



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

## **ANIDRASE CARBÔNICA NA REPRODUÇÃO**

Fernanda Borges Duarte  
Orientador: Prof. Dr. Ivo Pivato

BRASÍLIA - DF  
DEZEMBRO/2015



**FERNANDA BORGES DUARTE**

---

## **ANIDRASE CARBÔNICA NA REPRODUÇÃO**

Trabalho de conclusão de curso de  
graduação em Medicina Veterinária  
apresentado junto à Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da  
Universidade de Brasília

**Orientador:** Prof. Dr. Ivo Pivato

BRASÍLIA - DF  
DEZEMBRO/2015

## Ficha Catalográfica

Duarte, Fernanda Borges

Anidrase Carbônica na Reprodução. / Fernanda Borges Duarte; orientação de Ivo Pivato. – Brasília, 2015.

17 p. : il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2015.

## Cessão de Direitos

Nome do Autor: Fernanda Borges Duarte

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Anidrase Carbônica na Reprodução.

Ano: 2015

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

(Assinatura)

---

Fernanda Borges Duarte

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Nome do autor: DUARTE, Fernanda Borges

Título: Anidrase Carbônica na Reprodução.

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em     /     /

Banca Examinadora

Prof. Dr. Ivo Pivato

Instituição: UnB

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Targino S. A.

Instituição: UnB

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. José Felipe W. Sprícigo

Instituição: EMBRAPA

Julgamento: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais e ao meu irmão por todo incentivo e ajuda ao longo de minha graduação. Agradeço também ao Prof. Dr. Ivo Pivato pela orientação neste trabalho, a minha orientadora no estágio, Dra. Bianca Damiani, e, por fim, agradeço à EMBRAPA e a sua equipe por terem me recebido durante o meu período de Estágio Supervisionado.

## SUMÁRIO

1.	Parte I – Revisão Bibliográfica .....	1
2.	RESUMO / ABSTRACT .....	1
3.	INTRODUÇÃO .....	3
4.	ANIDRASE CARBÔNICA NO TRATO REPRODUTIVO DAS FÊMEAS ....	6
5.	ANIDRASE CARBÔNICA NO TRATO REPRODUTIVO DOS MACHOS ..	11
6.	CONCLUSÃO .....	12
7.	INDICAÇÕES .....	13
8.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	14

# ANIDRASE CARBÔNICA NA REPRODUÇÃO

## Carbonic Anhydrase in Reproduction

Fernanda Borges Duarte\*<sup>1</sup> e Ivo Pivato\*.

\* Laboratório de Reprodução Animal – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária – Universidade de Brasília – Instituto Central de Ciências, Ala Sul, Asa Norte – 70910-900.

### RESUMO

A anidrase carbônica é uma Zn-metaloenzima que auxilia na hidratação do dióxido de carbono formando como produto final íons  $H^+$  e bicarbonato. Existem 16 tipos diferentes dessa enzima, sendo 13 delas ativas e três delas inativas. Estas enzimas estão difusamente distribuídas no organismo de mamíferos, mas também se encontram em outros animais, plantas e até procariotos. Na reprodução essas enzimas desempenham um papel importantíssimo controlando o pH uterino, bem como dos cornos uterinos, garantindo um ambiente adequado para a fecundação e implantação do embrião no endométrio, está presente na placenta e anexos embrionários garantindo uma troca de íons eficiente entre mãe e feto, além de garantir uma melhor difusão das trocas gasosas. Em machos essa enzima garante um pH alcalino no líquido seminal, importante para a viabilidade do sêmen e para a sua capacitação no trato reprodutivo da fêmea e, conseqüentemente, sua capacidade fecundante.

