

Correlação entre o peso, comprimento e anexos fetais de mocós (*Kerodon rupestris* Wied, 1820)

Correlation between weight, length and fetal membranes of rock cavies (*Kerodon rupestris* Wied, 1820)

Moacir Franco de OLIVEIRA¹; Gleidson Benevides de OLIVEIRA¹; Márcio Nogueira RODRIGUES²; Ferdinando Vinícius FERNANDES¹; Wesley Adson Costa COELHO¹; Antônio Chaves de ASSIS NETO²; Alexandre Rodrigues SILVA¹; Maria Angélica MIGLINO²

¹ Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Departamento de Ciências Animais, Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Mossoró – RN, Brasil

² Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, São Paulo – SP, Brasil

Resumo

Foi avaliada a existência de correlação entre diferentes anexos fetais de mocós e determinada a relação entre peso do feto e peso da placenta, a relação entre o peso do feto e comprimento do cordão umbilical e a relação entre o peso do feto e comprimento do feto. Foram utilizados anexos fetais e fetos de três, cinco e seis fêmeas, respectivamente, no terço inicial, médio e final de gestação, obtidas no Centro de Multiplicação de Animais Silvestres (CEMAS-UFERSA). Os dados foram expressos em média \pm desvio-padrão, bem como valores mínimos e máximos, avaliados pelo programa estatístico GraphPad Prism Versão 6.0. Após a análise dos pressupostos paramétricos, os dados foram submetidos aos Testes de Kruskal-Wallis e Mann-Whitney, e regressão linear. A relação entre peso do feto e peso da placenta demonstrou expressão $y = 33,73 + 16,38x$ com cálculo do coeficiente de correlação entre o peso do feto e o peso da placenta elevado e positivo, evidenciando dependência entre as variáveis ($R^2 = 0,7251$). A relação entre o peso do feto e comprimento do cordão umbilical demonstrou expressão $y = 35,64 + 25,64x$ e a análise de correlação entre as variáveis, positiva ($R^2 = 0,7201$) indicando elevada dependência entre as variáveis. Quanto à relação entre o peso do feto e comprimento do feto, identificou-se uma relação do tipo $y = a + bx$, cuja expressão definida foi $y = 1,26 + 0,41x$, com análise de correlação das variáveis apresentando elevada correlação considerando-se o valor de $R^2 = 0,7890$. As variáveis analisadas demonstram uma influência direta no desenvolvimento embrionário e fetal em mocós confirmando a correlação destes com o tamanho do feto.

Palavras-chave: Placentação. Placenta anexos fetais. Roedor. *Kerodon rupestris*.

Abstract

We evaluated the correlation between different fetal membranes of rock cavies and determined the relationship between fetal weight and placental weight, the relationship between fetal weight and length of the umbilical cord and the relationship between fetal weight and length of the fetus. The fetuses and fetal membranes of three, five and six females respectively in the first third, middle and late gestation were used, obtained from Multiplication Center for Wild Animals of the Federal University Rural of Semiarid (CEMAS-UFERSA). The data were expressed as mean \pm standard deviation, minimum and maximum values, evaluated by the statistical program GraphPad Prism version 6.0. After analysis of parametric assumptions, the data were subjected to Kruskal-Wallis' test and Mann-Whitney's test and linear regression. The relationship between fetal weight and placental weight showed the expression $y = 33.73 + 16.38x$ with an estimate of the coefficient of correlation between fetal weight and placental weight high and positive, showing dependence between variables ($R^2 = 0.7251$). The relationship between fetal weight and length of the umbilical cord showed expression $y = 35.64 + 25.64x$ and the correlation analysis between variables, positive ($R^2 = 0.7201$) indicating high dependence between variables. Regarding the relationship between fetal weight and length of the fetus, we identified a relationship of the type $y = a + bx$, whose expression was defined $y = 1.26 + 0.41x$, with correlation analysis of the variables showing high correlation considering the value of $R^2 = 0.7890$. The variables analyzed demonstrate a direct influence on embryonic and fetal development in rock cavies confirming the correlation of these with the size of the fetus.

Keywords: Placentation. Placenta. Fetal membranes. Rodent. *Kerodon rupestris*.

