5. RESULTADOS	31
5.1. Histopatologia.....	31
5.2. Análise morfométrica dos cotilédones fetais	32
5.3. <i>Imunohistoquímica para ER-α, ER-β e PR</i>	45
6. DISCUSSÃO	48
7. CONCLUSÃO.....	51
8. PERSPECTIVAS DO ESTUDO	52
REFERÊNCIAS.....	53
9. ARTIGO	66

LOURENÇÃO, J. A. C. Análise histopatológica, morfométrica e imunohistoquímica de cotilédones fetais ovinos oriundos de embriões transferidos coletados no momento do parto. Botucatu, 2016. 97p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

Devido a sua facilidade de manejo, a espécie ovina é um modelo experimental para estudos nas áreas de cirurgia, obstetrícia e reprodução animal. A prática da transferência de embrião vem sendo aperfeiçoada visando a seleção de animais geneticamente superiores. A estrutura placentária permite trocas gasosas, metabólicas e transporte de nutrientes, tornando-se responsável pelo desenvolvimento fetal. O presente estudo teve como objetivo relacionar a técnica de TE às alterações morfológicas e analisar receptores de estrógeno alfa (ER- α), beta (ER- β) e progesterona (PR). Foram utilizados 20 animais, os quais foram divididos em dois grupos, 10 (TE) e 10 (controle). Foram colhidos 4 cotilédones de cada animal e o material foi fixado em formalina tamponada com pH 7,4 para inclusão em Paraplast® e glutaraldeído para historesina. As amostras foram seccionadas a 4 μ m e coradas em HE, que após análise prévia foram encaminhadas para coloração específica, PAS, tricômico de masson, von kossa e Perl. Para a análise morfométrica utilizou-se três amostras de cada animal de ambos os grupos, analisados da base ao ápice da microvilosidade no aumento de 400X em 10 campos. Para o estudo de receptores, seis cotilédones de seis animais de ambos os grupos foram selecionados, analisados e contados por três observadores em 10 campos por amostra. No presente estudo observou-se trombo arterial e venoso, esclerose, aderência de fibrina, espessamento endotelial, hialinização de vasos e infiltrados inflamatórios, tais alterações foram evidentes nas árvores vilosas primárias do grupo TE. Na região do epitélio cotiledonário, encontrou-se acúmulo de hemossiderina, células trofoblásticas binucleadas (CTBs), micronúcleo, condensação citoplasmática e nuclear nas CTBs, e projeções citoplasmáticas apicais. Ainda no epitélio observou-se presença de fosfato de cálcio, os quais também foram identificados na região do cório, também no espaço intervilloso foi observado sangue extravasado. Essas características foram encontradas em ambos os grupos. Entretanto, na análise morfométrica houve diferença estatística entre as medidas M2 e M3 ($p < 0,05$), porém entre os grupos não houve diferença estatística. Para os receptores estudados, apenas o ER- α mostrou-se ausente em todo epitélio trofoblástico no grupo TE; já no grupo controle a imunoreatividade foi fraca nas CTBs, porém positiva ($p < 0,001$). O ER- β e PR foram imunoexpressos em ambos os grupos, os quais não mostraram diferença estatística. Também constatou-se decréscimo das CTBs no grupo TE, porém essa característica foi observada independente dos receptores estudados ($p = 0,013$). Podemos concluir que as alterações vasculares, bem como os infiltrados inflamatórios, são sugestivas de placentite, e as alterações encontradas no epitélio são condizentes à maturidade e expulsão da placenta no momento do parto. A diferença entre ER- α e ER- β possivelmente estão relacionadas aos mecanismos fisiológicos no momento do parto, e a ausência de ER- α supostamente está associada aos receptores de PR, sugerindo uma regulação hormonal negativa.

Palavras-chaves: placenta, epitélio coriônico, vascularização, células binucleadas, receptores hormonais e ovelhas.