**Palavras- Chave:** Bicarbonato; pH; Fêmeas; Machos

### ABSTRACT

Carbonic anhydrase is a zinc-metalloenzyme that assists in the hydration of carbon dioxide producing  $H^+$  ions and bicarbonate. There are 16 different types of

---

<sup>1</sup> Laboratório de Reprodução Animal – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária – Universidade de Brasília – Instituto Central de Ciências, Ala Sul, Asa Norte – 70910-900 - E-mail: fborgesduarte@gmail.com.

this enzyme, 13 of them being active and three of them inactive. These enzymes are diffusely distributed on mammalian's organism, but it is also found in other animals, plants and even prokaryotes. In reproduction these enzymes play an important role controlling uterine pH as well as the uterine horns pH, ensuring a suitable environment for fertilization and implantation of the embryo in the endometrium, it is also present in placenta and embryonic annexes ensuring an efficient exchange of ions between mother and foetus, besides of ensuring a better dissemination of gas exchange between them. In males this enzyme ensures an alkaline pH in the seminal fluid which is important to the viability of the semen and for their capacitation in the reproductive tract of the female, thus, their fertilizing capacity.

**Keywords:** Bicarbonate; pH; Female; Male.



## INTRODUÇÃO

Em 1932 MELDRUM & ROUGHTON citados em MELDRUM & ROUGHTON (1933) isolaram do sangue de bovinos uma substância de coloração branca, que, segundo eles, tinha atividade semelhante a de enzima e auxiliava na hidratação do dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) no sangue, formando o ácido carbônico (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>), assim como em suas reações reversas, pois o H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> rapidamente ioniza-se em quantidades iguais de íons H<sup>+</sup> e íons bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) (ALMOSNY, 2003; REECE, 2006). A essa estrutura eles deram o nome de Anidrase Carbônica (AC).



Estudando as metaloproteínas dos componentes sanguíneos de bois KEILIN & MANN (1940) descobriram que soluções de AC, mesmo isoladas por dois métodos distintos, apresentaram quantidades parecidas entre 0,31 a 0,33% de Zinco (Zn) em sua composição, sendo esta uma proporção semelhante à de outras metaloproteínas conhecidas na época, como, por exemplo, o Fe na hemoglobina.

Descobriram também que esta enzima é fortemente inibida pelas substâncias cianeto de potássio (KCN), sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S) e azida de sódio (NaN<sub>3</sub>), conhecidas por interagirem com metais, indicando que possivelmente o seu grupo de atividade era um metal. Com estas informações eles demonstraram que a AC é uma Zn-metaloenzima, ou seja, ela possui uma ligação forte e estável com o metal zinco sendo que a sua atividade é co-dependente desta ligação (KEILIN & MANN, 1940; PARISI & VALLEE, 1969).

Esta enzima já foi isolada em diversos tecidos, células e secreções de diferentes animais como, por exemplo, mucosa gástrica (KEILIN & MANN, 1940), músculos, plasma e urina de suínos (NISHITA et al., 2013), saliva e leite de mulheres e ratas (KARHUMAA et al., 2001) entre outros tecidos como: diferentes órgãos do trato reprodutivo, fígado, pâncreas, rins, pulmão e cérebro (HASSAN et al., 2013). Sabe-se que a AC também está presente em plantas auxiliando no processo de fotossíntese (ASPATWAR et al., 2010) e já foi isolada em procariotos (SMITH et al., 1999).

Atualmente já foram identificadas 16 anidrases carbônicas distintas em mamíferos, sendo que 13 delas têm a sua atividade enzimática preservada (AC I, II, III, IV, Va, Vb, VI, VII, IX, XII, XIII, XIV e XV) e as outras três, por não ter uma ou mais ligações com o zinco, não apresentam atividade enzimática (AC VIII, X e XI), a estas AC dá-se o nome de Anidrase Carbônica Relacionada a Proteínas (ACRP) (ASPATWAR et al., 2010).

Há diferença de localização entre as AC ativas. As AC I, II, III, VII e XIII ficam no citoplasma celular, as AC IV, IX, XII, XIV e XV estão associadas à membrana plasmática das células, as AC Va e Vb são enzimas mitocondriais e por fim a AC VI é excretada na saliva e leite, por exemplo (ASPATWAR et al., 2010; HASSAN et al. 2013).

HASSAN et al. (2013) fizeram uma extensa revisão abrangendo as variadas funções dos diferentes tipos de AC demonstrada na Tabela 1. Dentre elas estão: controle ácido-base pela hidratação do  $\text{CO}_2$  e desidratação do  $\text{H}_2\text{CO}_3$ , auxílio no processo de respiração e trocas gasosas, na gliconeogênese e ureagênese com o fornecimento de bicarbonato, na produção do líquido, na troca de íon em diversos tecidos inclusive rins e placenta, proteção da mucosa gástrica e esôfago e reabsorção óssea.