Introdução

Os mocós são roedores pertencentes ao grupo dos histricomorfos, estando amplamente distribuídos pela América do Sul e África (LUCKETT; MOSSMAN, 1981). Os histricomorfos despertam interes-

Correspondência para:

Moacir Franco de Oliveira
Av. Francisco Mota, 572 – Costa e Silva
CEP 59625-900, Mossoró, RN, Brasil
e-mail: moacir@ufersa.edu.br

Recebido: 04/12/2013

Aprovado: 15/07/2014

se em relação à sua embriologia, especialmente por serem roedores com período gestacional longo. Esse longo período gestacional, está associado ao lento desenvolvimento do embrião, particularmente nos estágios iniciais da gestação, quando o desenvolvimento do concepto depende do estabelecimento da placenta (ROBERTS; PERRY, 1974). Esses animais são típicos do ecossistema brasileiro e a necessidade do conhecimento sobre a biologia reprodutiva desses histriomorfos sul-americanos é importante para geração de novos modelos animais, com vistas a esclarecer sua própria biodiversidade para garantir a preservação de espécies nativas, além de poderem ser utilizados como modelo de placentação humana (FRANCIOLLI et al., 2011; KANASHIRO et al., 2009; MIGLINO et al., 2004; OLIVEIRA et al., 2006, 2008; RODRIGUES et al., 2006).

Durante a gravidez de vertebrados vivíparos, desenvolve-se um sistema complexo de membranas nutricionais que envolvem o feto e que, como resultado da inter-relação que passa a existir entre elas, uma placenta é formada em todos aqueles lugares onde estas são opostas ou estão unidas à mucosa uterina, com propósito de garantir as trocas materno-fetais. Para este fim, uma variabilidade extraordinária de estruturas placentárias têm se desenvolvido em mamíferos (LEISER; KAUFMANN, 1994).

Silva (2001), baseando-se em medidas obtidas do comprimento dos cordões umbilicais e do comprimento fetal de pacas, cita que o comprimento do cordão umbilical equivale à metade do comprimento do feto. Em coelhos, observando-se diferentes estágios de gestação, Bruce e Abdul-Karin (1973), utilizando análise múltipla de regressão linear, mencionaram a existência de uma relação positiva entre o peso fetal e o peso da placenta.

A placenta desempenha um papel central na regulação do crescimento fetal, estabelecendo um máximo tamanho fetal que pode estar ligado a um dado tamanho placentário (MOLTENI; STYS; BATTAGLIA, 1978). Gichangi, Nyong e Temmerman (1993) des-

tacaram que, o crescimento do feto é influenciado essencialmente pelo peso e valor funcional da placenta, e pela habilidade do feto em crescer e amadurecer no útero, presumindo-se que este crescimento esteja relacionado com a habilidade da placenta em oferecer nutrientes ao feto. Já o tamanho da placenta é uma manifestação do crescimento fetal e não tem significado clínico independente (NAEYE, 1987), haja vista a correlação positiva entre o peso fetal e o peso da placenta descrita por vários autores (ADAIR; THELANDER, 1925; CALKINS, 1937; MARGOTTO, 1995; MOLTENI; STYS; BATTAGLIA, 1978; SOBREVILLA et al., 1968). O interesse no peso da placenta tem resurgido com a “hipótese da origem fetal de Barker” (ERIKSSON et al., 2000) pressupondo que um inadequado ambiente intrauterino constitui um fator de risco para o desenvolvimento de diversas patologias.

Com base na importância da placenta e dos anexos fetais na manutenção da gestação e desenvolvimento do feto, objetivou-se descrever a correlação entre o peso da placenta e peso do feto, do comprimento do feto e do cordão umbilical em mocós, para a avaliação da importância destas variáveis no desenvolvimento embrionário e fetal.

Material e Métodos

Foram utilizadas 14 fêmeas, com peso médio de 450 g, com idade entre 2 e 3 anos, em diferentes estágios de gestação, mantidas em recintos telados, de 2,5 x 2,5, alimentadas com ração para roedores, milho em grão, frutas e tubérculos, e água *ad libitum*, provenientes do Centro de Multiplicação de Animais Silvestres da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, licenciado junto ao IBAMA como criadouro científico (Registro 1478912). Para coleta dos anexos fetais, esses animais foram submetidos à pré-anestesia com a administração via intramuscular (IM) da associação cloridrato de quetamina (15 mg/kg) e midazolam (1 mg/kg) e, decorridos 15 minutos, induzidos e mantidos na anestesia inalatória com isofluorano e oxigênio 100%, sendo realizado posteriormente o proce-

dimento de ovariossalpingohisterectomia (OSH). Em seguida, realizou-se a coleta dos anexos fetais e fetos de três, cinco e seis fêmeas respectivamente nos terços inicial, médio e final de gestação e com um paquímetro de aço inoxidável determinou-se os comprimentos do feto, do cordão umbilical e o diâmetro das placentas. Utilizando-se uma balança semianalítica eletrônica (Modelo AL 500 MARTE, Brasil, sensibilidade 0,001 gramas), determinou-se o peso dos fetos e das placentas.

