



REPRODUÇÃO HUMANA

curso • Embriologia

• GAMETOGÊNESE

A gametogênese origina duas células: o espermatozoide e o oócito. São chamados de gametas e cada um contém metade do número típico de cromossomos. Esse número é reduzido pela metade por meio de um tipo de divisão celular conhecida como meiose. Nos homens, esse processo é chamado de espermatogênese e nas mulheres, de oogênese.

• MEIOSE

A meiose se dá por meio de duas divisões celulares.

1) Primeira divisão meiótica

1.1. O resultado da primeira divisão meiótica são células germinativas com 23 cromossomos, ou seja, com metade do número presente em outras células do corpo, que possuem 46 cromossomos;

1.2. Este processo se dá quando os cromossomos homólogos (um do pai e um da mãe) se pareiam durante a prófase e então se separam durante a anáfase, sendo que um representante de cada par vai aleatoriamente para cada polo do fuso meiótico;

1.3. Os cromossomos X e Y não são homólogos, no entanto, eles possuem segmentos homólogos nas extremidades de seus braços curtos, únicas regiões em que ocorre pareamento;

1.4. O fuso se conecta ao cromossomo no centrômero, unindo as duas cromátides-irmãs;

1.5. Ao final da primeira divisão meiótica, cada nova célula formada, que pode ser um espermatócito secundário ou um oócito secundário, tem um número haploide de cromossomos com duas cromátides-irmãs;

1.6. Cada célula contém metade do número de cromossomos da célula prece-



dente: espermatócito primário ou oócito primário;

1.7. Esse afastamento de cromossomos homólogos pareados é a base física da separação de genes alelos durante a meiose.

2) Segunda divisão meiótica

2.1. A segunda divisão meiótica ocorre logo após a primeira sem uma etapa intermediária de replicação do DNA, já que as células originadas também possuirão 23 cromossomos;

2.2. Cada cromossomo com duas cromátides-irmãs se divide, e cada metade, ou cromátide, é aleatoriamente levada para um polo diferente do fuso meiótico, assim, o número haploide é mantido;

2.3. Cada célula-filha formada pela meiose tem o número de cromossomos haploide reduzido, com um representante de cada par de cromossomos (agora com uma única cromátide).

Dessa forma, a meiose garante:

1) A constância no número de cromossomos de geração para geração por meio da redução do número cromossômico de diploide para haploide;

2) Uma distribuição aleatória de cromossomos maternos e paternos entre os gametas;

3) A realocação dos segmentos de cromossomos maternos e paternos por meio do *crossing over* de segmentos cromossômicos, que mistura os genes e produz uma recombinação do material genético.

• ESPERMATOGÊNESE

As **espermatogônias**, células primordiais que darão origem aos espermatozoides, permanecem dormentes nos túbulos seminíferos nos testículos desde o período fetal tardio até antes da puberdade;



Assim, durante a puberdade, as espermatogônias começam a aumentar em número e após diversas mitoses, elas crescem e sofrem mudanças que as diferenciam em **espermátocitos primários**;

Cada espermátocito primário passa pela primeira divisão meiótica para formar dois **espermátocitos secundários** haploides, que tem quase metade do tamanho dos espermátocitos primários;

Depois, esses espermátocitos secundários sofrem a segunda divisão meiótica para formar quatro **espermátides** haploides, as quais apresentam a metade do tamanho dos espermátocitos secundários;

As espermátides são gradualmente diferenciadas em quatro **espermatozoides** maduros durante o processo de **espermiogênese**, que consiste em:

- 1) Condensação do núcleo;
- 2) Eliminação da maior parte do citoplasma, formando a cabeça, onde se localizará o núcleo;
- 3) Formação do acrossoma nos 2/3 anteriores da cabeça, que é uma organela em forma de capuz que contém enzimas que facilitam a penetração do espermatozoide no oócito secundário durante a fase de penetração da fecundação;
- 4) Desenvolvimento da cauda e organização das mitocôndrias na peça intermediária. As mitocôndrias produzem a energia responsável pelos movimentos de chicote.

Quando a espermiogênese se completa, os espermatozoides entram na luz dos túbulos seminíferos;

Os espermatozoides então se movem para o epidídimo, onde são armazenados e se tornam funcionalmente maduros;



Quando ejaculados, os espermatozoides maduros são células móveis, de movimento livre, formadas por uma cabeça e uma cauda.