Há mais de 60 anos descobriram que os blastocistos de coelhos, após 6-7 dias da cópula, apresentavam uma quantidade alta de  $\text{HCO}_3^-$  em seu fluido (LUTEAK-MANN & LASER, 1954 citado em LUTWAK-MANN, 1955) o que levou a diversos estudos relacionando a anidrase carbônica ao trato reprodutivo de fêmeas e machos.

Hoje já se sabe que a AC está amplamente distribuída nos órgãos reprodutivos (KARHUMAA, 2002; KALLIO, 2011) e que desempenham um importante papel na fertilidade de diversos animais como humanos (KARHUMAA et al., 2000), ratos (ROSEN et al., 2001) e até moscas da espécie *Drosophila melanogaster* (SYRJÄNEN et al., 2015), apesar que as enzimas encontradas nestes animais são diferentes das presentes nos mamíferos.

Tendo em vista a relevância dessa enzima para a reprodução, este trabalho visa revisar a sua localização, bem como, os tipos presentes nos diversos tecidos reprodutivos.

TABELA 1: Caracterização dos diferentes tipos de anidrase carbônica (Adaptado de HASSAN et al., 2013 \*)

Anidrase Carbônica	Funções	Locais de Expressão
I	Defesa antirrefluxo, trocas gasosas e transporte de íons.	Eritrócitos e trato gastrointestinal.
II	Defesa antirrefluxo, reabsorção óssea, produção de humor aquoso, motilidade espermática, acidificação da urina, secreção de líquido, trocas gasosas, quimiosensibilidade nasal ao CO <sub>2</sub> .	Quase todas as células.
III	Defesa antirrefluxo, metabolismo de ácidos graxos, transporte de fluido ocular e homeostase.	Notocorda e músculo esquelético em embriões humanos, miótomo e massas pré-musculares dos membros do embrião.
IV	Quimiosensibilidade nasal ao CO <sub>2</sub> , defesa antirrefluxo, reabsorção de bicarbonato, liberação de amônio, regulação do pH, produção de líquido ocular, trocas gasosas e fluxo sanguíneo cerebral.	Trato gastrointestinal, rins, endotélio, pâncreas, glândulas salivares, coração, músculos, olhos, cólon.
Va	Enzima mitocondrial que fornece bicarbonato para a enzima piruvato-carboxilase em adipócitos e participa em reações biosintéticas.	Fígado, rins, ilhotas pancreáticas e células beta.
Vb	Reações biosintéticas, desintoxicação da amônia.	Pâncreas, rins, glândulas salivares, medula espinhal, coração, músculo esquelético e mucosa gastrointestinal.
VI	Regulação do pH, defesa antirrefluxo, proteção contra carcinogênicos, paladar.	Glândulas salivares, lacrimais, mamas e von Ebner.
VII	Produção de líquido.	Sistema nervoso central.
VIII	Afuncional.	Cerebelo.
IX	Regulação do pH, adesão celular, proliferação e diferenciação celular, transporte de íons, concentração e acidificação do fluido testicular.	Trato gastrointestinal normal, diversos cânceres, ducto deferente.
X	Afuncional.	Sistema nervoso central e trato gastrointestinal.
XI	Afuncional.	Sistema nervoso central e tireoide.
XII	Regulação do pH, produção de humor aquoso, absorção de bicarbonato, secreção de H <sup>+</sup> , concentração de acidificação do fluido testicular.	Cólon, rins, próstata, intestino, linfócitos ativos, alguns cânceres, mama, pulmões, olhos, ducto deferente.
XIII	Manutenção do controle ácido-base nos rins, tratos gastrointestinal e reprodutivo e regulação do pH.	Timo, intestino delgado, baço, próstata, ovário, cólon e testículo
XIV	Absorção de bicarbonato e modulação da transmissão neuronal	Parte do sistema nervoso central, fígado, coração, intestino delgado, cólon, rins, bexiga urinária, músculo esquelético e cérebro

\* Na tabela de HASSAN et al. (2013) não consta a AC XV.

