

SISTEMA REPRODUTOR

Data de aceite: 01/08/2024

Pedro Lucas Silveira Duarte

Nicolas Ventura da Silva Mendes

Pedro Paulo Borba Queiroz

**João Pedro Marcelino Bueno Câmara
Nogueira**

Anna Clara Lopes de Moura

Bruna Letícia Dias Carvalho

Pâmella Araújo Cardoso Juscelino

Louise Sofia Carneiro Madeira

Maria Fernanda Jacobino de Souza

Matheus Felipe de Oliveira

Júlia De Miranda Moraes

Marillia Lima Costa

É através da reprodução que surgem indivíduos geneticamente diferentes resultados da combinação de genes presentes nos gametas, produzidos tanto pelo organismo feminino quanto masculino. Esse rearranjo gênico é responsável pela variabilidade genética encontrada nas populações (Van de Graaff, 2013).

Outro ponto de divergência dos demais sistemas consiste no fato de que o sistema reprodutor se torna funcional apenas após o início da puberdade, sob a influência de um circuito complexo de hormônios, produzidos por diferentes glândulas. Essa organização hormonal é responsável tanto pelo estímulo para a produção dos gametas (ovócito nas mulheres e espermatozoides nos homens) quanto pelo desenvolvimento das características sexuais femininas e masculinas.

SISTEMA REPRODUTOR

O sistema reprodutor, diferentemente dos demais sistemas, não é essencial para a vida e sobrevivência do ser, mas para a manutenção da espécie.

SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

Introdução

O sistema genital feminino, tem como funções produzir gametas (ovócitos), fornecer local para chegada dos espermatozóides (gametas masculinos), fertilização e implementação do blastocisto (que surge após a fecundação). As estruturas que compõem o sistema genital feminino propiciam a gestação, parto e a nutrição do bebê após seu nascimento.

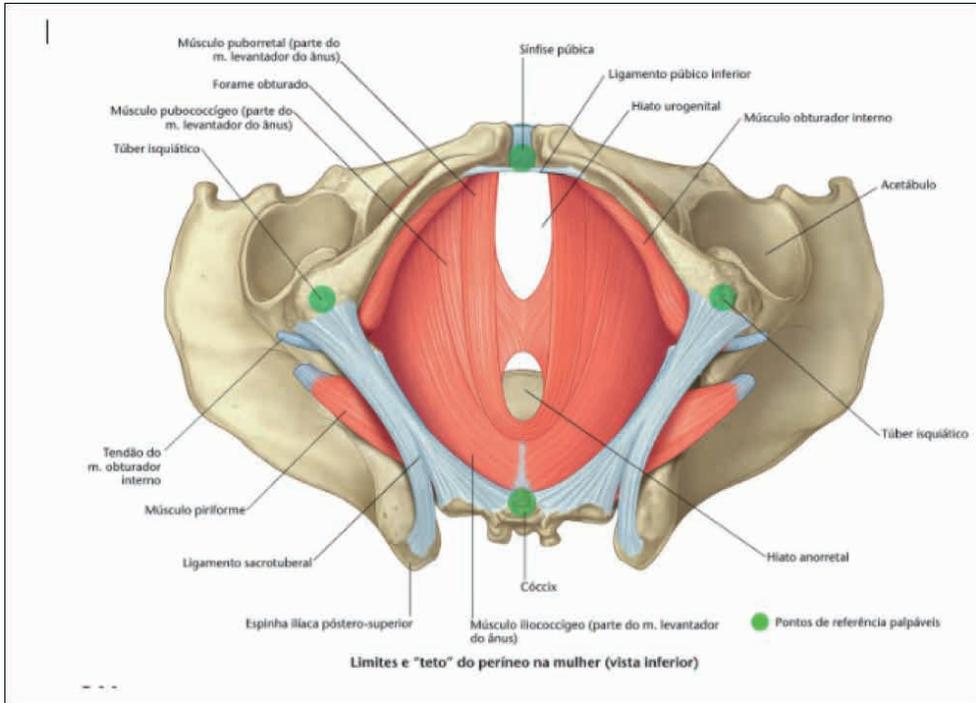
Externamente, tem-se no sistema genital feminino a vagina, composta pelos lábios maiores e menores, clitóris, bulbo do vestíbulo e as glândulas vestibulares maiores e menores. Ainda, é possível definir como regiões de relevância topográfica o monte do púbis e o vestíbulo da vagina, o qual, por sua vez, contém os óstios da uretra e da vagina. Internamente, o sistema em questão é composto pelo canal vaginal, útero, tubas uterinas e ovários. Em conjunto, esses elementos têm como funções não só a produção, maturação e condução dos gametas femininos - os ovócitos secundários, como também são essenciais para a excitação sexual e para a cópula, as quais, em última análise, também são requisitos para a fertilização. Por fim, tanto a função sexual quanto a reprodutiva dependem de um controle hormonal refinado; logo, faz-se necessária a integração do ciclo ovariano com os hormônios hipofisários, com o fito de garantir o bom funcionamento desse sistema e o desenvolvimento satisfatório das características sexuais secundárias.

Músculos do períneo

O períneo é a região onde são encontrados os órgãos genitais externos e o óstio anal, separado da cavidade pélvica pela fâscia que reveste a face inferior do diafragma da pelve (Figura 1). Dentre as funções dos músculos do períneo, temos: suporte e proteção dos órgãos pélvicos, controle da micção, defecação e função sexual. Seus músculos podem ser divididos em superficiais e profundos:

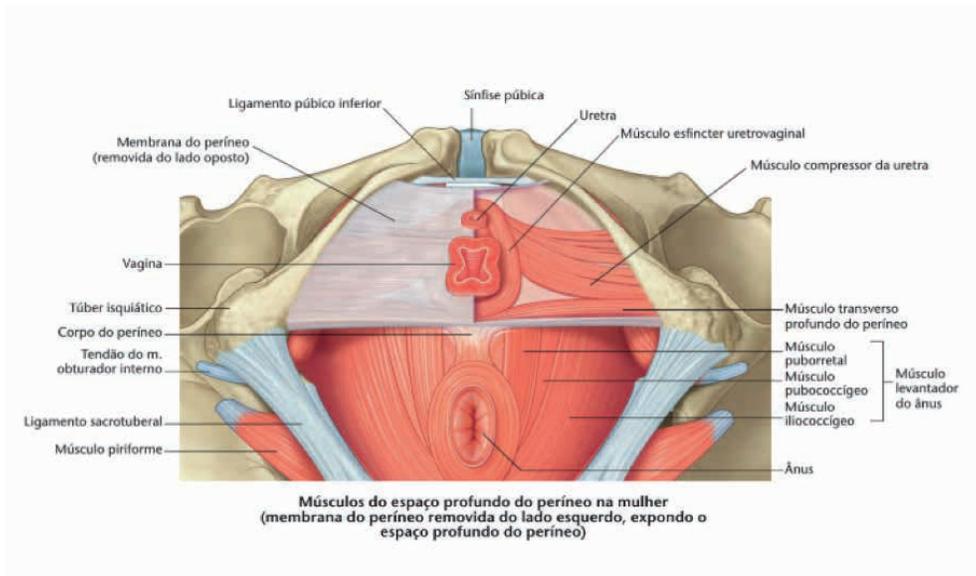
- Superficiais: Transverso superficial, bulboesponjoso e isquiocavernoso
- Profundos: Transverso profundo, esfíncter externo da uretra, compressor da uretra, esfíncter uretrovaginal e esfíncter do ânus

Figura 1: Períneo Feminino



Fonte: DRAKE, R. L. et al. 2009

Figura 2: Músculos do Períneo Feminino



Fonte: DRAKE, R. L. et al. 2009

Órgãos genitais externos

Os órgãos genitais femininos externos consistem em (Figura 3):

- Monte do púbis - eminência adiposa; sua superfície é contínua com a parede abdominal anterior e coberta por pelos pubianos.

- Lábios maiores - Pregas cutâneas com sentido inferoposterior (sentido monte púbico ao ânus). Revestida externamente por epitélio estratificado pavimentoso, composta por tecido conjuntivo frouxo com músculo liso e a extremidade do ligamento redondo do útero. Fornece proteção ao clitóris e aos óstios.

- Lábios menores - Pregas cutâneas arredondadas, marcadas pela ausência de pelos e tecido adiposo. Fecham o vestíbulo da vagina. A junção anterior das lâminas laterais à glândula do clitóris formam o prepúcio do clitóris.

- Clitóris - Órgão erétil, com função de excitação sexual, com muita sensibilidade. Formado por dois corpos cavernosos e glândula (parte com mais inervação e terminação sensitiva).

- Vestíbulo da vagina - Região circundada pelos lábios menores, o qual contém o óstio externo da uretra e o óstio da vagina (pode conter o Hímen), além dos ductos das glândulas vestibulares, maiores e menores.