A espermatogênese, incluindo a espermiogênese, requer aproximadamente 2 meses para se completar. A espermiogênese normalmente continua ao longo de toda a vida reprodutiva de um homem.

• OOGÊNESE

Oôgenese é a sequência de eventos pelos quais as **oogônias** se diferenciam em oócitos;

Esse processo de maturação se inicia durante o período fetal, mas não se completa mesmo após a puberdade;

Durante a vida fetal precoce, as oogônias se proliferam por mitose e aumentam de tamanho para formar os **oócitos primários**;

Antes do nascimento, os oócitos primários já iniciaram a prófase da primeira divisão meiótica;

Esses oócitos primários permanecem em prófase suspensa até a puberdade;

Logo após a primeira oocitação, um oócito primário completa a primeira divisão meiótica;

Diferentemente do estágio correspondente na espermatogênese, a divisão do citoplasma é desigual;

O **oócito secundário** recebe quase todo o citoplasma, enquanto o primeiro corpo polar, produto da divisão meiótica do oócito primário em oócito secundário, recebe muito pouco, fazendo com que se degenere após um curto período;

Na oocitação, o núcleo do oócito secundário começa a segunda divisão meiótica, mas progride somente até a metáfase;



Se o oócito secundário for fecundado por um espermatozoide, a segunda divisão meiótica se completa e um segundo corpo polar também é formado;

O oócito secundário liberado na ovulação é envolto por uma cobertura de material glicoprotéico acelular e amorfo, conhecida como **zona pelúcida**, e uma camada de células foliculares chamada de *corona radiata*;

Nos ovários de uma criança recém-nascida podem ser encontrados até 2 milhões de oócitos primários. A maioria destes oócitos regride durante a infância, e quando a menina chega na puberdade não restam mais do que 40.000. Destes, somente 400 amadurecem em oócitos secundários e são expelidos na ovulação.

• COMPARAÇÃO DOS GAMETAS MASCULINO E FEMININO

Em comparação com os espermatozoides, os oócitos são enormes, imóveis e apresentam citoplasma abundante;

Em relação à constituição de cromossomos sexuais, existem dois tipos de espermatozoides normais:

1) 22 autossômicos mais um cromossomo sexual X (23, X) ou um cromossomo sexual Y (23, Y);

Há apenas um tipo de oócito secundário normal:

2) 22 autossômicos mais um cromossomo sexual X (23, X).

A diferença no complemento de cromossomos sexuais forma a base da determinação do sexo primário.

• CICLOS REPRODUTIVOS FEMININOS

Após a menarca (época do primeiro período menstrual), a mulher passa mensalmente por ciclos reprodutivos regulados pelo **hipotálamo**, pela **glândula hipófise** e pelos **ovários**;

Esses ciclos preparam o sistema genital para uma possível gravidez;



O **hormônio liberador de gonadotrofinas** é sintetizado pelas células neurosecretórias no hipotálamo e é responsável por regular esses ciclos;

Ele estimula a liberação de dois hormônios, que também podem ser chamados de **gonadotrofinas**, que são produzidos pela hipófise anterior e que atuam nos ovários;

Esses hormônios são:

- 1) O **hormônio foliculoestimulante** (FSH), que estimula o desenvolvimento dos folículos ovarianos e a produção de estrogênio pelas células foliculares; e
- 2) O **hormônio luteinizante** (LH), que estimula a ovulação e as células foliculares e o corpo lúteo a produzirem progesterona.

Esses dois hormônios também promovem o crescimento do endométrio.

• CICLO OVARIANO

Esses hormônios (FSH e LH) produzem alterações cíclicas nos ovários, o ciclo ovariano, composto pelo desenvolvimento de folículos ovarianos, ovulação e formação do corpo lúteo;

Durante cada ciclo, o FSH promove o crescimento de diversos folículos primários, porém, somente um deles geralmente se desenvolve em folículo maduro e se rompe, expelindo o oócito;

O desenvolvimento de um folículo ovariano é caracterizado por:

- 1) Crescimento e diferenciação do oócito primário;
- 2) Proliferação de células foliculares; e
- 3) Formação da zona pelúcida e desenvolvimento de uma cápsula de tecido conjuntivo envolvendo o folículo (teca folicular).



Estudos apontam que as células da teca produzam um fator angiogênico que promove o crescimento dos vasos sanguíneos que fornecem suporte nutritivo ao desenvolvimento do folículo.