Com os dados de mensuração e pesagens foram criadas três novas variáveis a partir do quociente das medidas entre peso fetal e da placenta (Pf/Pp), peso fetal e comprimento do cordão umbilical (Pf/Ccu), bem como peso do feto e comprimento do feto (Pp/Cf).

Os dados foram expressos em média \pm desvio-padrão, bem como valores mínimos e máximos, avaliados pelo programa estatístico GraphPad Prism Versão 6.0. Após a análise dos pressupostos paramétricos, a avaliação do comportamento das variáveis, em função do número de fetos (único ou duplo) por prenhez e das fases (terço inicial, terço médio e final) da gestação, os dados das mensurações da placenta, do cordão umbilical e

do feto foram submetidos a análises não paramétricas (Teste de Kruskal-Wallis e Teste de Mann-Whitney) e regressão linear, visando identificar o comportamento destas variáveis em cada fase da gestação e em cada tipo de gestação. Para isto, considerou-se a existência de diferenças significativas entre as variáveis testadas com nível de 5% de probabilidade ($p < 0,05$).

Resultados

Os dados biométricos do cordão umbilical, do feto e da placenta do mocó (Figura 1) foram determinados para a avaliação das condições de desenvolvimento do feto. O valor do comprimento médio do cordão umbilical foi de $2,51 \pm 0,89$ cm, variando entre 1,5 e 4,0 cm. Já o tamanho dos fetos, $6,19 \pm 3,03$ cm com mínimo a máximo de 2,0 e 10 cm, enquanto o peso destes, $28,6 \pm 26,87$ g oscilando entre 1,36 e 84,0 g. O peso e o diâmetro das placentas, apresentaram média de $3,8 \pm 1,39$ g e $2,48 \pm 0,56$ cm, respectivamente. Já os valores médios gerais de Pf/Pp, Pf/Ccu e Pp/Cf encontrados foram, respectivamente, iguais a $0,384 \pm 0,401$ g/g, $1,523 \pm 0,249$ g/cm e $0,684 \pm 0,204$ g/cm (Tabela 1).