- Bulbos do vestíbulo – Massas de tecido erétil, localizadas lateralmente ao óstio da vagina. Homólogos ao bulbo do pênis. - Glândulas vestibulares maiores e menores - Maiores (de Bartholin): localizadas no espaço superficial do períneo, secretam muco para o vestíbulo da vagina durante a relação sexual. As glândulas menores possuem função de secreção de Muco, localizadas em cada lado do vestíbulo da vagina.

Figura 3: Anatomia externa da vagina



Fonte: MOORE, K.L.; DALLEY, A.F.; AGUR, A.M.R. 2019.

O monte do púbis é a parte anterior dos lábios e é inervada pelos nervos variados do plexo lombar- nervos labiais anteriores (derivado do ilioinguinal) e ramo genital do genitofemural .A face posterior da vulva, por sua vez, é inervada por nervos derivados do plexo sacral, lateralmente pelo nervo cutâneo femoral posterior e na parte central pelo nervo pudendo ,com origem nas vértebras S2 a S4 (principal nervo do períneo).

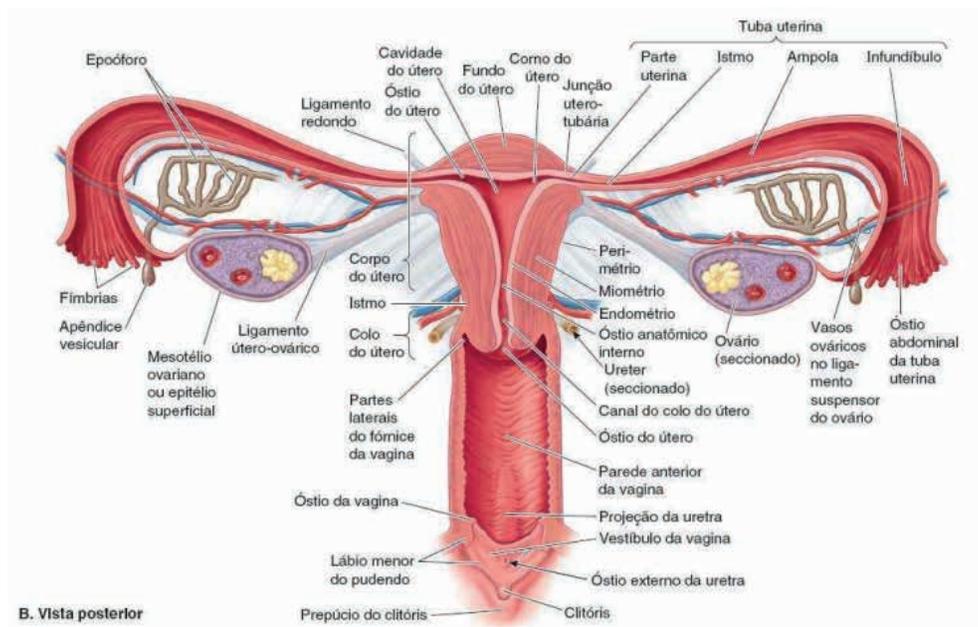
Ovários

Os ovários são as gônadas femininas, nas quais ocorre o desenvolvimento dos oócitos e a produção de hormônios. Suspenso por uma divisão do ligamento largo do útero (mesovário) e irrigado pelas artérias ováricas, ramos da artéria aorta abdominal que cruzam os vasos ilíacos externos e adentram nos ligamentos suspensores (Figura 4). Outros ligamentos fundamentais na localização do ovário são o ligamento suspensor do ovário e o ligamento útero-ovárico (conecta o ovário com ângulo lateral do útero). Devido a essas fixações, tais gônadas são encontradas, geralmente, entre o útero e a parede lateral pélvica em posição lateral.

A drenagem venosa se dá pelo plexo pampiniforme, em que as veias se condensam e formam a Veia Ovárica Direita, tributária da veia cava inferior, e Veia Ovárica Esquerda, tributária da veia renal esquerda.

A inervação será descrita em conjunto com a inervação das tubas uterinas.

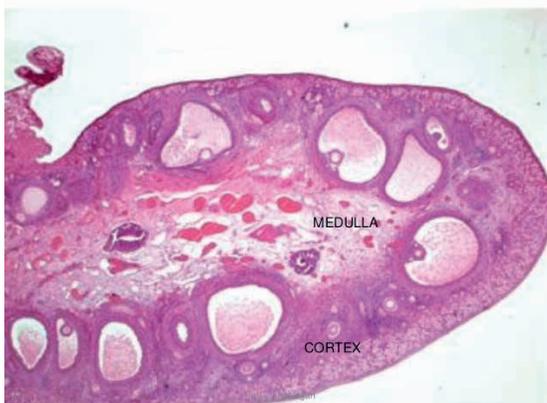
Figura 4: Órgãos que compõem o sistema genital feminino



Fonte: MOORE, K.L.; DALLEY, A.F; AGUR, A.M.R. 2019

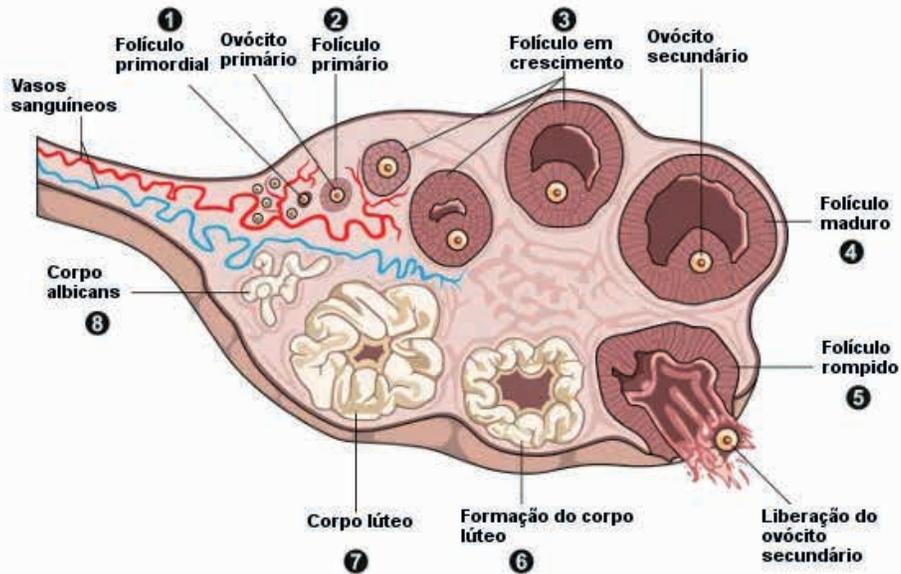
Histologicamente, o ovário é composto por, do meio externo para o meio interno pelo: epitélio germinativo, túnica albugínea, córtex e medula. O **epitélio germinativo** é formado por epitélio simples cuboide e reveste o órgão, agindo como um mesotélio. A **túnica albugínea** é uma camada de tecido conjuntivo denso, que confere resistência à parede dos ovários. O **córtex** é a região funcional do ovário, onde existem os folículos ovarianos, conjuntos de células que envolvem os ovócitos. Existem vários tipos de folículos ovarianos, que passam por um processo de crescimento e degeneração cíclica, sob influencia hormonal. Os folículos são finitos e são envolvidos por um tecido conjuntivo ricamente celularizado com fibras musculares, o estroma. O estroma contém células da Teca (produzem andrógenos que são convertidos em estrógenos pelas células da granulosa) e células intersticiais (produzem progesterona). A **medula** é a região central do ovário, composta por um tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos de grande calibre, nervos e vasos linfáticos, com ausência de folículos nesta região (Figuras 5 e 6).

Figura 5: Corte histológico do ovário



Fonte: MORULA IVF. Ovarium Adalah, 2024.

Figura 6: Ciclo ovulatório feminino



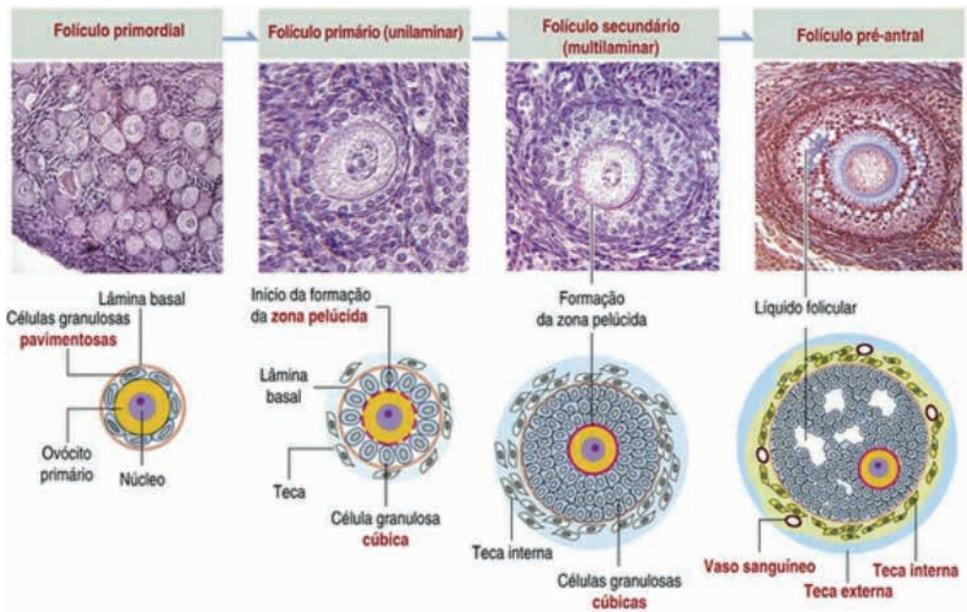
Fonte: BEM ESTUDADO. Toplist: Top 8 – O Que Se Destaca na Fase Folicular, 2023.