LOURENÇÃO, J. A. C histopathology, immunohistochemistry and morphometric fetal cotyledons sheep coming from transferred embryos collected at moment of the birth. Botucatu, 2016, 97p. Dissertation (Masters) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Due to its easy management, the ovine species are na experimental model for studies in areas such as surgery, obstetrics and animal reproduction. The embryo transfer practice has be perfected saiming the selecton of genetically superior animals. The placental structures enables gas exchanges, metabolic exchanges and transporto of nutrientes, becoming responsible for the fetal development. The objective of this study was to relat the ET technique to the morphological changes, and to analyze estrogen alpha (ER- α), beta (ER- β) and progesterone (PR) receptors. 20 animals divided in two groups, 10 (ET) and 10 (control), were used 4 cotyledons from each animal were collected and the material was fixed in buffered formaline with pH 7,4 for inclusion in Paraplast[®] and glutaraldehyde for historesin. The samples were sectioned in 4 μ m and stained with HE, which after previous analyses were forwarded to specific staning, PAS, masson's trichrome, von kossa and Perl. For the mophometric analyses, three samples of each animal form both groups were used, they were analysed from base to the apex of the microvillous at the magnification of 400X ib 10 fields. For the receptors study, six cotyledons of six animals from both groups were used, they analyzed and counted in 10 fields per sample by three observers. In this study, arterial and venous thrombus, sclerrosis, fibrina adhesion, endotelial thickening, hyalinizing vessels and inflammatory infiltrades, were observed, such alterations were apparent in primary villous trees from ET group. In cotyledondary epithelium region, accumulation of hemosiderin, binucleate trophoblastic cells (BTC), micronucleus, cytoplasmatic and nuclear presence of calcium phosphate was observed in the epithelium and wich was also indentified in the corium region, and spilled blood was observed in the intervillous space. Those characteristics were found in both groups. However, there were statical diferences between the measurements M2 and M3 ($p<0,05$) in the morphometric analysis, although there was no statistical difference between the groups. For the receptor studied, only ER- α was absent from the trophoblastic epithelium in the ET group; in the control group, the immunoreactivity was weak in the BTC, although positive ($p<0,001$). ER- α and PR were immunoexpressed in both groups, wich did no show statistical difference. A decrease of BTC was detected in the ET group, this characteristic was observed regardless of the receptors studied ($p=0,013$). We can conclude that vascular alterations, as well as inflammatory infiltrades, suggest placentitis, and the alterations found in the epithelium are consistente with maturity and expulsion of the placenta at moment of the birth. The difference between ER- α and ER- β is possibly related to physiological mechanisms at the moment of parturition, and absence of ER- α is supposedly associated to PR receptors, suggesting down-regulation.

Keywords: placenta, chorionic epithelium, vascularization, binucleate cells, hormonal receptors and sheep.

CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO

O rebanho ovino apresenta um potencial de reprodução e produção no Brasil. São animais de pequeno porte que possuem facilidade de manejo e totalizam 17.614.454 cabeças no país (IBGE, 2014). O ovino é modelo experimental aplicável em estudos nas áreas da cirurgia, reprodução animal e obstetrícia humana dentre outras.

A placenta é um órgão importante para o metabolismo e desenvolvimento fetal, capaz de transportar nutrientes, permitir realização de trocas gasosas, produzir hormônios coma a finalidade de manter a gestação. Sendo um órgão transitório fundamental na gestação, suas características são amplamente estudadas devido a sua variação morfológica entre as espécies.

Devido a sua importância a placenta foi representada por Leonardo Da Vinci no ano de 1510. No desenho é possível observar estruturas que se assemelham a placenta de ruminantes. Andreas Vesalius em *De Humani Corporis Fabrica*, em sua ilustração caracterizou uma placenta do tipo zonária envolvendo um feto humano. O termo placenta foi denominada por Colombo (Realdus Colombus), anatomista de 1559, derivado do latim “bolo achatado”, cujo desenho mostrava uma estrutura em forma de disco, similar ao exibido por Spiglius em *Formato Foetus* (1626). Erasmo Darwin, avô de Charles Darwin, naturalista e evolucionista, fez analogia da placenta com arcabouço similar ao pulmão e brânquias de peixes, referindo-se à vascularização do tecido, comparando como uma árvore necessitando de suas raízes e tronco vascularizado comparado um cordão umbilical, com uma anatomia similar.

Em 1927, Grosser classificou pela primeira vez os diferentes tipos de placentas de acordo com a barreira inter-hemática, recebendo a denominação de epiteliocorial, sindesmocorial, endoteliocorial e hemocorial. Dez anos mais tarde, Mossman (1937), definiu a placenta como órgão justaposto aos tecidos maternos e fetais tendo como objetivo o intercambio fisiológico, entre ambos.