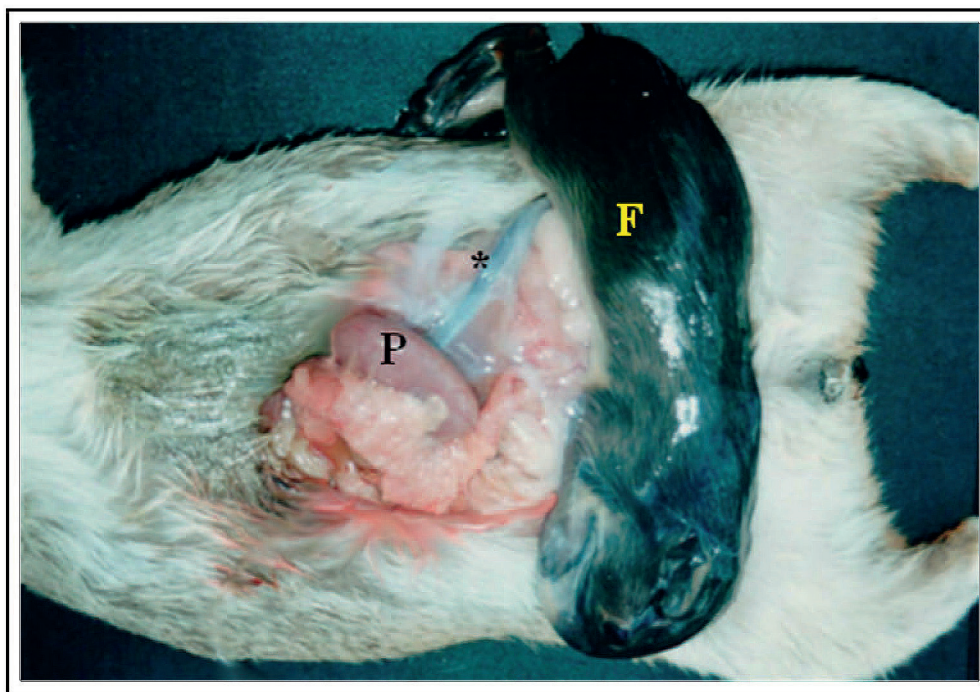


Figura 1 – Anexos fetais do mocó. Feto (F), cordão umbilical (*) e placenta (P)
Fonte: (CEMAS/UFERSA-RN, 2013)

Tabela 1 – Correlação entre as variáveis, peso da placenta, peso do feto, comprimento do feto e do cordão umbilical, obtidas de fêmeas gestantes de mocós (*Kerodon rupestris* Wied, 1820) em diferentes estágios de gestação, CEMAS/UFERSA – Rio Grande do Norte – 2013

PG	N fetos	Sexo	Comprimento (cm)		Peso (g)		Dp	Pf/Pp	Pf/Ccu	Pp/Cf
			Ccu	Cf	Pf	Placenta				
Terço inicial	1	Fêmea	1,5	3,0	2,50	1,8	1,9	0,72	1,20	0,60
	1	Fêmea	1,5	2,0	3,00	1,6	1,8	0,53	1,07	0,80
	1	Macho	1,0	2,5	2,00	1,8	2,0	0,90	1,80	0,72
	1	Macho	1,5	2,5	1,36	2,0	2,0	1,47	1,33	0,80
	1	Fêmea	1,2	2,0	3,00	2,5	2,0	0,83	2,08	1,25
	χ			1,34	2,4	2,38	1,94	1,94	0,89	1,49
Terço médio	2	Macho	2,5	7,0	17,8	4,2	3,0	0,24	1,68	0,60
	2	Macho	2,5	4,5	16,5	4,3	2,5	0,26	1,72	0,96
	1	Macho	3,0	7,5	19,2	4,1	2,5	0,21	1,37	0,55
	1	Fêmea	3,0	6,0	20,0	4,5	2,0	0,23	1,50	0,75
	1	Fêmea	3,0	6,0	19,6	4,3	2,0	0,22	1,43	0,72
	χ			2,8	6,2	18,62	4,28	2,4	0,23	1,54
Terço final	1	Macho	3,0	9,5	42,7	4,2	3,5	0,10	1,40	0,44
	1	Macho	3,0	9,5	42,7	4,2	3,5	0,10	1,40	0,44
	1	Macho	3,0	9,0	48,2	5,2	3,0	0,11	1,73	0,58
	2	Macho	4,0	10,0	84,0	5,8	3,0	0,07	1,45	0,58
	2	Macho	3,5	9,0	70,0	5,4	2,6	0,08	1,54	0,60
	1	Fêmea	3,0	9,0	65,0	5,0	2,5	0,08	1,67	0,56
	χ			3,25	9,33	58,76	4,97	3,02	0,09	1,53
	χt		2,512	6,187	28,597	3,806	2,487	0,384	1,523	0,684
	S		0,892	3,032	26,879	1,397	0,569	0,401	0,249	0,204

Estágio da gestação (PG); valores médios (χ); comprimento do cordão umbilical (Ccu); comprimento do feto (Cf); peso do feto (Pf); peso da placenta (Pp); diâmetro da placenta (Dp); número de fetos (NF); média total (χt); desvio-padrão (S)

Relação entre peso do feto e as variáveis peso da placenta

Os valores peso do feto e peso da placenta (Pf/Pp) para o total da amostra, foram distribuídos em um diagrama de dispersão para a verificação do grau de dependência entre as duas variáveis. A tendência da distribuição dos pontos plotados apresentou uma relação do tipo $y = a + bx$, cuja expressão obtida a partir desta relação foi $y = 33,73 + 16,38x$ ($R^2 = 0,7251$) (Figura 2A).

Relação entre o peso do feto e comprimento do cordão umbilical

Plotados os pontos empíricos individuais do peso dos fetos em função do comprimento do cordão umbilical (Pf/Ccu), observou-se uma tendência do tipo: $y = a + bx$, sendo a expressão obtida: $y = 35,64 + 25,64x$ ($R^2 = 0,7201$) (Figura 2B).