1) Oocitação

O primeiro processo ocorre quando as **células foliculares** se dividem ativamente, produzindo uma camada estratificada ao redor do oócito;

Após esse processo, espaços repletos de líquido aparecem ao redor das células foliculares, que coalescem formando uma cavidade única, o **antro**, contendo líquido folicular;

Quando o antro se forma, o folículo ovariano é chamado de **folículo secundário**;

O oócito primário é circundado por células foliculares, chamadas de *cumulus oophorus*, que se projetam para o antro aumentado;

O folículo continua a crescer e rapidamente forma uma protuberância na superfície do ovário;

Um pequeno ponto oval e avascular, o **estigma**, logo aparece nesta protuberância;

Antes da oocitação, o oócito secundário e algumas células do *cumulus oophorus* se destacam do interior do folículo distendido;

A oocitação ocorre até 24 horas após um pico de produção de LH que parece ser o resultado de moléculas de sinalização das células granulosas;

Este pico, estimulado pelo alto nível de estrogênio no sangue, causa a ruptura do estigma, expelindo o oócito secundário juntamente com o líquido folicular;

As plasminas e as metaloproteinases de matriz também parecem ter certo controle sobre a ruptura no estigma;



O oócito secundário expelido é envolto pela zona pelúcida, uma cobertura acelular de glicoproteínas, e uma ou mais camadas de células foliculares, que estão distribuídas radialmente para formar a *corona radiata* e o *cumulus oophorus*.

2) Corpo Lúteo

Logo após a oocitação, o folículo ovariano colapsa;

Sob a influência do LH, as paredes do folículo se desenvolvem em uma estrutura glandular, o corpo lúteo, que secreta principalmente progesterona, mas também um pouco de estrogênio;

Se o oócito é fecundado: o corpo lúteo aumenta de tamanho para formar um corpo lúteo gravídico e aumenta sua produção hormonal;

A degeneração do corpo lúteo é impedida pela gonadotrofina coriônica humana (hCG);

Se o oócito não for fecundado, o corpo lúteo degenera de 10 a 12 dias após a oocitação;

Ele passa então a ser chamado de corpo lúteo da menstruação;

O corpo lúteo degenerado é subsequentemente transformado em tecido cicatricial branco no ovário, formando o *corpo albicans*.

• CICLO MENSTRUAL

O estrogênio e a progesterona produzidos pelo folículo ovariano e pelo corpo lúteo causam alterações cíclicas no endométrio do útero;

Essas alterações mensais no revestimento uterino constituem o ciclo menstrual;

A média do ciclo menstrual é de 28 dias (variando de 23 a 35 dias);

O dia 1 corresponde ao dia em que a menstruação começa.



O ciclo menstrual é dividido em três fases principais somente para facilitar a descrição. Ciclos reprodutivos normalmente continuam até a interrupção permanente das menstruações, a menopausa, que geralmente ocorre entre os 48 e 55 anos de idade.

1) Fase menstrual

Começa no primeiro dia da menstruação;

A camada funcional da parede uterina é destacada e eliminada com o fluxo menstrual, o que geralmente dura de 4 a 5 dias;

O fluxo menstrual, ou menstruação, eliminado através da vagina, consiste em quantidades variadas de sangue combinada com pequenos pedaços de tecido endometrial;

Após a menstruação, o endométrio erodido se apresenta mais fino.

2) Fase proliferativa

Coincide com o crescimento dos folículos ovarianos e é controlada pelo estrogênio secretado pelos folículos, durando aproximadamente 9 dias;

Há um aumento de duas a três vezes na espessura do endométrio durante este período;

No início desta fase, a superfície do epitélio do endométrio se regenera;

As glândulas aumentam em número e comprimento, e as artérias espiraladas se alongam.

3) Fase lútea ou secretória

Dura aproximadamente 13 dias, coincide com a formação, função e crescimento do corpo lúteo;



A progesterona produzida pelo corpo lúteo estimula o epitélio glandular a secretar um material mucoide, rico em glicogênio;

As glândulas se tornam amplas, tortuosas e saculares;

O endométrio se espessa devido a influência da progesterona e do estrogênio do corpo lúteo e ao aumento do líquido intersticial;

Se a fecundação não ocorrer:

3.1. O corpo lúteo se degenera, os níveis de estrogênio e progesterona diminuem, o endométrio entra na fase isquêmica e a menstruação ocorre;