A principal característica da placenta é a justaposição ao endométrio uterino, contendo duas camadas teciduais funcionando como uma barreira seletiva principalmente aos fatores imunológicos e facilitando a expulsão dos envoltórios após o parto. O período gestacional da ovelha é de 140 a 153 dias, e sua placenta é caracterizada como epiteliocorial, possuindo células trofoblásticas binucleadas que são capazes de migrar do epitélio caruncular ao epitélio cotiledonário. Os tufo vilosos estão conectados ao endométrio constituindo os placentomas ou placentônios, tendo formatos de esferas côncavas, sendo extremamente vascularizados, e sua função dependente do fluxo

sanguíneo materno e fetal (SCHOENAU, et al, 2005). Portanto, a placenta é um órgão temporário capaz de produzir hormônios dentre outros elementos, tais como o lactogênio.

O presente estudo propõe-se verificar possíveis alterações estruturais e receptores hormonais através da imunohistoquímica, explorando a biotecnologia de transferência de embriões (TE) em ovinos.



Figura 1 Ilustração do útero contendo feto humano observando-se no detalhe (seta) e nos esquemas adicionais estruturas de morfologia semelhante ao placentoma de ruminantes (O'MALLEY E SAUNDERS, 2012).

7. CONCLUSÃO

No presente estudos conclui-se que as alterações vasculares estão relacionadas as adaptações de ambiente fetal-uterino ou são causas de hipertensão e os infiltrados inflamatórios são sugestivos para placentite. Outros achados como as degenerações e hiperplasias são características do mecanismo de expulsão da placenta no momento do parto. A variação da mensuração e a característica hiperplásica do epitélio em ambos os grupos, são condizentes à eritrofagocitose, deslocamento e liberação da placenta e essa

alteração deve-se à maturação placentária nos momentos que antecedem o parto. O presente estudo demonstrou que a diferença da imunoexpressão entre os receptores de ER- α e ER- β do grupo TE que estão relacionados ao mecanismo do parto e aos níveis de hormônios adrenocorticotróficos como prostaglandinas e cortisol, possuindo relação direta com estrógenos livres. Porém a ausência de ER- α em cotilédones de neonatos de TE demonstraram regulação hormonal negativa, já que os estrógenos livres são importantes para síntese de P4 e são produzidos principalmente pela glândula adrenal fetal. O decréscimo de células binucleadas observadas no grupo TE, possuem característica de adaptação ao ambiente uterino, também devemos considerar o fato que a placenta é pós-parto, a qual poderão apresentar células com características de morte celular, sendo que esta estrutura não possui função após a sua expulsão.

REFERÊNCIAS

- ANTHONY, R. V. et al. The growth hormone/prolactin gene Family in ruminant placentae. **Journal of Reproduction and Fertility Supplement**, v. 49, p. 83-95, 1995.
- ALLEN, W. R.; STEWART, F. Equine placentation. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 13, p. 623-634, 2001.
- ALMEIDA, J. M. et al. Artérias e veias placentárias de ovinos deslançados sem raça definida (*Ovis aries*, L. 1758). **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 37, p. 194-199, 2000.
- ARNETT-MANSFIELD, R. L. et al. Relative expression of progesterone receptors A and B in endometrioid cancers of the endometrium. **Cancer Research**, v. 11, p. 4576-4582, 2001.
- APLIN, J. D.; HEY, N. A. Endometrium and embryo implantation. **Biochemical Society**, v. 23, p. 826-831, 1995.
- BAZER, F. W. et al. Interferons and progesterone for establishment and maintenance of pregnancy: interactions among novel cell signaling pathways. **Reproductive Biology**, v. 8, p. 179-211, 2008.
- BAZER, F. W. et al. Comparative aspects of implantation. **Reproduction**, v. 138, p. 195-209, 2009.
- BAZER, D. P.; OTT, L. T.; SPECENCER, T. E. Maternal recognition of pregnancy: comparative aspects: a review. **Placenta**, v. 19, suppl. 2, p. 375-386, 1998.
- BOSHIER, D. P.; HOLLOWAY, H. The sheep trophoblast and placental function: an ultrastructural study. **Journal of Anatomy**, v. 124, p. 284-298, 1977.
- BJÖRKMAN, N. Fine structure of the ovine placentome. **Journal of Anatomy**, v. 2, p. 283-297, 1965.
- BJÖRKMAN, N. H. Light and electron microscopic studies on cellular alterations in the normal bovine placentome. **The Anatomical Record**, v. 163, p. 17-29, 1969.