Os folículos desenvolvem-se no córtex, e variam de acordo com a etapa do ciclo ovariano, sofrendo alterações estruturais (Figuras.7 e 8):

- **Folículos primordiais:** são cobertos por uma única camada de células foliculares ou granulosas (células pavimentosas simples). São responsáveis por iniciar o processo de foliculogênese.
- **Folículo primário (unilaminar):** com o estímulo hormonal, a única camada de células granulosas transforma-se em uma camada de células foliculares cúbicas. As células granulosas são separadas do estroma do ovário por uma lâmina basal, ao mesmo tempo em que se tem início a formação da zona pelúcida, capa glicoproteica que separa o ovócito primário das células granulosas.
- **Folículo secundário (multilaminar):** As células foliculares se proliferam em forma de epitélio cúbico estratificado em várias camadas. Uma camada de células do estroma envolve a teca folicular, que se divide em interna e externa. A interna é vascularizada, próxima à lâmina basal e dá apoio às células granulosas do folículo. A teca externa é fibrosa e contínua com o estroma. Além disso, tem-se a formação de glicoproteínas agregadas em uma camada espessa, a zona pelúcida, que separa o ovócito primário das células granulosas.
- **Folículo pré-antral:** nesse folículo há o aparecimento de pequenos espaços intercelulares contendo fluido folicular entre as células granulosas.

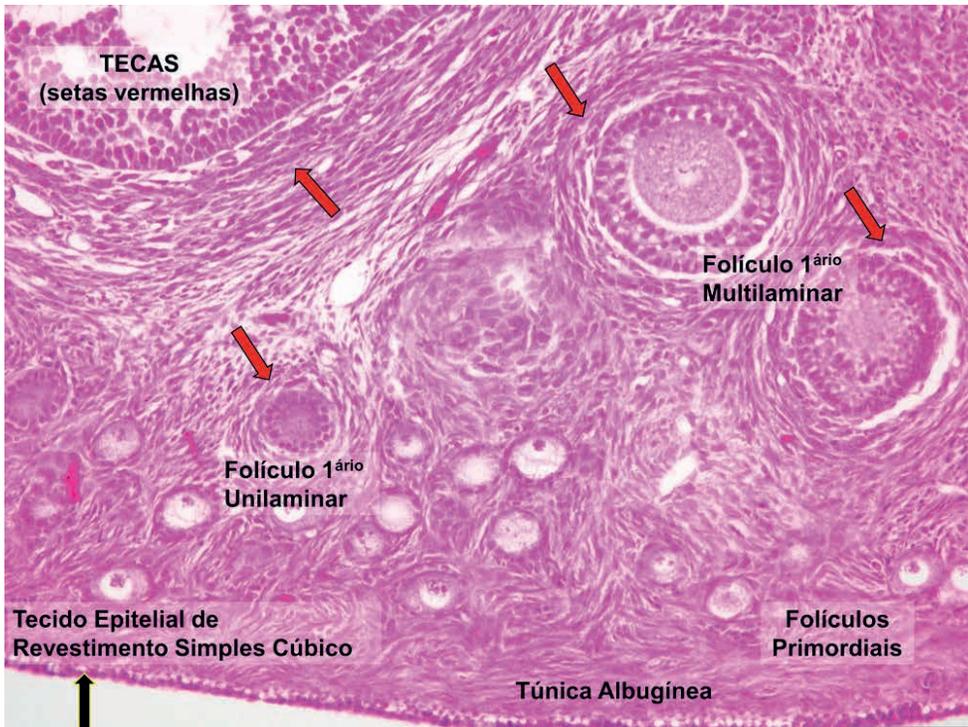
- **Folículo antral:** os espaços intercelulares entre as células da granulosa se unem em um único espaço, denominado antro. As células granulosas, sob estímulo do FSH, sintetizam e secretam estrógenos. Tem-se a formação da coroa radiata, camada única de células foliculares firmemente aderida à zona pelúcida.
- **Folículo pré-ovulatório (folículo de Graaf ou folículo maduro):** nesse folículo o antro cresce e atinge seu tamanho máximo; as células da granulosa começam a secretar um líquido rico em ácido hialurônico, o líquido folicular, que começa a se acumular entre as células, eventualmente formando espaços cheios de líquido que se unem para formar um único espaço, o antro. Tem-se a formação de três estruturas específicas: *cumulus oophorus*, células granulosas murais e coroa radiata. A *cumulus oophorus* é um aglomerado de células granulosas, em um formato de pedúnculo, conectadas ao ovócito primário na parede do folículo impedindo que este flutue pelo antro. É também responsável por mediar o transporte dos nutrientes ao ovócito primário. As células granulosas murais revestem a parede do folículo, próximas à teca interna, garantindo proteção e formação estrutural. A coroa radiata, por sua vez, é composta por uma camada de células granulosas firmemente ancoradas na zona pelúcida. Tem-se ainda a presença da teca externa (contínua com o estroma) e a teca interna (adjacente às células granulosas, separadas pela lâmina basal), composta por gotículas lipídicas, responsável por secretar esteróides

Figura 7: Tipos de folículos ovarianos



Fonte: KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L. 2016.

Figura 8: Corte histológico do ovário e os diversos tipos de folículo nele encontrado



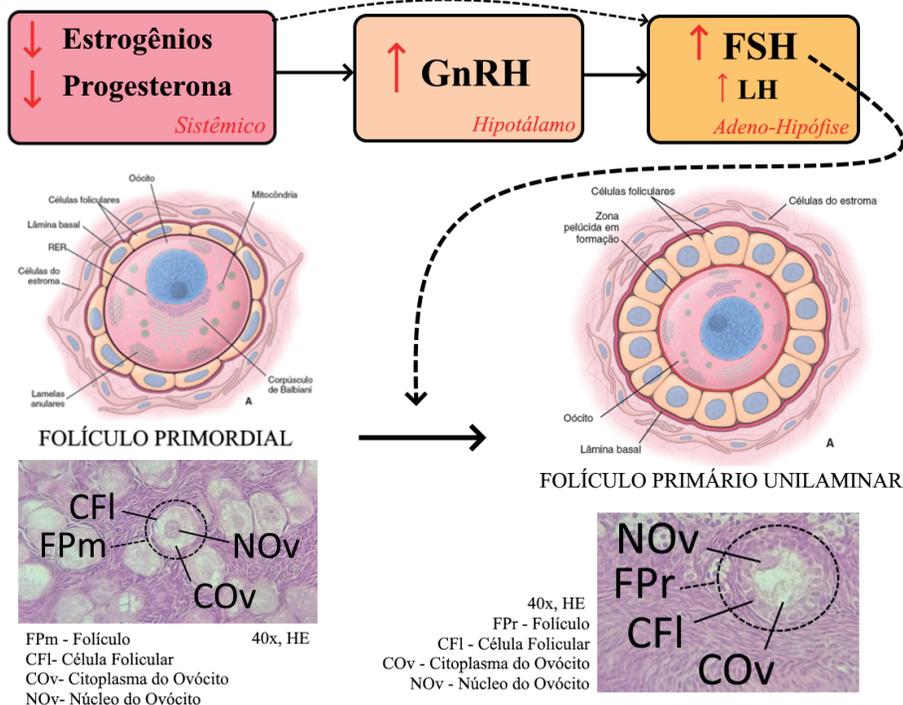
Fonte: FÁVARO, LF, *et al.* 2018

Ciclo ovulatório feminino

O ciclo ovulatório tem início com o primeiro dia de menstruação, quando os níveis dos hormônios estrogênicos (E) (englobam vários hormônios, principalmente o estradiol) e progesterona (P) estão baixos. Os folículos ovarianos, por sua vez, se encontram na fase de **folículo primordial**. Os baixos níveis de E e P estimulam o hipotálamo a produzir o hormônio GnRH (Hormônio Liberador de Gonadotrofinas) que, por sua vez, estimula a adeno-hipófise a secretar FSH (Hormônio folículo estimulante) e LH (Hormônio Luteinizante). Os baixos níveis de E e P também promovem a liberação desses hormônios.