## ANIDRASE CARBÔNICA NO TRATO REPRODUTIVO DAS FÊMEAS

Em 1975, por meio de incubação do material coletado 3,5 mM de fosfato monopotássico ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ) em tempo variado, entre 10 e 30min, FRIEDLEY & ROSEN demonstraram que a anidrase carbônica está presente no epitélio superficial dos ovários e ausente no estroma ovariano, bem como no corpo lúteo (CL) de todas as espécies estudadas neste trabalho: mulheres, ratas, coelhas, porcas da Índia, cadelas e gatas.

Neste estudo, os ovários das ratas e das porcas da Índia apresentaram reação positiva para a enzima nas células da granulosa de folículos, principalmente nos em fase de crescimento, e nas células do *cumulus oophorus* em folículos maiores e maturados, sendo que nestes as ratas demonstraram uma maior atividade em relação às porcas da Índia.

Mulheres também apresentaram atividade nas células da granulosa de folículos em maturação e maturados. Não houve atividade significativa em folículo de cadelas e foi ausente nos folículos de gatas. As coelhas, diferente de todas as outras espécies estudadas, não apresentaram atividade enzimática nos folículos e seus componentes, mas sim nos ovócitos conforme a maturação ocorre.

Segundo os autores isso pode ser explicado pelo tipo de ovulação das coelhas, que ocorre apenas após o acasalamento, explicando a necessidade do ovócito controlar o ambiente folicular, por outro lado, as gatas, que possuem uma ovulação semelhante a de coelhas, não demonstraram coloração em seus ovócitos (FRIEDLEY & ROSEN, 1975). Já os ovários de ovelhas foram identificados como negativos para a atividade da anidrase carbônica (LUTEAK-MANN, 1955).

Pesquisando a presença das AC II, IX, XII e XII em ovários de ratas por imunohistoquímica apenas a AC XII apresentou uma discreta atividade na região do corpo lúteo e nenhuma atividade foi observada no folículo dessas espécies (HYNNINEN et al., 2004), contrariando os achados de FRIEDLEY & ROSEN (1975).

Em nenhuma literatura consultada houve explicação da atividade destas enzimas no ovário e nos folículos.

A AC foi identificada também no terço inicial do corno uterino de ovelhas, bem como na região das fímbrias em vacas não-prenhas, principalmente no período pós-ovulatório, já as gatas, cadelas, porcas e éguas não-prenhas foram negativas para AC nos cornos uterinos (LUTEAK-MANN, 1955).

Diferente dos resultados apresentados acima, FRIEDLEY & ROSEN (1975) identificaram a AC nos cornos uterinos de cadelas e gatas. Mulheres, ratas, coelhas e porcas da Índia também apresentaram atividade enzimática positiva com um padrão irregular e, com certa frequência, foi identificada apenas na base das células epiteliais. O músculo liso da região também foi identificado como fortemente positivo em todas as espécies exceto nas gatas.

A capacitação espermática e o desenvolvimento embrionário inicial ocorrem no corno uterino e, por isso, a produção do bicarbonato nessa região é de extrema importância, inclusive o pH dessa região em novilhas chega a ser um pouco mais elevado que o do útero, provavelmente pela elevada concentração dessa substância (KARHUMAA, 2002; HUGENTOBLE et al., 2004).

LUTEAK-MANN (1955) demonstrou que o útero não-gravídico de coelhas apresentava uma atividade enzimática, porém em baixas concentrações. Quatro dias após o coito observou-se um crescimento da enzima no endométrio que atingiu o seu pico no 8º dia com um valor cinco vezes maior que o inicial e se manteve constante aproximadamente até o 12º dia quando, então, começou a declinar.

Nos dias 18-20 pós-coito quase não se via atividade da AC no endométrio, por outro lado, a placenta passou a mostrar atividade enzimática, sendo que a porção materna era mais ativa que a porção fetal. O útero de coelhas com 1, 2, 3 e 5 dias pós-parto apresentaram uma atividade de AC semelhante ao do útero não-gravídico.