- BJÖRKMAN, N. Fine structure of cryptal and trophoblastic giant cells in the bovine placentome. **Journal of Ultrascture Research**, v. 24, p. 249-258, 1968.
- BURTON, G. J.; JAUNAIUX, E. Maternal vascularisation of the human placenta: Does embryo develop in a hipoxic enviroment? **Gynécologie Obstétrique and Fertilité**, v. 29, p. 503-508, 2001.
- BUXTON, D. Protozoan infenctions (Toxoplasma gondii, Neospora caninum and Sacocystis sp) in sheep and goats: recent advances. **Veterinary Research**, v. 29, p. 289-310, 1998.
- BUXTON, D. et al. Ovine chlamydial abortion: characterization of the inflammatory imune response in placental tissues. **Journal of Comparative Pathology**, v. 127, p. 133-141, 2002.
- BRANDENBERGER, W. A. et al. Tissue distribution of estrogen receptors alpha (ER- α) and beta (ER- β) mRNA in the midgestational human fetus. **Journal Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 82, p. 3509-3512, 1997.
- BROLIO, M. P. et al. A barreira placentária e sua função de transferência nutricional. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 34, p. 222-232, 2011.
- CARTER, A. M. Evolution of factors affecting placental oxygen transfer. **Placenta Trophoblast Research**, v. 23, p. 19-25, 2009.
- CARTER, M. A.; ENDERS, A. C. Comparative aspects of trophoblast development and placentation. **Reproduction Biology and Endocrinology**, v. 2, p. 32-46, 2004.
- CARTER, M. A.; ENDERS, A. C. The evolution of epitheliocorial placentation. **Annual Review Animal Bioscience**, v. 1, p. 443-467, 2013.
- COSTA, I. F. **Análise morfológica e imunohistoquímica de placentas caninas provenientes de eutocia e distocia**. 2015. 59 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2015.
- CAZERTA, S. M. M. et al. Caracterização das áreas hemófagas da placenta bovina. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 27, p. 229-235, 2007.

CLARKE, K. et al. Regulation of 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2 activity in ovine placenta by fetal cortisol. **Journal of Endocrinology**, v. 172, p. 527-534, 2002.

CROSS, J. C. Genes, Development and evolution of the placenta. **Placenta**, v. 24, p. 123-130, 2003.

CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G. **Veterinary physiology**. Missouri: Saunders Elsevier, 2007. 720p.

COUSE, J. F.; KORACH, K. S. Estrogen receptor null mice: what we learned and where will they lead us? **Endocrine Reviews**, v. 20, p. 358-417, 1999.

COWLEY, S. M.; PARKER, M. G. A comparison of transcriptional activation by ER α and ER β . **The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 69, p. 165-175, 1999.

CHALLIS, J. R. et al. Endocrine and paracrine regulation of birth and preterm 1. **Endocrine Reviews**, v. 21, p. 514-550, 2000.

DIEL, P. Tissue-specific estrogenic response and molecular mechanisms. **Toxicology Letters**, v. 127, p. 217-224, 2002.

ENDERS, A. C.; CARTER, A. M. What can comparative studies tell us? A review. **Placenta**, v. 25, p. 3-9, 2004.

EVANS, G.; WAGNER, W. C. In vitro oestrogen synthesis by bovine placenta during pregnancy and induced parturition. **Acta Endocrinológica**, v. 98, p. 119-125, 1981.

FERNANDES, V. M. et al. Comparação da imunolocalização de receptores de progesterona em placentas de bovinos normais e clonados. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 36, p. 194-198, 2002.

FOWDEN, A. L. et al. Programming placental nutrient transport capacity. **Journal of Physiology**, v. 572, p. 5-15, 2006.

FOX, H.; PATH, M. C. Thrombosis in foetal arteries in the human placenta. **International Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 73, p. 961-965, 1966.

GAMBLING, L. et al. Fetal iron status regulates maternal metabolism during pregnancy in the rat. **American Journal of Physiology Integrative Comparative Physiology**, v. 296, p. 1063-1070, 2009.

GAVIRIA, M. T.; HERNANDEZ, A. Morphometri of implantation in sheep. Trophoblast attachment, modification of the uterine lining, conceptus size and embryo location. **Theriogenology**, v. 41, p. 1139-1149, 1994.

GOYER, R. A. Transplacental transport of lead. **Environment Health Perspectives**, v. 89, p. 101-105, 1990.

GOODMAN, L. A. Simultaneous confidence intervals for contrasts among multinomial population. **Annals of Mathematical Statistics**, v. 25, p. 716-725, 1964.

GOODMAN, L. A. On simultaneous confidence intervals for multinomial proportions. **Thecnometricsm**, v. 7, p. 247-254, 1965.