Relação entre o peso do feto (Pf) e comprimento do feto (Cf)

Quando plotados em diagrama de dispersão, os valores do peso do feto (Pf) e o comprimento do feto

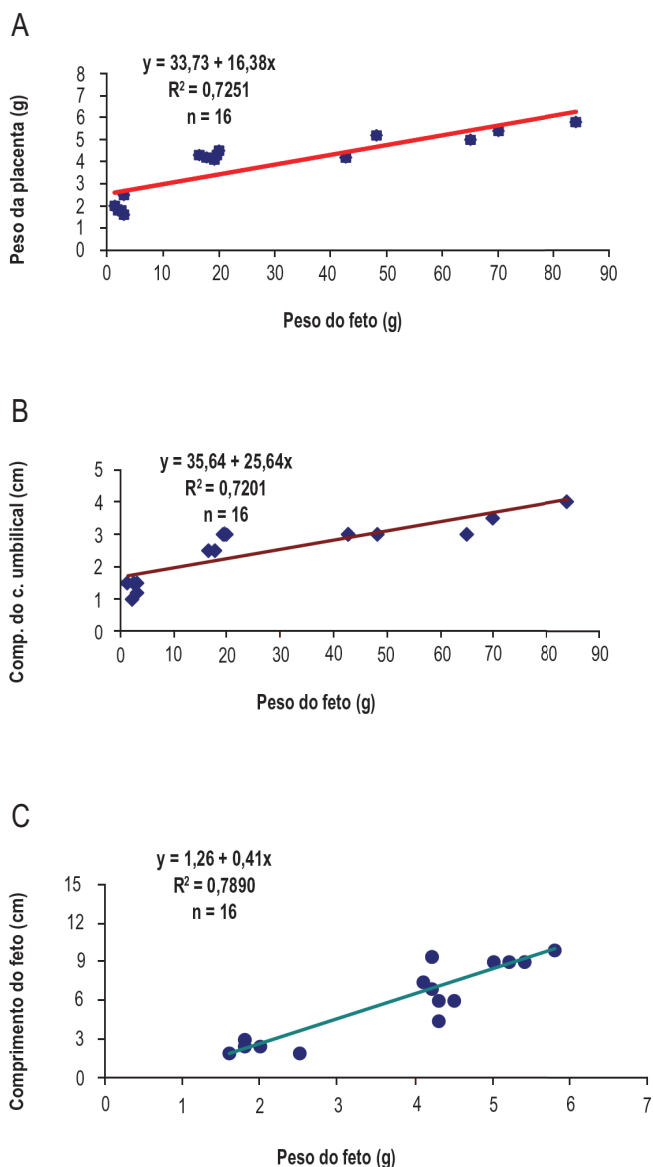


Figura 2 – Relação entre o peso do feto e as variáveis, peso da placenta, comprimento do cordão umbilical e comprimento do feto em mocós no decorrer do desenvolvimento. Em A, observar correlação positiva entre as variáveis, peso do feto e peso da placenta. Em B, observar a correlação positiva entre as variáveis, peso do feto e comprimento do cordão umbilical. Em C, correlação positiva entre o peso da placenta e o comprimento do feto de mocós

Fonte: (CEMAS/UFERSA-RN, 2013)

(Cf) com a intenção de verificar o nível de dependência entre as variáveis, as mesmas, após distribuição dos pontos, apresentaram uma relação do tipo $y = a + bx$, cuja expressão definida foi igual a $y = 1,26 + 0,41x$ ($R^2 = 0,7890$).

Contudo, quando comparadas conjuntamente, as relações Pf/Pp e Pp/Cf apresentaram diferenças significativas ($p < 0,05$) em função das fases de gestação, ao contrário da relação Pf/Ccu.

Por último, testaram-se as variáveis individualmente em relação ao tipo de gestação, observando-se que as mesmas não diferiram significativamente ($p < 0,05$) entre si.

Discussão

As mensurações de estruturas fetais em estudos de placentação são realizadas no sentido de se verificar até que ponto variáveis como peso do feto, peso da placenta, comprimento do feto e comprimento do cordão umbilical mantêm relações entre si, associando a existência ou não destas correlações à eficiência da placenta durante o desenvolvimento do feto (ADAIR; THELANDER, 1925; CALKINS, 1937; MARGOTTO, 1995; MOLTENI; STYS; BATTAGLIA, 1978; NAEYE, 1987; SOBREVILLA et al., 1968).