Úteros pseudo-gravídicos, ou seja, de coelhas que acasalaram com macho vasectomizado, apresentaram uma curva de atividade enzimática semelhante, porém o pico ocorreu entre os dias 8-12 pós-coito e no 16º dia os níveis já estavam semelhantes ao de um útero de fêmea não-prenha. Esses dados comprovam a presença da AC no útero desta espécie, bem como o seu dinamismo nesses tecidos (LUTEAK-MANN, 1955).

No estudo supracitado a autora também testou a resposta uterina de coelhas não prenhas a diversos medicamentos como, por exemplo, as gonadotrofinas: observou-se que a resposta a esse tipo de medicamento é dose dependente de forma que em quantidades perto da fisiológica a curva assemelha-se a de coelhas pseudo-prenhas, porém, quando a dose é superior, duas a três vezes maior, a AC começa a aumentar já no 2º dia após a injeção e continua até o 20º-24º dia. Com progesterona: cobaias já paridas e cobaias sexualmente imaturas foram utilizadas, o grupo pré-tratado com estradiol + 5mg de progesterona apresentaram um aumento da AC percebido a partir do 6º-8º dia, porém quando a dose de progesterona era entre 40 e 75mg esse aumento já era perceptível no 2º dia após a injeção, atingindo o pico no 8º dia.

Por outro lado, os animais sexualmente imaturos que não foram pré-tratados com o estradiol não demonstraram nenhuma resposta às doses de progesterona. Esses dados demonstram a influência hormonal na ativação da anidrase carbônica no trato reprodutivo de coelhas.

HE et al. (2010) comprovaram as alterações na concentração de bicarbonato no ambiente uterino de ratas correlacionando esses eventos com os níveis de estrogênio ao longo do ciclo estral. Eles perceberam que durante o estro, fase em que o estrogênio está alto, as quantidades de bicarbonato aumentavam e, conseqüentemente, o pH aumentava, porém durante o diestro os níveis de bicarbonato caem, bem como o pH.

Foi comprovando, assim, a importância dos hormônios sexuais no controle do ambiente uterino e a resposta da anidrase carbônica, proteína responsável pela produção de bicarbonato, a esses hormônios.

As glândulas e as células epiteliais do endométrio de mulheres, ratas, coelhas, porcas da Índia, cadelas e gatas apresentaram intensa atividade por toda a extensão uterina comprovando a presença da AC nesses locais, porém as mulheres que se encontravam na fase luteal do ciclo menstrual não foram positivas para a enzima, indicando que a enzima localizada no trato reprodutivo de mulheres sofre influência dos hormônios reprodutivos, corroborando com os dados apresentados por LUTEAK-MANN (1955) em coelhas e pelo HE et al. (2010) em ratas. Já o miométrio foi corado apenas em ratas, coelhas, cadelas e porcas da Índia (FRIEDLEY & ROSEN, 1975).

O útero de ovelhas também apresenta atividade enzimática, sendo mais intensa nas regiões intercotiledonárias quando comparada com as regiões cotiledonárias. Em vacas não-prenhas identificou-se uma baixa atividade de AC no endométrio. Gatas, cadelas, porcas e éguas não-prenhas foram negativas no endométrio (LUTEAK-MANN, 1955)

Em 2000 descobriram que a AC XII estava presente no endométrio de mulheres, indicando que essa enzima participa no controle do pH uterino produzindo bicarbonato (KAHUMAA et al., 2000; KALLIO, 2011).

Há indícios que essa AC está envolvida no transporte de água e íons para o lúmen endometrial, mantendo um ambiente adequado durante as diferentes fases do processo reprodutivo, quando no estro há mais líquido e o seu pH é mais alcalino favorecendo a passagem dos espermatozoides, bem como na fase luteal, onde a quantidade de líquido diminui, assim como o pH, preparando o endométrio para a implantação embrionária (KARHUMAA, 2002).

Foram identificadas mais tarde, no endométrio de ratas, pelo teste de imunohistoquímica, as anidrases carbônicas II, IX, XII e XIII (HYNNINEN et al., 2004). A AC II foi intensamente marcada nas células epiteliais superficiais do endométrio, enquanto a AC XII foi corada tanto nas células superficiais quanto nas glândulas mais profundas do endométrio, porém a sua intensidade era maior nas glândulas.