3.2. A **isquemia** (suprimento sanguíneo reduzido) das artérias espiraladas ocorre pela constrição resultante da diminuição na secreção de progesterona;

3.3. A ausência de hormônio também resulta na interrupção da secreção glandular, na perda de líquido intersticial e em um encolhimento significativo do endométrio;

3.4. Com a constrição das artérias espiraladas por períodos prolongados, ocorre estase venosa e necrose isquêmica pontual nos tecidos superficiais;

3.5. Finalmente, acontece uma ruptura das paredes vasculares e o sangue escoava para o tecido conjuntivo subjacente;

3.6. Pequenas poças de sangue se formam e rompem a parede da superfície endometrial, resultando em um sangramento para dentro do útero e da vagina; Com o destacamento de pequenos pedaços do endométrio que passam para a cavidade uterina, as extremidades rompidas das artérias espiraladas sangram para dentro da cavidade uterina, levando a uma perda acumulada de 20 a 80ml de sangue;

3.7. Ao longo de 3 a 5 dias, toda a camada compacta e grande parte da camada esponjosa do endométrio são eliminadas.



Durante a gravidez, os ciclos menstruais cessam e o endométrio passa para a fase gravídica. Com o término da gravidez, o ovário e os ciclos menstruais retomam sua atividade após um período variável. **Transporte dos gametas**

4) Transporte do Oócito

Durante a oocitação, a extremidade fimbriada da tuba uterina se aproxima do ovário;

Os prolongamentos digitiformes da tuba, as fímbrias, se movimentam para frente e para trás sobre o ovário;

A ação de varredura das fímbrias e as correntes de líquido produzidas por ela “varrem” o oócito secundário para o infundíbulo, em forma de funil, da tuba;

O oócito passa então para a ampola da tuba, principalmente como resultado das ondas de peristaltismo;

Essas ondas são movimentos da parede da tuba caracterizados por processos de contração e relaxamento alternados.

5) Transporte dos Espermatozoides

Durante a ejaculação, os espermatozoides são rapidamente transportados de seu local de armazenamento no epidídimo para a uretra por meio de contrações peristálticas do ducto deferente;

As secreções das glândulas seminais, da próstata e das glândulas bulbouretrais e os espermatozoides formam o **sêmen** (ejaculado);

O número de espermatozoides ejaculados varia entre 200 e 600 milhões;

Os espermatozoides passam lentamente através do canal cervical pelo movimento de suas caudas;



A vesiculase, uma enzima produzida pelas glândulas seminais, coagula parte do sêmen e forma um tampão vaginal que pode evitar a saída do sêmen pela vagina;

No momento da ovulação, a quantidade de muco cervical aumenta e se torna menos viscosa, tornando-se mais favorável ao transporte dos espermatozoides;

As prostaglandinas no sêmen estimulam a motilidade uterina e ajudam a mover os espermatozoides através do útero até o local da fecundação na tuba uterina;

Os espermatozoides se locomovem de 2 a 3mm por minuto;

Eles se movem lentamente no ambiente ácido da vagina, mas se locomovem mais rapidamente no ambiente alcalino do útero;

Aproximadamente 200 espermatozoides alcançam o local da fecundação na tuba uterina.

• MATURAÇÃO DOS ESPERMATOZÓIDES

Os espermatozoides recém-ejaculados são incapazes de fertilizar os oócitos;

Eles devem passar por um período de condicionamento (capacitação) que dura aproximadamente 7 horas;

Durante este período, a cobertura de glicoproteínas e as proteínas seminais são removidas da superfície do acrossoma espermático;

Os espermatozoides capacitados não apresentam alterações morfológicas, mas eles exibem uma atividade aumentada;

Os espermatozoides geralmente são capacitados no útero ou nas tubas uterinas por substâncias secretadas por estes órgãos.



• VIABILIDADE DOS OÓCITOS E ESPERMATOZÓIDES

Os oócitos na tuba uterina são geralmente fecundados dentro de 12 horas após a ovulação;

A maioria dos espermatozoides provavelmente não sobrevive mais de 24 horas no trato genital feminino;

Alguns espermatozoides são capturados nas pregas da mucosa cervical e são gradualmente liberados no canal cervical, passando pelo útero em direção às tubas uterinas;

O sêmen e os oócitos podem ser armazenados congelados por muitos anos para serem utilizados em reprodução assistida.

• REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, M. G. **Embriologia Básica**. 8. ed. Elsevier, 2013.