GRANNUM, P. A.; BERKOWITZ, R. L.; HOBBS, J. C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 133, p. 915-922, 1979.

GRAY, C. A. et al. Endometrial glands are required for preimplantation conceptus elongation and survival. **Biology of Reproduction**, v. 64, p. 1608-1613, 2001.

GROSS, T. S.; WILLIAMS, W. F.; RUSSEK-COHEN. Cellular changes in the peripartum bovine fetal placenta related to placental separation. **Placenta**, v. 12, p. 27-35, 1991.

GRUBER, J. C. et al. Production and actions of estrogens. **England Journal of Medicine**, v. 346, p. 340-352, 2002.

GUILLEMOT, M.; GUAY, P. Ultrastructural features of the cell surface of uterine and trophoblastic epithelia during embryo attachment in cow. **Anatomy Record**, v. 204, p. 315-322, 1982.

- HANEY, A. F.; TROUGHT, W. S. The sonolucent and seasonal difference. **American Journal of Gynaecology and Obstetrics**, v. 55, p. 38-41, 1980.
- HARDMAN, O.; PILLAY, O. S.; ATIOMO, W. Polycystic ovary syndrome and endometrial carcinoma. **The Lancet**, v. 361, p. 1810-1812, 2003.
- HEWITT, S. M.; ROBINOWITZ, M.; BOGEN, S. A. **Quality assurance for design control and implementation of immunohistochemistry assays**: approved guideline. 2. ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2011. (CLSI document I/LA28-A2).
- HANDWERGER, S. C. et al. Studies on ovine placental lactogen secretion by homologous radioimmunoassay. **Journal of Endocrinology**, v. 72, p. 27-34, 1977.
- HOFFMANN, B.; SCHULER, G. The bovine placenta: a source and target of steroids hormones: observation during the second half gestation. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 23, p. 309-320, 2002.
- HOLM, W. L.; SALVATORI, C.; ZEEK-MINNING, P. The histology of postern bovine placenta. **Anatomical Journal Obstetrics and Gynecology**, v. 88, p. 479-489, 1964.
- HRADECKY, P.; MOSSMAN, H. W.; SCOTT, G. G. Comparative development of ruminant placentomes. **Theriogenology**, v. 29, p. 715-729, 1988.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de pecuária municipal**. Rio de Janeiro, v. 23, p. 1-39, 2014.
- JOHNSON, R. A; WICHERN, D. W. **Applied multivariate statical analysis**. 6. ed. New Jersey: Practice-Hall, 2007. 800p.
- KOEHLER, K. F. et al. Reflections on the Discovery and significance of estrogen receptor β . **Endocrine Reviews**, v. 26, p. 465-478, 2005.
- KHONG, T. Y. Placental vascular development and neonatal outcome. **Seminars in Neonatology**, v. 9, p. 255-263, 2004.
- KOLIGIAN, K. B.; STORMSHAK, F. Progesterone Synthesis by ovine fetal cotyledons. **Journal of Animal Science**, v. 42, p. 439-443, 1976.

- KRAUS, F. T.; ACHEEN, V. I. Fetal thrombotic vasculopathy in the placenta: cerebral thrombi and infarcts, coagulopathies, and cerebral palsy. **Human Pathology**, v. 30, p. 759-769, 1999.
- KREBS, C.; LONGO, L. D.; LEISER, R. Term ovine placental vasculature: comparison of sea level and high altitude conditions by corrosion cast and histomorphometry. **Placenta**, v. 18, p. 43-51, 1997.
- LABRIE, F. et al. DHEA and its transformation into androgens and estrogens in peripheral target tissues: intracrinology. **Frontiers in Neuroendocrinology**, v. 22, p. 185-212, 2001.
- LACERDA, P. M. O. **Aspectos estereológicos dos vilos coriônicos da placenta de ovinos clonados**. 2006. 77 f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2006.
- LAMMING, G. E.; MANN, G. E. Control of endometrial oxytocin receptors and prostaglandin F_{2α} production in cows by progesterone and estradiol. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 103, p. 69-73, 1995.
- LEISER, R.; KAUFMANN, P. Placental structure: in comparative aspect. **Experimental and Clinical Endocrinology**, v. 102, p. 122-134, 1994.
- LEUNG, S. T. et al. Effect of labor induction on the expression of oxytocin receptor, cytochrome P450 aromatase, and estradiol receptor in the reproductive tract of the late-pregnant ewe. **Biology of Reproduction**, v. 60, p. 814-820, 1999.
- LEUNG, Y. et al. Estrogen receptor (ER)- β isoforms: A key to understanding ER- β signaling. **Proceedings of the National Academy Science**, v. 103, p. 13162-13167, 2006.
- LEVIN, E. R. Invited Review: Cell localization, physiology, and nongenomic actions of estrogen receptors. **Journal of Applied Physiology**, v. 91, p. 1860-1867, 2001.
- LIGGINS, G. C. The role of cortisol in preparing the fetus for birth. **Reproduction, Fertility and Development**, v. 6, p. 141-150, 1994.