As AC IX e XII foram encontradas tanto na parte epitelial, quanto na parte glandular do endométrio, porém ambas foram pouco coradas nesse tecido. No teste de *western blot* as AC II, IX, XII e XIII tiveram uma reação positiva, porém a reação das AC IX e XII foi fraca no útero dessa espécie.

A variação da concentração de bicarbonato no ambiente uterino e consequente variação do pH provocadas pelas AC supracitadas são de extrema importância para que os processos reprodutivos ocorram de forma ideal levando a uma fertilização e a uma implantação bem sucedidas (KARHUAMAA, 2002).

Estudos demonstraram a presença dessa enzima também na placenta de diferentes animais como: porcas, éguas, vacas, ovelhas, martas, ratas, hamsters, porcas da Índia e mulheres, porém a localização e quantidade variam de acordo com a espécie (LUTEAK-MANN, 1955; RIDDERSTRÅLE et al., 1997).

Ratas, hamsters e porcas da Índia apresentaram uma atividade considerável de AC, principalmente na região materna da placenta, já as ovelhas apresentaram uma quantidade similar em ambas as partes: materna e fetal (LUTEAK-MANN, 1955).

Em porcas a AC foi positiva no endotélio e nos capilares maternos, nas células trofoblásticas e, principalmente, na região de contato entre tecido materno e embrionário/fetal. As éguas foram positivas nos capilares maternos, na região de contato entre tecido materno-embriônico e em uma pequena porção das células trofoblásticas. Em vacas os capilares maternos foram intensamente corados e algumas regiões do trofoblasto também coraram.

As martas apresentaram atividade apenas nos capilares maternos. As ratas foram positivas nas células trofoblásticas e em algumas regiões da ligação materno-embriônica e negativas nos tecidos maternos, indo contra os achados de LUTEAK-MANN (1955) que descreveu quantidades superiores de AC na região materna da placenta, isso pode ter ocorrido pela diferença de técnicas aplicadas em cada estudo, já as mulheres tiveram atividade enzimática exclusivamente nos capilares fetais (RIDDERSTRÅLE et al., 1997).

A AC IV, enzima ligada à membrana celular, foi identificada em placentas de ratas em sua região mais interna onde ocorrem as trocas entre a rata e os fetos, sendo correlacionada com a manutenção do equilíbrio ácido-base e também foi encontrada no saco vitelino (ROSEN et al., 2001). A AC II foi identificada nos vasos sanguíneos na placenta de ratas e nos eritrócitos presentes, já a AC XII apareceu em alguns casos na camada interna da placenta (HYNNINEN et al., 2004).

Na placenta essa enzima auxilia na troca de íons, como, por exemplo,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$ , e no transporte de  $\text{CO}_2$  entre mãe e feto (RIDDERSTRÅLE et al., 1997; HYNNINEN et al., 2004).



## ANIDRASE CARBÔNICA NO TRATO REPRODUTIVO DOS MACHOS

Os espermatozoides são produzidos no testículo, passam para o epidídimo e ficam armazenados no ducto deferente até que a ejaculação ocorra, quando eles entrarão em contato com o líquido produzidos pelas glândulas acessórias do trato reprodutivo masculino, cujo pH é alcalino, e depositados na vagina, cérvix ou útero das fêmeas, variando de acordo com cada espécie (KARHUMAA, 2002).

A anidrase carbônica foi identificada em diversos órgãos do trato reprodutivo de machos. Em humanos, por exemplo, a AC IV foi identificada em células epiteliais do epidídimo e ducto deferente, já a AC II foi identificada nas células epiteliais do ducto deferente, vesícula seminal, nos testículos, espermatozoides e, ocasionalmente, no epidídimo (MEZQUITA et al., 1999; KARHUMAA, 2002; WANDERNOTH et al, 2010).

A AC IV, porém, não foi identificada nos espermatozoides durante as diferentes fases da espermatogênese, mas sim no epidídimo indicando que essa enzima pode ser incorporada no espermatozoide durante a sua passagem e estocagem ao longo deste ducto (WANDERNOTH et al, 2010). Dois tipos distintos de AC com níveis semelhantes de atividade foram identificados na próstata de ratos, porém não foram classificadas (McINTOSH, 1969).