A análise de correlação obtida com os dados coletados foi realizada no sentido de se observar a existência de algum tipo de dependência entre as variáveis, uma vez que, segundo os dados da literatura, existe uma relação direta entre peso do feto, comprimento do feto, peso da placenta e comprimento do cordão umbilical ao longo das fases de gestação, como indicativo da eficiência placentária (BRUCE; ABDUL-KARIN, 1973; DUNCAN, 1969; MARGOTTO, 1995). Nos mocós, encontrou-se correlação positiva em todas as variáveis testadas. Confirmada a dependência entre as variáveis, utilizou-se o teste não paramétrico de Krauskal-Wallis para avaliá-las em função das fases de gestação, levando em consideração o fato de que a amostra possuía um pequeno valor de “n” e ainda por ser um teste que avalia três ou mais tipos de tratamentos. Neste caso, fo-

ram estudados o terço inicial, o terço médio e final de gestação. Para avaliar estas variáveis segundo o tipo de gestação, utilizou-se o teste de Mann-Whitney U por ser adequado a análises envolvendo apenas dois tipos de tratamentos, neste caso, a ocorrência de feto único ou duplo no útero gestante.

O fato de os valores individuais das variáveis e das relações Pf/Pp, Pf/Ccu e Pp/Cf não diferirem significativamente em função do tipo de gestação, provavelmente estaria indicando que mesmo que o número de fetos por parição varie, a relação entre as variáveis mantém a mesma proporção. Contudo, acredita-se que uma amostra mais significativa para este fim poderia estabelecer uma mudança de comportamento na análise dos dados.

Na análise das fases de gestação, a relação entre o peso do feto e o peso da placenta, e ainda o peso da placenta e o comprimento do feto, o fato destas não terem apresentado diferenças significativas indica que as relações entre as variáveis se modificam em função da fase gestacional. Bruce e Abdul-Karin (1973), em estudo com coelhos utilizando o método de regressão linear, obtiveram para a relação entre o peso do feto e da placenta um coeficiente de correlação positivo em todas as fases da gestação. No mocó, embora o tratamento estatístico empregado tenha sido diferente, também se verificou correlação positiva entre o peso do feto e o peso da placenta. O fato de o peso do feto e da placenta apresentarem correlação positiva sugere que o primeiro estaria diretamente relacionado ao desenvolvimento da massa placentária. Contudo, deve-se considerar que outros fatores podem influenciar o seu desenvolvimento, tais como a área de implantação no corno uterino e o número de fetos.

Duncan (1969), analisando o peso do feto e da placenta de coelhos na gestação a termo, verificou uma correlação positiva para estas variáveis, estando a mesma associada a origens casuais ou a fatores como o genótipo do concepto ou a posição deste nos cornos uterino. Já Ishikawa et al. (2006), estudando a relação entre o peso fetal e o crescimento placentário em ra-

tos, encontraram uma correlação positiva entre estas variáveis entre os dias 11 e 13 de gestação, e correlação negativa nos dias 15 e 17, sugerindo ainda que os pesos fetais são regulados, principalmente no meio da gestação, pelo crescimento placentário e, a termo, pelo tamanho da ninhada.

Nos mocós, não foi possível o estabelecimento do número de dias da gestação, mas foram apenas estimados os terços inicial, médio e final da gestação. Contudo, foi constatado que os dados apresentaram-se significativos ao nível de 5%, indicando que existe uma tendência dos pesos do feto e da placenta crescerem linearmente. Tam e Burgess (1977), analisando parâmetros de crescimento de componentes teciduais da placenta do porquinho-da-índia observaram que os maiores valores absolutos encontrados para os pesos da placenta e do feto estiveram ao redor dos 30 e 53 da gestação, e a fase de crescimento do feto deu-se aos 45 dias do término da gestação. Schneider (1996), com base no que afirma (TAM; BURGESS, 1977), considera que o padrão básico do crescimento placentário e fetal em diferentes espécies de mamíferos mostra similaridades gerais. Por exemplo, o crescimento da placenta no início da prenhez excede o crescimento do feto, enquanto na metade da gestação cresce muito mais lentamente do que aumenta o peso do feto. Isso ocorre em função de mudanças estruturais que conduzem a um aumento enorme da capacidade funcional da placenta.