O FSH irá interagir com os receptores presentes nos folículos ovarianos primordiais, resultando no crescimento de suas células foliculares que, após algum tempo adquirem aspecto cubóide. A esse folículo dá-se o nome de **Folículo Unilaminar** (Figura 9). Esses folículos iniciam a produção de Estrogênicos através de suas células foliculares.

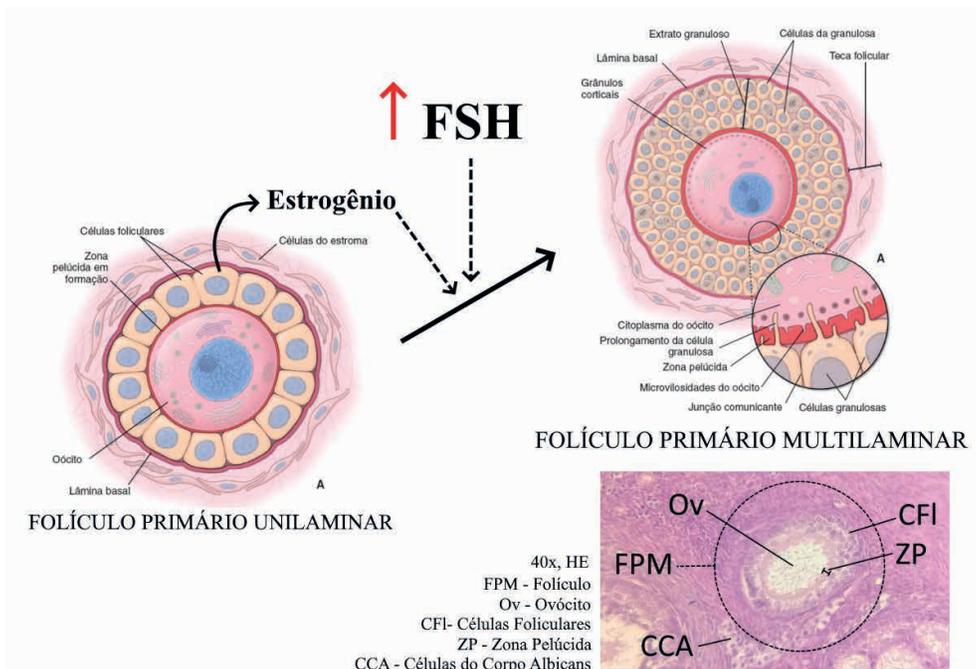
Figura 9: Estimulação do crescimento dos folículos primordiais pelo FSH liberado pela adeno-hipófise em resposta a quedas nos níveis séricos de progesterona e estrogênios.



Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016

Os hormônios estrogênicos, liberados pelas células foliculares, juntamente com o hormônio FSH, promovem o crescimento e mitose das células foliculares, que se organizam em camadas, formando o **Folículo Multilaminar**. (Figura 10) Centenas de folículos realizam esse processo a cada ciclo. Nesse estágio, as células foliculares passam a ser chamadas de células granulosas e há a formação da zona pelúcida entre essas células e o ovócito, um aglomerado de glicoproteínas que apresenta função fundamental na reação zonal, processo que impede a entrada de mais de um espermatozóide no ovócito.

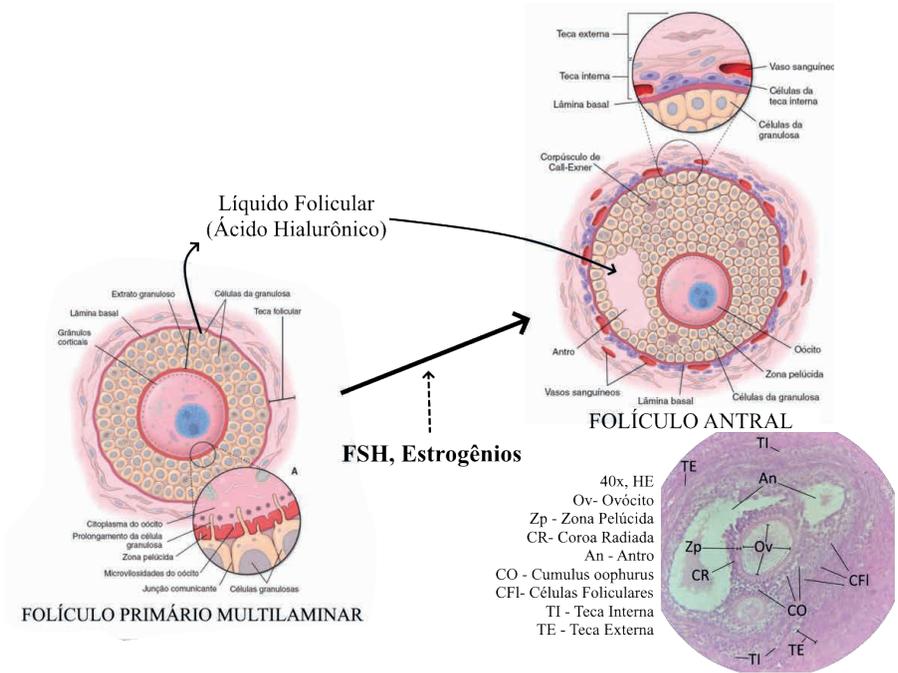
Figura 10-A: Estimulação do crescimento dos folículos primários pelo FSH e pelo estrogênio



Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016

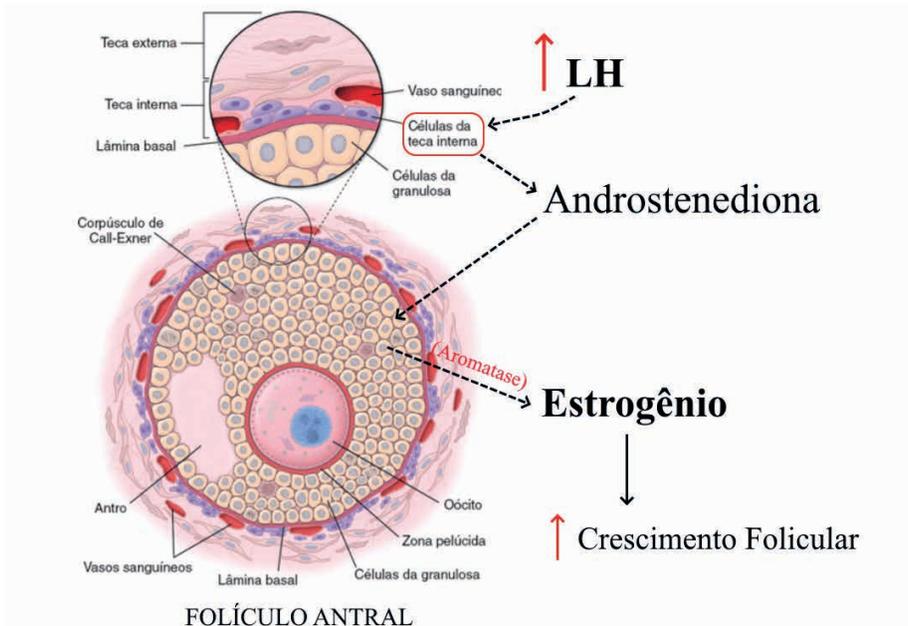
A teca interna do **Folículo Antral** é formada por células diferenciadas pela ação do FSH, as quais contêm receptores de LH. Nesse estágio o folículo começa a sofrer a ação do hormônio LH (Figura 10), que estimula as células da teca interna a produzir **androstenediona**, um precursor dos E. Em seguida, esse intermediário é enviado até as células da granulosa, que contêm a aromatase, enzima necessária para converter a androstenediona em estrogênios, aumentando a concentração de E no folículo.

