



SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

curso • Histologia

INTRODUÇÃO

O aparelho reprodutor feminino é composto pelos ovários, tubas uterinas, útero, vagina e genitália externa. Tem como função produzir o gameta feminino e mantê-lo fertilizado durante o desenvolvimento completo, além de produzir hormônios sexuais que controlam os órgãos que o compõem e tem influência nos demais órgãos do corpo.

A partir da menarca, o sistema sofre modificações cíclicas em sua estrutura e atividade funcional controladas por mecanismos neuro-hormonais. Já na menopausa, essas modificações ficam irregulares e acabam cessando; com o tempo, esse sistema reprodutor começa a involuir.

OVÁRIOS

Os ovários têm como função a produção de hormônios sexuais femininos e dos gametas femininos. Revestindo-o externamente encontramos um **epitélio cúbico simples**, o **epitélio germinativo**. Logo abaixo do epitélio observamos um tecido conjuntivo denso, conhecido como **túnica albugínea**, rico em fibroblastos. O parênquima do ovário, é composto por tecido conjuntivo (estroma), aonde há duas regiões: **córtex**, onde se encontram os folículos ovarianos, com fibroblastos dispostos em arranjo formando redemoinhos; e **medula**, mais interna, rica em vasos sanguíneos.

Comparando o ovário fetal ao em idade fértil, nota-se que no primeiro já encontramos **ovogônias** (originadas a partir das células germinativas primordiais) que dão origem aos ovócitos primários, evidenciando que já **neste período é iniciada a formação dos gametas femininos**; já no ovário em idade fértil, observamos um crescimento dos **ovócitos primários**. Ao longo da vida da mulher, muitos ovócitos primários são degenerados, em um processo chamado atresia.



Os folículos ovarianos antes da puberdade, são compostos por um ovócito primário central envolto por uma única camada de células foliculares achatadas, sendo denominado de **folículo primário**. Este ovócito é uma célula esférica, com um grande núcleo esférico e nucléolo bastante evidente, estacionadas na fase de prófase da primeira divisão meiótica. Além disso, as organelas são dispostas próximas ao núcleo, a grande quantidade de mitocôndrias, complexos de Golgi e cisternas de retículo endoplasmático e a presença de cromossomos, em sua maioria, desenrolados e que não se coram intensamente.

O folículo primordial (ovócito I) é uma camada de células foliculares achatadas, presente na infância, antes do estímulo a diferenciação pelos hormônios sexuais.

CRESCIMENTO FOLICULAR

A partir da puberdade, devido ao estímulo do FSH, grupos de folículos ovarianos sofrem crescimento folicular, modificando seus ovócitos, suas células foliculares e os fibroblastos presentes no estroma ao seu redor. O crescimento folicular pode ser dividido, basicamente, em 4 etapas:

- **Primeira etapa:** as células foliculares alteram sua forma, tornando-se cúbicas, e dividem-se por mitose para formar uma camada única de células ao redor do ovócito. Além disto, o ovócito primário também sofre crescimento, aumentando seu volume, o núcleo também tem seu volume aumentado, há aumento da quantidade de mitocôndrias e os complexos de Golgi migram próximo da superfície celular. Nesta primeira etapa chamamos de **folículo primário unilamelar**;
- **Segunda etapa:** as células cúbicas proliferam, formando várias camadas ao redor do ovócito primário, compondo a **camada granulosa** (epitélio estratificado). Além disto, ocorre a formação da **zona pelúcida**, uma espessa camada amorfa ao redor do ovócito composta por glicoproteínas. Ainda, ao redor do folículo primário, células do estroma se diferenciam para formar uma camada ao redor do folículo, conhecida como teca. Nesta etapa o folículo é chamado de **folículo primário multilamelar**;



- **Terceira etapa:** o folículo continua se desenvolvendo, principalmente aumentando o tamanho e número de células da camada granulosa, e uma certa quantidade de líquido folicular se acumula entre as células foliculares, formando pequenas bolsas, o **antro**. Ainda, a **camada teca** continua se expandindo e o estroma situado imediatamente em torno dos folículos se modifica para formar **a teca interna e a teca externa**. As células da teca interna junto às células da camada granulosa são responsáveis por iniciar a **produção de estrógeno**. Nesta etapa o folículo é chamado de **folículo secundário** ou folículo antral;
- **Quarta etapa:** de 4 folículos ovarianos, apenas um continuará se desenvolvendo para formar o folículo maduro. Neste, as bolsas de líquido da camada granulosa se unem para formar o **antro folicular** e, portanto, ocorre a separação das células da camada granulosa: uma parte fica ao redor do ovócito, especificamente da zona pelúcida, formando a **corona radiata** e outra parte fica em contato com a teca interna. O **cumulus oophorus** é um espessamento em um determinado local da parede do folículo, composto por células da camada granulosa, que mantem conectado o ovócito primário, zona pelúcida e corona radiata à camada granulosa. A corona radiata está presente nessa etapa.