A presença da anidrase carbônica no trato reprodutivo de machos é de extrema importância, pois a produção de bicarbonato no espermatozoide e no fluido seminal, com conseqüente alcalinização do mesmo, é fundamental para a ativação dos espermatozoides, bem como para sua capacitação ao longo de sua trajetória: desde o epidídimo até o corno uterino, além de proteção no trato reprodutivo das fêmeas (KARHUMAA, 2002; WANDERNOTH et al, 2010)

## CONCLUSÃO

Essa revisão bibliográfica demonstrou a vasta presença da anidrase carbônica nos diversos órgãos reprodutivos de fêmeas e machos. As mais encontradas foram as AC II, IV, IX, XII e a XIII, sendo que a principal função delas nos tecidos reprodutivos é produzir bicarbonato para controle do pH promovendo nas fêmeas o ambiente ideal para a fertilização do ovócito ovulado e para a implantação do embrião no útero, controle de água no lúmen endometrial e troca de íons e nos machos auxilia na ativação, capacitação e proteção dos espermatozoides garantindo a sua capacidade fecundante.

## INDICAÇÃO

Tendo em vista a importância dessa enzima para a reprodução e o baixo número de estudo com animais de produção seria interessante identificar quais as enzimas presentes no trato reprodutivo desses animais e suas respectivas funções.

Outra linha de estudo interessante seria verificar se fatores externos, e quais deles podem afetar a atividade da anidrase carbônica no trato reprodutivo e as suas consequências.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMOSNY, N. I SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 2003, Porto Alegre. Anais: Equilíbrio Ácido-Básico em Medicina Veterinária, p. 5-16.

ASPATWAR, A.; TOLVANEN, M.E.E.; PARKKILA, S. Phylogeny and Expression of Carbonic Anhydrase-Related Proteins. **BMC Molecular Biology**, London, v.11, n.25, 2010.

FRIEDLEY, N.J.; ROSEN, S. Carbonic Anhydrase Activity in the Mammalian Ovary, Fallopian Tube, and Uterus: Histochemical and Biochemical Studies. **Biology of Reproduction**, New York, v.12, n.2, p.293-304, 1975.

HASSAN, M.I.; SHAJEE, B.; WAHEED, A.; AHMAD, F.; SLY, W.S. Structure, Function And Applications of Carbonic Anhydrase Isozymes. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, Oxford, v.21, n.6, p.1570-1582, 2013.

HE, Q.; CHEN, H.; WONG, C.H.Y.; TSANG, L.L.; CHAN, H.C. Regulatory Mechanism Underlying Cyclic Changes in Mouse Uterine Bicarbonate Secretion: Role of Estrogen. **Reproduction**, Cambridge, v.140, n.6, p.903-910, 2010.

HUGENTOBLER, S.; MORRIS, D.G.; KANE, M.T.; SREENAN, J.M. In Situ Oviduct And Uterine pH in Cattle. **Theriogenology**, Los Altos, v.61, n. 7-8, p. 1419-1427, 2004.

HYNNINEN, P.; HAMALAINEN, J.M.; PASTOREKOVA, S.; PASTOREK, J.; WAHEED, A.; SLY, W.S.; TOMAS, E.; KIRKINEN, P.; PARKKILA, S. Transmembrane Carbonic Anhydrase Isozymes IX And XII in The Female Mouse Reproductive Organs. **Reproductive Biology and Endocrinology**, London, v.2, n.73, 2004.

KALLIO, H. **Regulation and Roles of Carbonic Anhydrases IX and XII**. 2011, 173f. Academic Dissertation – Institute of Biomedical Technology, University of Tampere, Tampere, Finland.

KARHUMAA, P. **Carbonic Anhydrase in The Reproductive System: With Special Emphasis on Isoenzymes VI, IX, XII, And a Novel Nuclear Nonclassical Form**. 2002, 67f. Academic Dissertation – Department of Anatomy and Cell Biology, University of Oulu, Oulu, Finland.