Figura 10-B: Formação do folículo antral



Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016

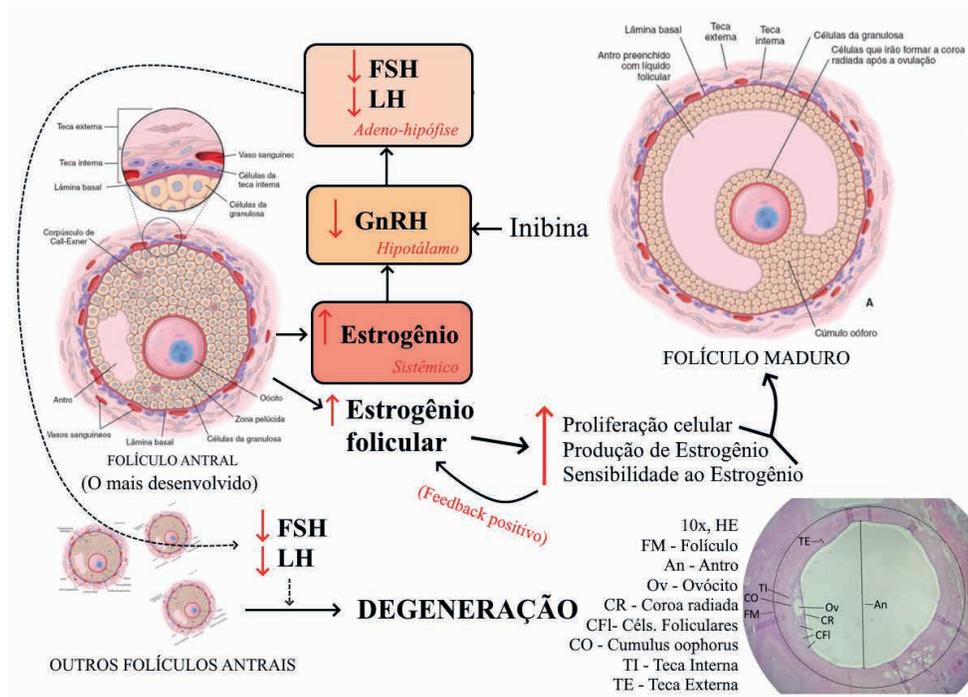
Figura 11: Resposta do folículo antral ao LH



Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016

Vários folículos chegaram ao estágio de folículo antral. No entanto, apenas um ovócito deve ser liberado por vez. Então, um dos folhetos antrais, especialmente aquele que estiver mais desenvolvido, começa a liberar altas quantidades de estrogênios, estimulado pelo FSH e pelo LH. O estrogênio liberado aumenta a proliferação celular, a sensibilidade ao FSH e sua secreção pelo folículo, em um mecanismo de **feedback positivo**. Entretanto, ao realizar esses processos, o estrogênio liberado pelo folículo, assim como o hormônio inibina agem no hipotálamo para reduzir a síntese de GnRH e na hipófise para reduzir a síntese de FSH e LH. Isso faz com que outros folículos não consigam acompanhar o crescimento do folículo maior. Esses folículos menores sofrem atresia (reabsorção), e o maior continua crescendo até se tornar o **Folículo Maduro, ou de Graaf**. (Figura 12) Apenas um folículo maduro deve se desenvolver entre os dois ovários durante um ciclo ovulatório.

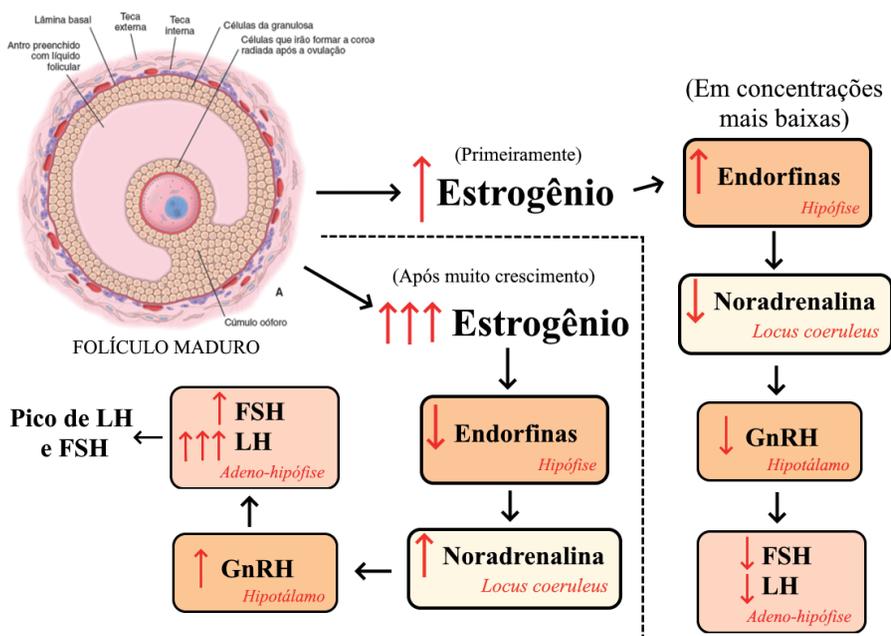
Figura 12: Desenvolvimento do folículo maduro (ou de Graaf)



Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016

O folículo maduro continua crescendo, e liberando quantidades cada vez maiores de estrogênios que, em concentrações mais baixas, agem sobre a hipófise, que produz endorfinas, as quais inibem a secreção de noradrenalina pelo *Locus Coeruleus* (núcleo localizado no bulbo) sobre o hipotálamo, reduzindo a secreção de GnRH, FSH e LH. Entretanto, quando os níveis de estrogênios passam de certo ponto, eles deixam de excitar a região da hipófise, havendo a liberação de GABA nessa glândula, o que causa redução na secreção de endorfinas e, conseqüentemente, secreção de grandes quantidades de noradrenalina no hipotálamo. Esse neurotransmissor gera um pico de GnRH, que aumenta muito a liberação de FSH e LH (principalmente), o famoso “pico” de LH, que ocorre por volta do 14º dia após o início da menstruação (Figura 13).

Figura 13: Mecanismo de geração do pico de LH e FSH.

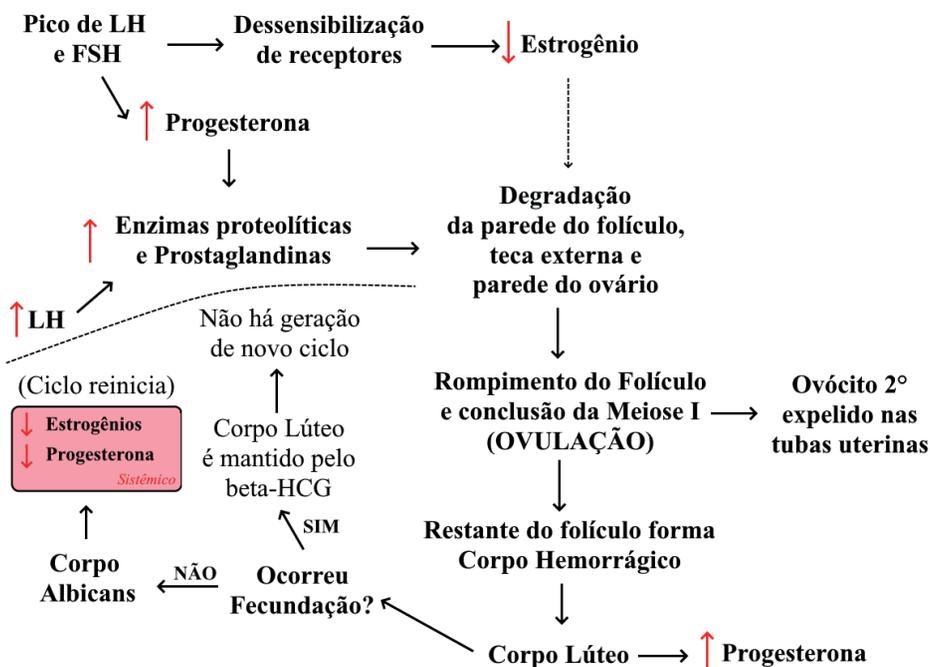


Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016 O LH aumenta de maneira mais expressiva, pois a liberação de FSH está sendo parcialmente afetada pelos altos níveis de estrogênios.

O pico de FSH e LH gera vários efeitos. O aumento excessivo de LH e FSH dessensibiliza seus receptores, reduzindo a produção de estrogênios. Então, o hormônio LH promove a liberação de progesterona. Juntos, a progesterona e o LH estimulam enzimas proteolíticas que degradam a parede do folículo, suas tecas e a parede do ovário. Além disso, há liberação de prostaglandinas, responsáveis pela inflamação local. Eventualmente, a parede do folículo não consegue mais suportar a pressão e se rompe, causando também o rompimento de uma porção do ovário (túnica albugínea e epitélio germinativo). O ovócito, então, conclui a Meiose I, se transforma no ovócito secundário e é expelido em direção às tubas uterinas. Esse fenômeno é conhecido como **Ovulação** (Figuras 13 e 14).

Após a liberação do ovócito, as estruturas foliculares remanescentes sofrerão uma proliferação celular e vascularização, formando o **corpo hemorrágico**. As células da granulosa e da teca aumentam de tamanho e passam a formar o **corpo lúteo**, principal responsável pela secreção de progesterona. O corpo lúteo se manterá viável por até 14 dias, quando será degenerado e formará uma cicatriz de tecido conjuntivo, o **corpo albicans**. Se ocorrer uma gestação, o beta-HCG liberado pelo sinciciotrofoblasto, presente no embrião, manterá o corpo lúteo por até 4 meses (até a placenta ser capaz de secretar progesterona). Após a queda dos níveis de estrogênio e progesterona, o ciclo se reinicia, até que todos os folículos primordiais estejam gastos (menopausa) (Figuras 14 e 15).