OVULAÇÃO

O **FSH** estimula o crescimento. Os folículos secundários e os maduros aumentam a produção de estrógeno, estimulando o aumento súbito dos níveis de **LH**, causando um pico que estimula a ovulação.

O folículo maduro formado, aproximadamente na metade do ciclo menstrual, será encaminhado à ovulação. Com o aumento gradativo dos níveis de estrógeno e, conseqüentemente, o aumento súbito do LH, há estímulo para a ovulação. Há uma liberação local de prostaglandinas, histamina, vasopressina e colagenase. As células da granulosa produzem mais ácido hialurônico e se soltam da sua camada. Logo após, há um enfraquecimento de uma pequena área da parede do folículo e aumento da pressão no líquido do antro folicular, desencadeando a ruptura da parede externa do folículo de tal forma que



permita a liberação do ovócito envolto pela corona radiata e a zona pelúcida. O ovócito liberado é capturado pelas fimbrias da tuba uterina. No momento anterior à ovulação, o ovócito primário termina a primeira divisão meiótica para formar o ovócito secundário. Portanto, na ovulação o ovócito liberado é o secundário.

Alguns folículos sofrem um processo de degeneração conhecido como atresia. Neste processo o ovócito primário morre e as células da camada granulosa se separam da lâmina basal e cessam a mitose, culminando em sua morte. Posteriormente, estas células são fagocitadas por macrófagos presentes no estroma do ovário. Em um estágio posterior, fibroblastos ocupam a área do folículo e produzem uma cicatriz de colágeno.

Corpo lúteo

O restante do folículo maduro (células da teca interna e células da camada granulosa) se diferencia para formar uma glândula endócrina temporária, chamada de corpo lúteo. Estas células têm características de células produtoras de hormônios esteroides (muitas gotículas lipídicas, REL bem desenvolvido e mitocôndrias com cristas tubulares), sendo responsáveis pela produção de progesterona e estrógenos. Embora as células da granulosa não se dividam depois da ovulação, elas aumentam muito de tamanho. As células da teca interna passam a ser chamadas de células teca-luteínicas enquanto as da camada granulosa, células granulosa-luteínicas.

Os vasos sanguíneos e linfáticos, que antes eram restritos a teca interna, agora crescem, dirigem-se para o interior do corpo lúteo e formam uma abundante rede vascular.

O alto nível de progesterona e estrógeno inibem a produção de LH e FSH pela hipófise e, portanto, não há uma próxima ovulação e nem estímulo ao crescimento folicular de novos folículos. Caso não ocorra a gravidez, após 10-12 dias de secreção, o corpo lúteo degenera, formando o corpo lúteo menstrual, iniciado a degeneração com a formação do corpo albicans. Se houver gravidez, por outro lado, o corpo lúteo cresce sob estímulo do HCG, produzido por células do próprio embrião, para formar o corpo lúteo gravídico,



o qual é responsável pela manutenção da gravidez através da secreção de progesterona.

O restante do corpo lúteo menstrual é fagocitado por macrófagos e fibroblastos vizinhos invadem a área e produzem uma cicatriz de tecido conjuntivo denominada de **corpo albicans**, devido à grande quantidade de colágeno.

As células da teca interna frequentemente persistem ao processo de atresia folicular, formando pequenos grupos e sendo denominadas de células intersticiais. Elas são responsáveis pela secreção de esteróides quando estimuladas por LH.

TUBAS UTERINAS

- A função da tuba uterina é captar o ovócito e mantê-lo até o momento da fecundação. Caso haja fecundação, ela transporta o zigoto em clivagem até o útero. A tuba uterina é constituída por 3 camadas:
- **Mucosa** composta por um **epitélio colunar simples** e por **uma lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo**. Na região de ampola e do infundíbulo encontramos uma mucosa altamente pregueada, conhecida sua luz como labiríntica, com a finalidade de reter o ovócito.
- **Muscular** contendo uma camada de músculo liso disposto em circular ou espiral e uma camada externa de músculo liso disposto longitudinalmente;
- **Serosa** formada por uma **lâmina visceral de peritônio** (tecido conjuntivo frouxo e mesotélio).
- O epitélio da tuba uterina é formado por 2 tipos celulares que auxiliam na manutenção e transporte do ovócito e zigoto:
- **Células ciliadas**: responsáveis por, através do batimento ciliar, formar uma corrente de fluído que permite transportar o ovócito secundário em direção a ampola, onde fica estocado, e transportar o zigoto em direção ao útero;



- **Células secretoras:** responsáveis pela produção de uma secreção que tem a função de nutrir o ovócito secundário que fica estocada na tuba uterina aguardando a fecundação e de promover a maturação dos espermatozoides.