MATT, D. W.; MACDONALD, G. J. Placental steroid production by basal and labyrinth zones during the later third of gestation in the rat. **Biology of Reproduction**, v. 32, p. 969-977, 1985.

MAJEED, A. F.; AL-SADI, H. I.; RIDHA, A. M. Ovine placenta related to binucleated cells membrane retention. **Small Ruminant Research**, v. 17, p. 97-99, 1995.

MAJEED, A. F.; SHALAL, M. S.; MOHAMMED T. R. Histology of the ovine placenta during gestation periods. **Kufa Journal for Veterinary Medicine Science**, v. 2, p. 163-611, 2011.

MYERS, E. et al. Inverse relationship between ER β and SRC-1 predicts outcome in endocrine resistant breast cancer. **British Journal of Cancer**, v. 91, 1687-1693, 2004.

MIGLINO, M. A. et al. Placentation in cloned cattle: Structure and microvascular architecture. **Theriogenology**, v. 68, p. 604-617, 2007.

MILLER, W. L. Early steps in androgen biosynthesis: from cholesterol to DHEA. **Bailliere's Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 12, p. 67-81, 1998.

MORGAN, G.; WHYTE, A.; WOODING, F. B. P. Characterization of the synthetic capacities of isolated placental binucleate cells from sheep and goats. **Anatomical Record**, v. 226, p. 27-36, 1990.

MURPHY, J. W. et al. Using genomic data to unravel the root of the placental mammal phylogeny. **Genome Research**, v. 17, p. 413-421, 2007.

MYAGKAYA, G.; SCHELLEN, J. P. M. Final stages of erythrophagocytosis in the sheep placenta. **Cell and Tissue Research**, v. 214, p. 501-518, 1981.

NORMAN, G. R.; STREINER, D. L. **Biostatistics: the bare essentials**, 3.ed. St. Louis: Mosby year book, 2008. 393p.

OLIVEIRA, M. C.; RODRIGUES, M. N.; MIGLINO, M. A. Iron transportation across the placenta. **Anais Academia Brasileira de Ciências**, v. 84, p. 1115-1120, 2012.

O'MALLEY, C. D.; SAUNDERS, C. M. Os cadernos Anatômicos de Leonardo Da Vinci. Ed. Unicamp, p. 515, 2012.

PASQUALINI, J. R. Enzymes involved in the formation and transformation of steroid hormones in the fetal and placental compartments. **Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology**, v. 97, p. 401-415, 2005.

PELLETIER, G.; EL-ALFY, M. Immocytochemical localization of estrogen receptors α and β in the human reproductive organs. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 85, p. 4835-4840, 2000.

PEREIRA, F. T. V. et al. Aspectos morfológicos dos hematomas placentários da placenta de búfalo (*Bubalus bubalis* – Linnaeus, 1758). **Brazilian Journal of Veterinary Research Animal Science**, v. 38, p. 151-154, 2001.

PINTO, L. M. et al. Comportamento células gigantes binucleadas na placenta de vacas nelore (*Bos indicus* – Linnaeus, 1758). **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v. 32, p. 110-121, 2008.

POGGI, S. H. et al. Placental calcification: a metastatic process? **Placenta**, v. 22, p. 591-596, 2001.

RAYNE, S. C.; KRAUS, F. T. Placental thrombi and other vascular lesions. Classification, morphology and clinical correlations. **Pathology Research Practice**, v. 189, p. 2-17, 1993.

RAWDEN, W. E.; LEAVITT, W. W. Progesterone inhibition of uterine nuclear estrogen receptor: Dependence on RNA and protein synthesis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 77, p. 5856-5860, 1980.

REDLINE, R. W. Severe fetal placental vascular lesions in term infants neurologic impairment. **American of Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 192, p. 452-457, 2004.

REDLINE, R. W. Disorders of placental circulation and the fetal brain. **Clinics in Perinatology**, v. 36, p. 549-559, 2009.