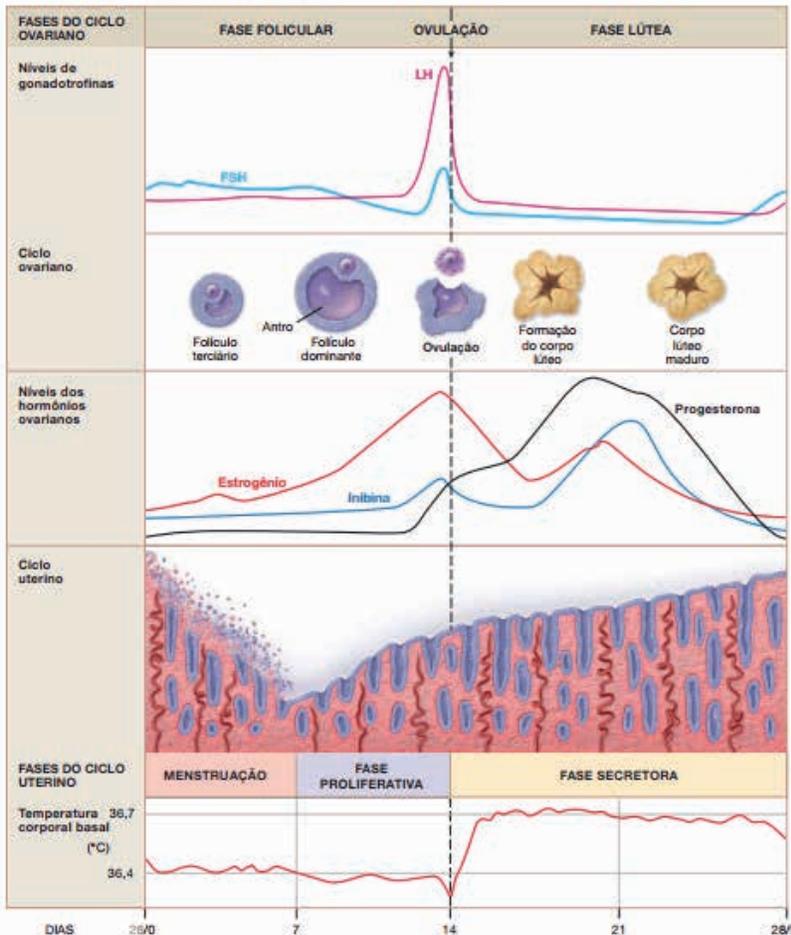
Figura 14: Etapa final do ciclo ovulatório



Adaptado de: SILVERTHORN, D. 2017.

Figura 15: Resumo do ciclo ovariano

Este ciclo menstrual de 28 dias é dividido em fases de acordo com os eventos que ocorrem no ovário (ciclo ovariano) e no útero (ciclo uterino).



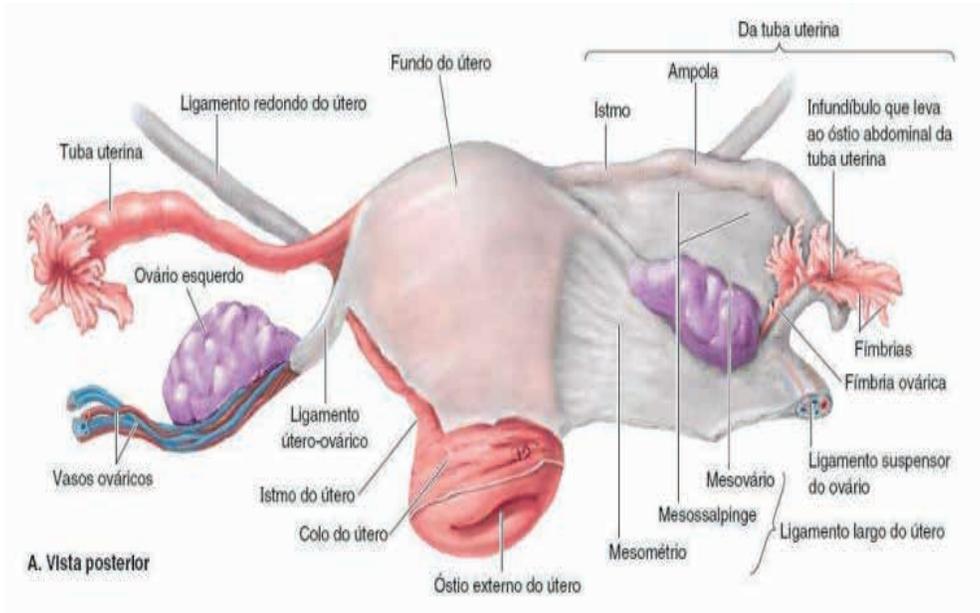
Fonte: SILVERTHORN, D. 2017.

Tabas uterinas

As projeções das tubas uterinas captam o ovócito secundário após a ovulação e fornecem local para a fertilização. São tubos de aproximadamente 10 cm, localizados pósterio lateralmente até as paredes laterais pélvicas, onde fazem uma curva ântero-superior aos ovários. No sentido latero-medial, as tubas são divididas em quatro regiões: (Figura 16).

- Infundíbulo: parte distal com abertura para a cavidade abdominal por meio do óstio abdominal. Presença de fímbrias que se ligam aos ovários.
- Ampola: região alargada e de maior comprimento, onde ocorre a fertilização.
- Istmo: Parte espessa que adentra no corno do útero.
- Parte Uterina: Transpassa a parede uterina e se abre para a cavidade do útero.

Figura 16: Visão posterior dos órgãos que compõem o sistema genital feminino



Fonte: MOORE, K.L.; DALLEY, A.F; AGUR, A.M.R. 2019

A irrigação das tubas uterinas se dá por ramos tubários da artérias uterinas, ramos da artéria ilíaca interna. Ramos das artérias ováricas - com origem na aorta abdominal - também participam da irrigação das tubas. Sendo assim, existe uma circulação uterina colateral: pélvica e abdominal. A drenagem se dá pelo plexo venoso tubário, o qual drena para veias tubárias, que se unirão com as veias ovarianas e uterinas para formar o plexo venoso pélvico.

A inervação das tubas e do ovário decorre dos plexos ovárico e uterino. É importante citar que as gônadas femininas e as tubas uterinas são intraperitoneais e estão acima da linha da dor (devido ao desenvolvimento embrionário). Assim, as fibras de dor aferente seguem retrogradamente as fibras simpáticas até o nível medular de T11-L1, diferente das fibras reflexivas aferentes que seguem retrogradamente as fibras parassimpáticas até o nível medular de S2-S4 .

A parede da tuba uterina é composta por 3 camadas: a mucosa, muscular e serosa (Figs. 17 e 18).

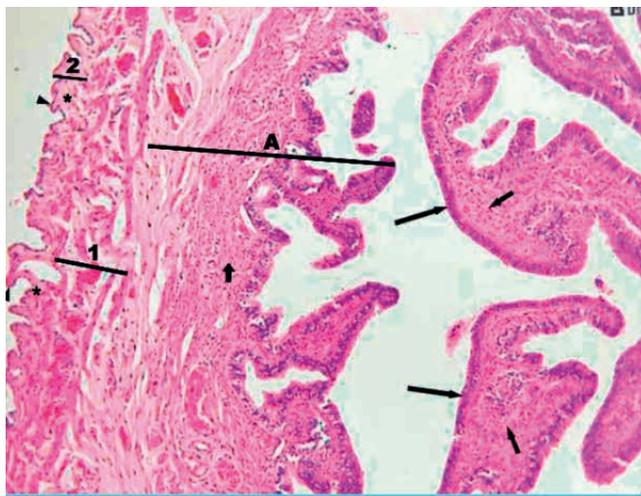
A mucosa é formada por pregas longitudinais, mais proeminentes no infundíbulo, revestida por uma camada única de epitélio colunar alto e sua lâmina própria composta de tecido conjuntivo frouxo e glândulas tubulares. Dentre as células colunares, existem células secretoras ciliadas e não ciliadas. As células ciliadas desenvolvem mais cílios durante o ciclo menstrual e são mais expressas na porção distal das tubas. O movimento ondulatório dos cílios propicia o movimento do óvulo pelas tubas. Já as células secretoras

não ciliadas possuem conformação mais alongada e são mais ativas na fase de ovulação, além de serem mais proeminentes na porção proximal das tubas. Essas células secretam um fluido que fornece nutrientes para o óvulo fertilizado e também auxilia na capacitação dos espermatozoides.

A camada muscular, por sua vez, é composta por tecido muscular liso e subdividida em duas camadas: uma camada circular interna e uma camada longitudinal externa. A disposição dessas camadas é responsável por propiciar contrações peristálticas nas tubas uterinas, a fim de possibilitar a propulsão do óvulo fertilizado além de ajudar na movimentação dos espermatozoides.