ÚTERO

A parede do útero é relativamente espessa e é constituída por 3 camadas:

Endométrio: é a camada interna, em contato com a luz do útero, no qual é composta por uma camada mais espessa, a camada funcional, e uma camada basal. A camada basal encontra-se adjacente ao miométrio e é formada por tecido conjuntivo e pela porção inicial das **glândulas uterinas**. Já a camada funcional é constituída pelo restante do tecido conjuntivo da lâmina própria, pelo epitélio superficial composto por **epitélio cilíndrico simples**, igual ao da tuba uterina, e pela porção final e desembocadura das glândulas endometriais uterinas. **Enquanto a camada funcional sofre mudanças intensas durante o ciclo menstrual, a camada basal permanece quase inalterada.** A glândula endometrial encontrada no endométrio é uma **glândula tubulosa exócrina** que tem sua parede composta por células epiteliais. Encontramos **artérias arqueadas** que se orientam circunferencialmente nas camadas médias do miométrio, emitindo as **artérias retas**, responsáveis pela irrigação da camada basal (mais próxima do miométrio), e as artérias espirais, responsáveis pela irrigação da camada funcional (que se renova a cada ciclo); é a camada mais ativa no dia-dia (mestruação)

Miométrio: é a camada mais desenvolvida, sendo formada por pacotes de fibras musculares lisas separadas por tecido conjuntivo e divididas em 2 camadas longitudinais externas e 2 camadas circulares internas ricas em grandes vasos sanguíneos. Durante a gravidez ocorre hiperplasia e hipertrofia muscularas e estas células musculares adquirem características de células secretoras de proteínas e sintetizam ativamente colágeno. Após a gravidez muitas fibras degeneram, outras reduzem de tamanho e ocorre degradação enzimática de colágeno;



Serosa ou adventícia: constituída por tecido conjuntivo e mesotélio e, no caso de ser adventícia, tecido conjuntivo sem revestimento de mesotélio.

Endocérvix: epitélio cilíndrico simples proximo ao útero

Cérvix: epitélio pavimentoso, mais próximo da vagina

O CICLO MENSTRUAL

Na fase proliferativa do ciclo uterino, altos níveis de estrógeno estimulam o crescimento em espessura do endométrio, especificamente da camada funcional. Observa-se nesta fase que as glândulas endometriais encontram-se alongadas, bem retilíneas, as chamadas **glândulas tubulares retas com células colunares**.

Na fase secretória do ciclo uterino, altos níveis de estrógeno e progesterona permitem a **manutenção da espessura do endométrio e o acúmulo de glicogênio** pelas glândulas endometriais. Observa-se que as glândulas endometriais tornam-se **dilatadas e tortuosas** devido ao acúmulo de glicogênio em sua luz assim como as **artérias espiraladas**, que acompanham este crescimento. O acúmulo de glicogênio ocorre em duas etapas: na inicial ele se acumula abaixo do núcleo; na tardia, o glicogênio passa para a luz da glândula endometrial, são **glândulas tortuosas e vasos espiralados, contendo vacúolos subnucleares**.

Se não houver fecundação ocorre a degeneração do corpo lúteo, decaindo os níveis de estrógeno e progesterona e, portanto, não é mais mantida a espessura do endométrio e nem o acúmulo de glicogênio. Este processo ocorre na fase menstrual, no qual é estimulado vários ciclos de contração das artérias espiraladas, reduzindo o fluxo sanguíneo para a camada funcional, levando a morte celular e descamação desta camada junto ao sangue perdido por estes vasos.



Na fase gravídica, caso ocorra a fecundação, o endométrio é mantido uma vez que progesterona e estrógeno continuam sendo produzidos pelo corpo lúteo, o qual não é degenerado devido ao estímulo do HCG produzido pelo embrião. A progesterona faz com que as glândulas endometriais fiquem mais dilatadas, tortuosas e produzem mais secreção que durante a fase secretória.

VAGINA

A vagina é revestida internamente por um **epitélio estratificado pavimentoso levemente queratinizado**. As células epiteliais que revestem a vagina têm o citoplasma esbranquiçado devido ao acúmulo de glicogênio, o qual é liberado para a luz da vagina e é metabolizado pelas bactérias ali presentes, produzindo ácido láctico que permite manter o pH do meio baixo.

Abaixo da mucosa encontramos uma camada muscular, composta por feixes de fibras musculares dispostos longitudinalmente e adventícia, de tecido conjuntivo denso rico em fibras elásticas.