O que se deduz, em termos de desenvolvimento placentário é que na fase inicial da gestação a placenta aumenta sua massa celular e atinge o seu grau máximo de atividade funcional, para garantir a sobrevivência do feto, o que justificaria seu crescimento com rapidez. Já na metade da gestação, ela atinge sua diferenciação e funcionalidade máximas. O feto, no entanto, apesar de ter o seu crescimento associado aos mecanismos de trocas fetais, continua crescendo, mas de forma moderada, para que as condições de eficiência placentária sejam mantidas.

Os resultados observados sugerem que durante a gestação de mocós, assim como relatado em outros

roedores e primatas (ADAIR; THELANDER, 1925; CALKINS, 1937; ISHIKAWA et al., 2006; MARGOTTO, 1995; MOLTENI; STYS; BATTAGLIA, 1978; ROBERTS; PERRY, 1974; TAM; BURGESS, 1977), o feto cresce pouco enquanto a placenta não atinge sua diferenciação máxima até a metade da gestação, sendo que depois desta fase o mesmo crescerá de forma compensatória até um tamanho que pode ser mantido pelo metabolismo placentário.

Conclusões

As relações obtidas para o peso do feto e peso da placenta, peso do feto e do comprimento do cordão umbilical e peso do feto e comprimento do feto apresentaram elevado grau de dependência, o que sugere que fatores como peso do feto, comprimento do feto e comprimento do cordão umbilical podem estar associados à eficiência placentária.