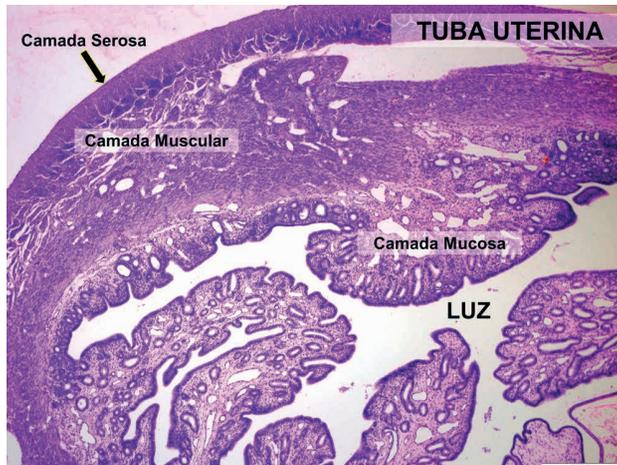
A camada serosa é composta por tecido conjuntivo denso, recoberto por células mesoteliais. É a camada mais externa das tubas e as protege de danos mecânicos além de garantir sua posição anatômica.

Figura 17: Corte histológico da tuba uterina.



Fonte: INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. Sistema Reprodutor Feminino, 2024.

Figura 18: Corte Histológico da tuba uterina



Fonte: FÁVARO, L.F, et al. 2018

Útero

O útero, localizado na pelve entre a bexiga e o reto, é um órgão importante do sistema reprodutivo feminino pois é onde ocorre a implantação e o desenvolvimento do embrião, além de ser responsável por abrigar e nutrir o feto durante a gestação e por permitir a expulsão do mesmo durante o parto. Acerca de seu posicionamento, ele encontra-se antevertido (inclinado anteriosuperiormente ao eixo da vagina) e anti fletido (curvado em relação ao colo), o que pode mudar mediante ao enchimento da bexiga. (Figura 19)

Anatomicamente o útero é dividido em:

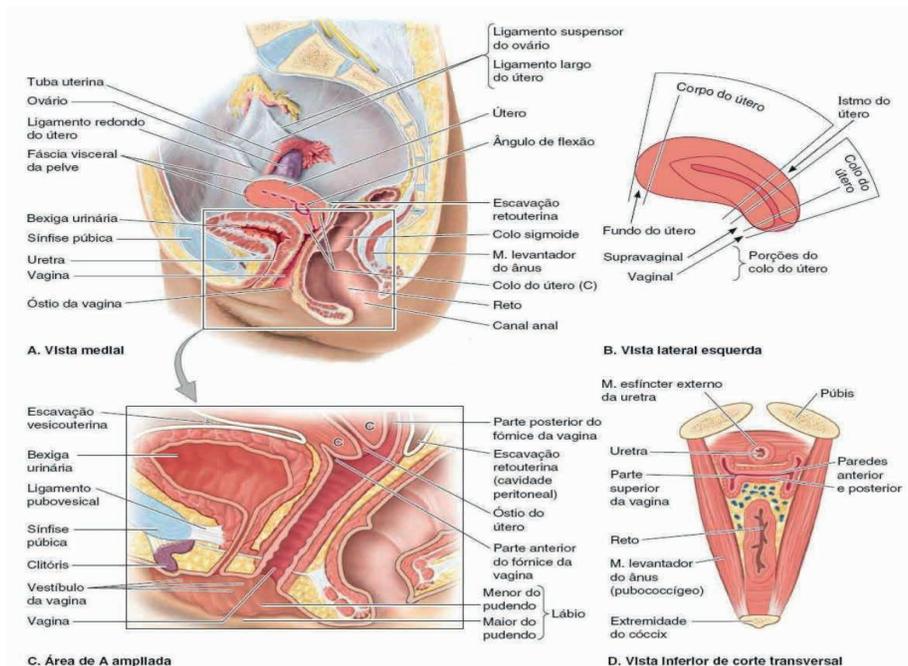
- Fundo = parte arredondada acima dos *óstios uterinos*
- Corpo = corresponde aos dois terços superiores do órgão, incluindo fundo, sendo separado do colo pelo *istmo do útero*
- Colo = é o terço inferior do útero, sendo dividido em duas porções: a supravaginal (entre a vagina e o istmo) e a porção vaginal (é a mais inferior, circundada pelo *fórnice da vagina*)

Ligamentos do útero

- Ligamento largo do útero = laterais do útero às paredes laterais e assoalho da pelve
 - É uma dupla lâmina de peritônio
 - Possui 3 partes: Mesométrio, mesovário e mesossalpinge, cuja divisão está relacionada com a estrutura que esse ligamento associada, sendo mesossalpinge a porção do ligamento associada às tubas uterinas, mesovário relacionado ao ovário e o mesométrio ao útero.

- Ligamentos transversos do colo = porção supravaginal do colo às paredes laterais da pelve
- Ligamentos retouterinos = laterais do colo ao osso sacro

Figura 19: Localização anatômica e divisões do útero



Fonte: MOORE, K.L.; DALLEY, A.F; AGUR, A.M.R. 2019

A irrigação do útero ocorre pelas *artérias uterinas*, podendo existir ainda irrigação colateral das *artérias ováricas*. Já a drenagem ocorre pelas *veias uterinas*, que adentram-se nos ligamentos largos, formando um *plexo venoso uterino*. Em cada lado, esse plexo drena para as *veias ilíacas internas*.

Histologicamente, o útero é formado pelas seguintes camadas: perimétrio, miométrio e endométrio. A camada mais externa, o **perimétrio**, também é denominada camada serosa ou adventícia, sendo composta por tecido conjuntivo denso e recoberto por uma camada de células mesoteliais. Tal camada protege o útero de danos mecânicos e o mantém em sua posição anatômica. O **miométrio** possui camadas de músculo liso mal definidas e muitos vasos sanguíneos. Tais camadas musculares são separadas por tecido conjuntivo, sendo a camada mais externa composta por fibras longitudinais e a parte interna por fibras circulares, conferindo à região uma grande resistência. O **endométrio** reveste o miométrio e é formado por uma camada de epitélio cilíndrico simples ciliado e não ciliado com amplas glândulas e um estroma (tecido conjuntivo subjacente com glândulas tubulares, rico em fibroblastos e matriz extracelular).

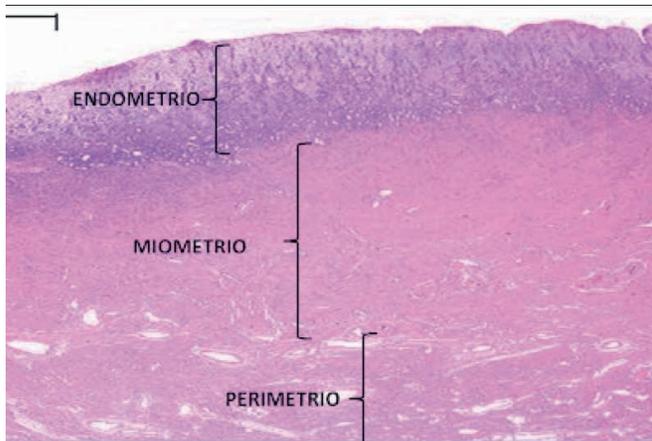
O endométrio é composto por duas camadas: a **camada basal** e a **camada funcional**. A camada basal é mais profunda, constituída pela porção inicial das glândulas uterinas, mantida durante o ciclo menstrual a fim de regenerar a camada funcional. A camada funcional é formada por tecido conjuntivo, porção final das glândulas e epitélio superficial, sendo perdida durante a menstruação. O endométrio e o miométrio sofrem alterações cíclicas, denominadas ciclo endometrial, compostas pelas fases: proliferativa, secretora e menstrual (Figs. 20 e 21).

A **fase proliferativa** tem início com o aumento na secreção de estrogênios pelos folículos no ciclo ovulatório. Esses estrogênios causam a proliferação do epitélio, o desenvolvimento das glândulas uterinas, o aumento do estroma e o alongamento das artérias espiraladas, que fornecem sangue para o endométrio. Essas mudanças geram um aumento na espessura do endométrio.

A **fase secretora** ocorre após a ovulação. A presença da progesterona quase cessa as mitoses e gera um aumento no tamanho e secreção das glândulas uterinas (que secretam substâncias que poderão ser úteis para nutrir o possível embrião), uma hipertrofia das células epiteliais e aumento da vascularização, gerando um edema local. Algumas células do estroma se tornam grandes e ricas em glicogênio, formando as células decíduais. Nesse ponto, o endométrio está pronto para uma eventual implantação do blastocisto e início do desenvolvimento embrionário.