REDLINE, R. W. et al. Fetal vascular obstructive lesion: nosology and reproducibility of placental reaction patterns. **Pediatrics and Development Pathology**, v. 7, p. 443-452, 2004.

- REVANKAR, C. M. et al. A transmembrane intracellular estrogen receptor mediates rapid cell signaling. **Science**, v. 307, p. 1625-1630, 2005.
- REIMERS, T. J.; ULLMANN, M. B.; HANSEL, W. Progesterone and prostanoid production by bovine binucleate trophoblastic cells. **Biology of Reproduction**, v. 33, p. 1227-1236, 1985.
- RICKETTS, A. P.; FLINT, A. P. F. Onset of synthesis of progesterone by ovine placenta. **Journal of Endocrinology**, v. 86, p. 337-347, 1980.
- ROA, I.; SMOK, S. I. C.; PRIETO, G. R. E. Placenta: anatomia e histologia comparada. **International of Journal Morphology**, v. 30, p. 1490-1496, 2012.
- SAMMIN, D. et al. The ovine placenta and placentitis – a review. **Veterinary Microbiology**, v. 135, p. 90-97, 2009.
- SANTOS, R. L. et al. Erythrophagocytosis in the caprine trophoblast. **Theriogenology**, v. 46, p. 1077-1083, 1996.
- SCHLAFFER, D. H.; FISHER, P. J.; DAVIES, C. J. The bovine before and after birth: placental development and function in health and disease. **Animal Reproduction Science**, v. 60-61, p. 145-160, 2000.
- SCHOENAU, L. et al. Aspectos anatômicos damacro e microvascularização da placenta em ovinos (*Ovis aries*). **Brazilian Journal Veterinary and Research Animal Science**, v. 42, p. 405-413, 2005.
- SCHULER, G. et al. Immunolocalization of progesterone in bovine placentomes throughout mid and late gestation at parturition. **Biology of Reproduction**, v. 61, p.797-801, 1999.
- SCHULER, G. et al. Estrogen receptor β (ER β) is expressed differently from ER α in bovine placentomes. **Experimental and Clinical Endocrinology Diabetes**, v.113, p. 107-114, 2004.
- SCHULER, G. et al. Ocurrence of estrogens receptor alpha in bovine placentomes throught mid and late gestation and parturition. **Biology of Reproduction**, v. 66, p. 976-982, 2002.

- SPENCER, T. E. et al. Intrauterine injection of ovine interferon-tau alters oestrogen receptor and oxytocin receptor expression in the endometrium of cyclic ewes. **Journal of Molecular Endocrinology**, v. 15, p. 203-220, 1995.
- SPENCER, T. E.; OTT, T. L.; BAZER, F. W. Tau interferon pregnancy recognition signal in ruminant. **Proceedings of the Society Experimental Biology and Medicine**, v. 213, p. 215-229, 1996.
- SPENCER, T. E.; BAZER, F. W. Ovine interferon-tau supresses transcription of the estrogen receptores genes in ovine endometrium. **Endocrinology**, v. 137, p.1144-1147, 1996.
- SPENCER, T. E. et al. Effects of recombinant ovine interferon tau, placental lactogen, and growth hormone on the ovine uterus. **Biology of Reproduction**, v. 61, p. 1409-1418, 1999.
- SPENCER, T. E.; BAZER, F. W. Uterine and placental factors regulation conceptos growth in domestic animals. **Journal Animal Science**, v. 82, p. 4-13, 2004.
- SHANKER, Y. G.; RAO, A. J. Progesterone receptor expression. in the human placenta. **Molecular Human Reproduction**, v. 5, p. 481- 486, 1999.
- SPIRT, B. A.; COHEN, W. N.; WEINSTEIN, H. M. The incidence of placental calcification in normal pregnancies. **Radiology**, v. 142, p. 707-711, 1982.
- STALLMACH, T.; HEBISCH, G. Placental pathology: its impact on explaining prenatal and perinatal death. **Virchows Archive**, v. 445, p. 9-16, 2004.
- STEVEN, D. H. Separation of the placenta in the ewe: an ultrasctructural study. **Quartely Jornal of Experimental Physiology and Cognate Medical Sciences**, v. 60, p. 37- 44, 1975.
- SUZANA, M. M. C. Caracterização das áreas hemófagas da placenta bovina. **Pesquisa Veterinary Brasileira**, v. 27, p. 229-235, 2007.
- TELLERIA, C. M. et al. Progesterone receptor is not requerid for progesterone action in the rat corpus luteum of pregnancy. **Steroids**, v. 64, p. 760-766, 1999.