Referências

- ADAIR, F. L.; THELANDER, H. A study of the weight and dimensions of the human placenta in its relation to the weight of the newborn infant. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 10, n. 2, p. 172-205, 1925.
- BRUCE, N. W.; ABDUL-KARIM, R. W. Relationships between fetal weight, placental weight and maternal placental circulation in the rabbit at different stages of gestation. **Journal of Reproduction and Fertility**, v. 32, n. 1, p. 15-24, 1973. Disponível em: <<http://www.reproduction-online.org/content/32/1/15.long>>. Acesso em: 15 nov. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1530/jrf.0.0320015>.
- CALKINS, I. A. Placental variation – an analytical determination of its clinical importance. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 3, p. 280, 1937.
- DUNCAN, S. L. B. The partition of uterine blood flow in the pregnant rabbit. **The Journal of Physiology**, v. 204, n. 2, p. 421-433, 1969.
- ERIKSSON, J.; FORSÉN, T.; TUOMILEHTO, J.; OSMOND, C.; BARKER, D. Fetal and childhood growth and hypertension in adult life. **Hypertension**, v. 36, n. 5, p. 790-794, 2000. Disponível em: <<http://hyper.ahajournals.org/content/36/5/790.full.pdf+html>>. Acesso em: 5 out. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1161/01.HYP.36.5.790>.
- FRANCIOLLI, A. L. R.; AMBRÓSIO, C. E.; OLIVEIRA, M. F.; MORINI, A. C.; FAVARON, P. O.; MACHADO, M. R. F.; MIGLINO, M. A. Os histriomorfos sul-americanos: uma análise comparativa do desenvolvimento embriológico. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 5, p. 441-446, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v31n5/v31n5a12.pdf>>. Acesso em: 1 nov. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-736X2011000500012>.
- GICHANGI, P. B.; NYONGO, A. O.; TEMMERMAN, M. Pregnancy outcome and placental weight: their relationship to HIV-1 infection. **East African Medical Journal**, v. 70, n. 2, p. 85-89, 1993.
- ISHIKAWA, H.; SEKI, R.; YOKONISHI, S.; YAMAUCHI, T.; YOKOYAMA, K. Relationship between fetal weight, placental growth and litter size in mice from mid- to late-gestation. **Reproductive Toxicology**, v. 21, n. 3, p. 267-270, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623805001826#>>. Acesso em: 10 mar. 2014. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.reprotox.2005.08.002>.
- KANASHIRO, C.; SANTOS, T. C.; MIGLINO, M. A.; MESS, A. M.; CARTER, A. M. Growth and development of the placenta in the capybara (*Hydrochaeris hydrochaeris*). **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 7, n. 57, 2009. Disponível em: <<http://www.rbej.com/content/pdf/1477-7827-7-57.pdf>>. Acesso em: 4 nov. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-7-57>.
- LEISER, R.; KAUFMANN, P. Placental structure: in a comparative aspect. **Experimental Clinical Endocrinology**, v. 102, n. 3, p. 122-134, 1994. Disponível em: <<https://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0029-1211275>>. Acesso em: 21 set. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1211275>.
- LUCKETT, W. P.; MOSSMAN, H. W. Development and phylogenetic significance of the fetal membranes and placenta of African hystricogonathous rodents *Bathyergus* and *Hystrix*. **American Journal of Anatomy**, v. 162, n. 3, p. 265-285, 1981. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aja.1001620307/abstract>>. Acesso em: 13 out. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1002/aja.1001620307>.
- MARGOTTO, P. R. Curvas de crescimento intra-uterino: estudo de 4413 recém-nascidos únicos de gestações normais. **Jornal de Pediatría**, v. 71, n. 1, p. 11-21, 1995. Disponível em: <<http://www.jped.com.br/conteudo/95-71-01-11/port.pdf>>. Acesso em: 8 out. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0021-75572001000300001>.
- MIGLINO, M. A.; CARTER, A. M.; AMBROSIO, C. E.; BONATELLI, M.; OLIVEIRA, M. F.; SANTOS FERRAZ, R. H.; RODRIGUES, R. F.; SANTOS, T. C. Vascular organization of the hystricomorph placenta: a comparative study in the agouti, capybara, guinea pig, paca and rock cavy. **Placenta**, v. 25, n. 5, p. 438-448, 2004. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400403003011>>. Acesso em: 17 set. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2003.11.002>.
- MOLTENI, R. A.; STYLS, S. J.; BATTAGLIA, F. C. Relationship of fetal and placental weight in human beings: fetal/placental weight ratios at various gestational ages and birth weight distributions. **Journal of Reproductive Medicine**, v. 21, n. 5, p. 327-334, 1978.
- NAEYE, R. L. Functionally important disorders of the placenta, umbilical cord, and fetal membranes. **Human Pathology**, v. 18, n. 7, p. 680-691, 1987. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0046817787802393>>. Acesso em: 25 out. 2013. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177\(87\)80239-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0046-8177(87)80239-3).
- OLIVEIRA, M. F.; CARTER, A. M.; BONATELLI, M.; AMBROSIO, C. E.; MIGLINO, M. A. Placentation in the rock cavy, *Kerodon rupestris* (Wied). **Placenta**, v. 27, n. 1, p. 87-97, 2006. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400404003017>>. Acesso em: 15 set. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2004.11.012>.
- OLIVEIRA, M. F.; MESS, A.; AMBRÓSIO, C. E.; DANTAS, C. A. G.; FAVARON, P. O.; MIGLINO, M. A. Chorioallantoic placentation in *Galea spixii* (Rodentia, Caviomorpha, Caviidae). **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 6, n. 39, p. 1-8, 2008. Disponível em: <<http://www.rbej.com/content/pdf/1477-7827-6-39.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2012. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-6-39>.
- ROBERTS, C. M.; PERRY, J. S. Hystricomorph embryology. **Symposia of the Zoological Society of London**, v. 34, p. 333-360, 1974.
- RODRIGUES, R. F.; CARTER, A. M.; AMBROSIO, C. E.; SANTOS, T. C.; MIGLINO, M. A. The subplacenta of the red-rumped agouti (*Dasyprocta leporina* L.). **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 4, n. 31, 2006. Disponível em: <<http://www.rbej.com/content/pdf/1477-7827-4-31.pdf>>. Acesso em: 10 set. 2013. doi: <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7827-4-31>.
- SCHNEIDER, H. Ontogenic changes in the nutritive function of the placenta. **Placenta**, v. 17, n. 1, p. 15-26, 1996. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0143400405806393>>. Acesso em: 26 out. 2013. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0143-4004\(05\)80639-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0143-4004(05)80639-3).
- SILVA, W. N. **Aspecto morfológico da placenta e anexos fetais da paca (*Agouti paca*, L. 1766)**. 2001. 61 f. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.
- SOBREVILLA, L. A.; ROMERO, I.; KRUGER, F.; WHITTEMBURY, J. Low estrogen excretion during pregnancy at high altitude. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 102, n. 6, p. 828-833, 1968.
- TAM, W. H.; BURGESS, S. M. The developmental changes in the placenta of the guinea pig. **Journal of Anatomy**, v. 123, pt. 3, p. 601-614, 1977.