KARHUMAA, P.; LEINONEN, J.; PARKKILA, S.; KAUNISTO, K.; TAPANAINEN, J.; RAJANIEMI, H. The Identification of Secreted Carbonic Anhydrase VI as a Constitutive Glycoprotein of Human and Rat Milk. **National Academy of Science (US)**, Washington, v.98, n.20, p. 11604-11608, 2001.

KARHUMAA, P.; PARKKILA, S.; TÜRECI, Ö.; WAHEED, A.; GRUBB, J.H.; SHAH, G.; PARKKILA, A.-K.; KAUNISTRO, K.; TAPANAINEN, J.; SLY, W.S.; RAJANIEMI H. Identification of Carbonic Anhydrase XII as The Membrane Isozyme Expressed in The Normal Human Endometrial Epithelium. **Molecular Human Reproduction**, Oxford, v.6, n. 1, p. 68-74, 2000.

KEILIN, D.; MANN, T. Carbonic Anhydrase Purification and Nature of the Enzyme. **The Biochemical Journal**, London, v. 34, n. 8-9, p. 1163-1176, 1940.

LUTWAK-MANN, C. Carbonic Anhydrase in The Female Reproductive Tract. Occurrence, Distribution and Hormonal Dependence. **The Journal of Endocrinology**, Bristol, v.13, n.1, p. 26-38, 1955.

McINTOSH, J.E.A. Carbonic Anhydrase Isoenzymes in The Erythrocytes and Dorsolateral Prostate of The Rat. **Biochemistry Journal**, v.114, n.3, p.463-476, 1969.

MELDRUM, N.U.; ROUGHTON, F.J.W. Carbonic Anhydrase. Its Preparation and Properties. **The Journal of Physiology**, London, v. 80, n. 2, p. 113-142, 1933.

MEZQUITA, P.; MEZQUITA, C.; MEZQUITA, J. Novel Transcripts of Carbonic Anhydrase II in Mouse And Humans Testis. **Molecular Human Reproduction**, Oxford, v.5, n.3, p.199-205, 1999.

NISHITA, T.; HARADA, T.; SAKANOU, H.; ARAI, S.; ITOH, S.; ORITO, K.; ARISHIMA, K. Purification of Swine Carbonic Anhydrase Isoenzyme III And Measurement of Its Levels in Tissues and Plasma. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.98, p.119-127, 2013.

PARISI, A.F; VALLEE, B.L; Zinc Metalloenzymes: Characteristics and Significance in Biology and Medicine. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v.22, n.9, p. 1222-1239, 1969.

RIDDERSTRÅLE, Y.; PERSSON, E.; DANTZER, V.; LEISER, R. Carbonic Anhydrase Activity in Different Placenta Types: A Comparative Study of Pig, Horse, Cow, Mink, Rat, and Human. **Microscopy Research and Technique**, New York, v. 38, n 1-2, p. 115-124, 1997.

ROSEN, O.; SUAREZ, C.; SCHUSTER, V.L.; BRION, L.P. Expression of Carbonic Anhydrase IV in Mouse Placenta. **American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v.280, n. 2, p. 365-375, 2001.

SMITH, K.S.; JAKUBZK, C.; WHITTAM, T.S.; FERRY, J.G. Carbonic Anhydrase is an Ancient Enzyme Widespread in Prokaryotes. **National Academy of Science (US)**, Washington, v.96, n.26, p. 15184-15189, 1999.

SYRJÄNEN, L.; VALANNE, S.; KUUSLAHTI, M.; TUOMELA, T.; SRIRAM, A.; SANZ, A.; JACOBS, H. T.; RÄMET, M.; PARKKILA, S.  $\beta$  Carbonic Anhydrase is Required for Female Fertility in *Drosophila melanogaster*. **Frontiers in Zoology**, London, v. 12, n. 19, 2015.

WANDERNOTH, P.M.; RAUBUCH, M.; MANNOWETZ, N.; BECKER, H. M; DEITMER, J.W., SLY, W.S.; WENNEMUTH, G. Role of Carbonic Anhydrase IV in

The Bicarbonate-Mediated Activation of Murine and Human Sperm. **PLoS One**, São Francisco, v.5, n.11, 2010.