TUCKEY, R. C. Progesterone synthesis by the human placenta. **Placenta**, v. 26, p. 273–281, 2005.

VANSELOW, J.; FÜBASS, R.; TIEMANN, U. Cultured bovine trophoblast cells differentially express genes encoding key steroid synthesis enzymes. **Placenta**, v. 29, p. 531-538, 2008.

WARD, J. W.; WOODING, F. B. P.; FOWDEN, A. L. The effects of cortisol on the binucleate cell population during late gestation. **Placenta**, v. 23, p. 451-458, 2002.

WARD, J. D.; WOODING, F. B. P.; FOWDEN, A. L. Ovine feto-placental metabolism. **Journal of Physiology**, v. 554, p. 529-541, 2003.

WARD, J. W.; WOODING, F. B. P.; FOWDEN, A. L. The effects of cortisol on the binucleate cell population in the ovine placenta during late gestation. **Placenta**, v. 23, p. 451-458, 2002.

WANGO, E. O.; WOODING, F. B. P. The role of trophoblastic binucleate cells in implantation in the goat: a morphological study. **Journal of Anatomy**, v. 171, p. 241-257, 1990.

WANGO, E. O.; HEAP, R. B.; WOODING, F. B. P. Progesterone and 5 β -pregnanediol production by isolated fetal binucleate cells from sheep and goats. **Journal of Endocrinology**, v. 129, p. 283-289, 1991.

WANGO, E. O.; HEAP, R. B.; WOODING, F. B. P. Regulation of steroid synthesis and metabolism in isolated binucleate cells of the placenta in sheep and goats. **Journal of reproduction and fertility**, v. 94, n. 1, p. 203-211, 1992.

WEENS, Y. S. et al. Effect of the aromatase inhibitor CGS-16946A on pregnancy and secretion of progesterone, estradiol-17 β , prostaglandins E and F2 α (PGE; PGF 2 α) and pregnancy protein (PSPB) in 90-day ovariectomized pregnant ewes. **Prostaglandins and Other Lipid Mediators**, v. 66, p. 77-88, 2001.

WIMSAT, W. A. New histological observations on the placenta of the sheep. **Development and Dynamics**, v. 83, p. 391-457, 1950.

WOODING, F. B. P. Current topic: the syneptheliochorial placenta of ruminants: binucleate cell fusions and hormone production. **Placenta**, v. 13, p. 101-113, 1992.

WOODING, F. B. P. et al. Cellular dynamics of growth in sheep and goat syneptheliochorial placentomes: na autoradiografic study. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 98, p. 275-283, 1993.

WOODING, F. B. P. et al. Functional specialization in the ruminant placenta: evidence for two populations of fetal binucleate cells of diferente selective synthetic capacity. **Placenta**, v. 17, p. 75-86, 1996.

WOODING, F. B. Frequency and localization of binucleate cells in the placentomes of ruminants. **Placenta**, v. 4, p. 527-539, 1982.

WOODING, F. B. P. Role of binucleate cells in fetomaternal cell fusion in the sheep. **American Journal of Anatomy**, v. 170, p. 233-250, 1984.

WOODING, F. B. P.; BECKER, J. F. Trinucleate cells and ultrastructural localisation of bovine placental lactogen. **Cell Tissue Research**, v. 247, p. 667-673, 1987.

WOODING, F. B. P. Analysis of the estructure of the ruminant placenta. **Placenta and Trophoblast Methods and Protocols**, v. 1, p. 315-322, 2006.

WOODING, F. P. B.; BURTON, G. **Comparative placentation**. Springer: Berlin, 2008.301p.

WOODING, F. B. P. et al. Membrane dynamics during migration of placental of cells through trophoctodermal tight junctions in sheep and goats. **Cell Tissue Research**, v. 276, p. 387-397, 1994.

WOODING, F. B. P. et al. Migration of binucleate cells in the sheep placenta during normal pregnancy. **Anatomy and Embryology**, v. 158, p. 361-370, 1980.

WOODING, F. B. P.; WATHES, C. D. Binucleate cell migration in the bovine placentome. **Journal Reproduction and Fertility**, v. 59, p. 425-430, 1990.

WOODING, F. B. P. Role binucleate cells in fetomaternal cells fusion at implantation in the sheep. **American Journal Anatomy**, v. 170, p. 233-250, 1984.