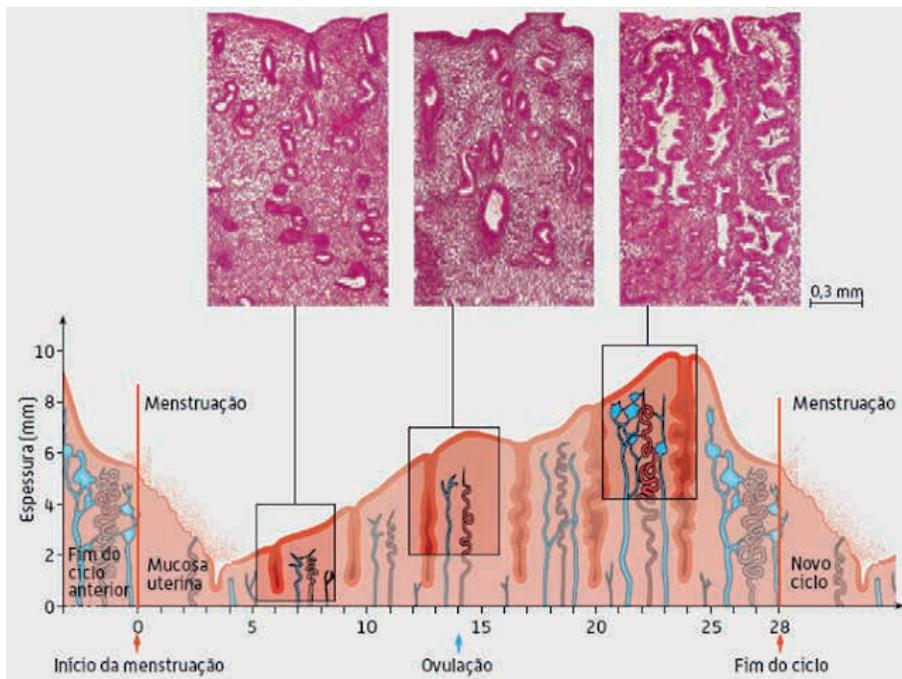
Na **fase menstrual**, se não houver fecundação, o corpo lúteo se degenerará. Essa degeneração acarretará em uma queda brusca na quantidade de progesterona e estrogênios. A redução da concentração hormonal será responsável pela contração das artérias espiraladas, redução na hipertrofia das glândulas e no edema endometrial. A contração das artérias resultará em uma isquemia generalizada no endométrio funcional, que começa a descamar. Durante o período de descamação endometrial, a coagulação sanguínea é interrompida, gerando um fluxo contínuo de sangue. No final da menstruação, apenas a camada basal do endométrio estará presente, pronta para um novo ciclo.

Figura 20: Corte histológico do útero em fase proliferativa



Fonte: LABORATÓRIO DE HISTOLOGIA - NELLY. Sistema Reprodutor Feminino, 2024.

Figura 21: Ciclo endometrial



Fonte: LABORATÓRIO DE HISTOLOGIA - NELLY. Sistema Reprodutor Feminino, 2024.

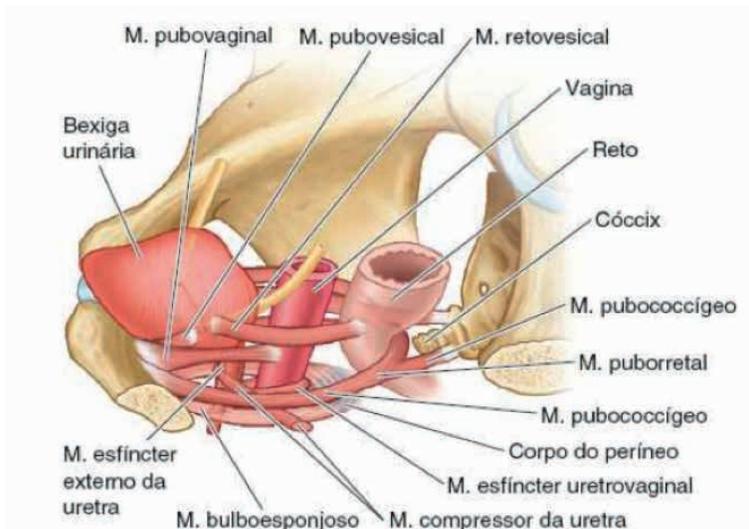
Vagina

A vagina é um canal muscular tubular distensível que conecta o colo do útero ao exterior do corpo feminino (*óstio da vagina*), localizado na pelve menor, entre a bexiga e o reto. Conferem um canal para o fluxo menstrual, sua elasticidade facilita a relação sexual, além de ser um órgão receptor do sêmen; as glândulas presentes em sua parede são responsáveis pela sua lubrificação, além de servir de passagem do feto durante o parto vaginal.

Do vestíbulo da vagina abrem-se: o óstio da vagina, óstio externo da uretra e os ductos das glândulas vestibular maior e menor.

Existem músculos que funcionam como esfíncteres ao comprimir a vagina, sendo eles os músculos: pubovaginal, esfíncter externo da uretra, esfíncter eretrovaginal e bulboesponjoso (Figura 22).

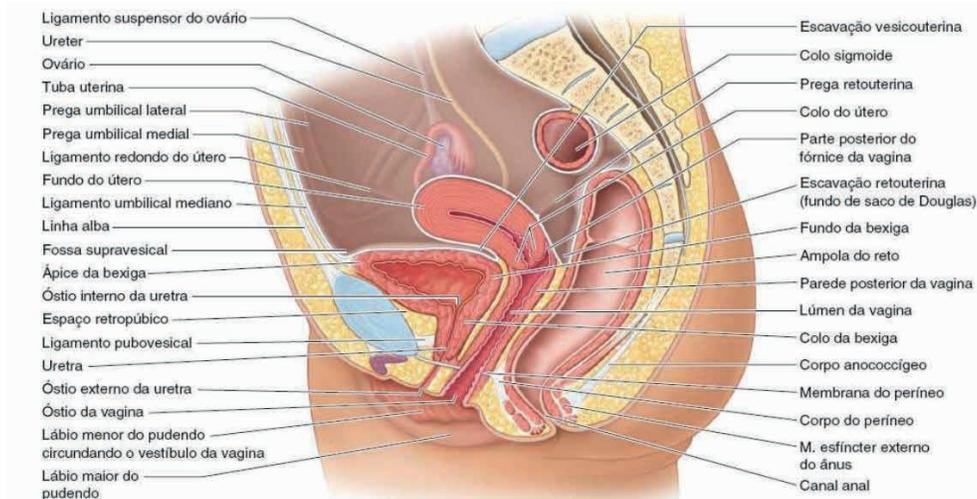
Figura 22: Vagina e a musculatura do períneo



Fonte: MOORE, K.L.; DALLEY, A.F.; AGUR, A.M.R. 2019

Anteriormente a vagina está relacionada com o fundo da bexiga e uretra, lateralmente ao músculo levantador do ânus, à fáscia visceral da pelve e os ureteres e posteriormente ao canal anal, reto e à escavação retouterina (Figura 23)

Figura 23: Vista lateral dos órgãos que compõem o sistema genital feminino.



Fonte: MOORE, K.L.; DALLEY, A.F.; AGUR, A.M.R. 2019

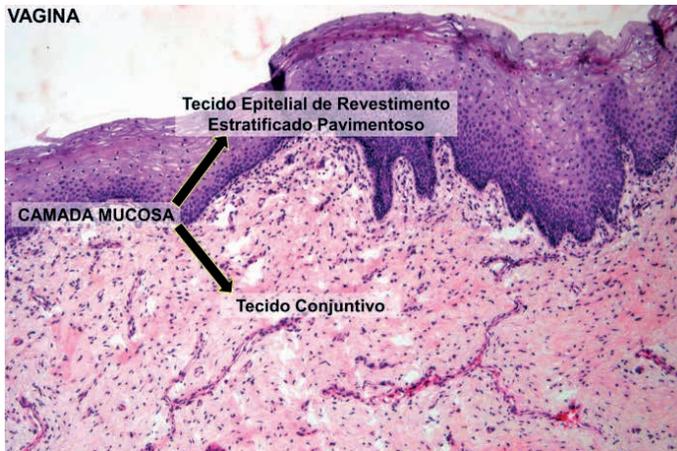
A vagina é um tubo fibromuscular formado pela mucosa, muscular e adventícia (Figs. 24 e 25).

A **mucosa** é constituída pelo epitélio estratificado pavimentoso não queratinizado e pela lâmina própria, formada por **tecido conjuntivo frouxo** rico em fibras elásticas, além de neutrófilos e linfócitos. Nesta camada é possível observar células de Langerhans (importantes sentinelas do sistema imunológico, proporcionando uma resposta imune adequada frente infecções microbianas). Possui poucas terminações nervosas e sua lâmina própria é rica em vasos sanguíneos. Suas células são achatadas são ricas em glicogênio, substrato para bactérias, que o metabolizam em ácido lático, provocando a acidificação do meio. Tal mecanismo é essencial para impedir a entrada de bactérias externas, sobretudo do reto e do ânus, deixando a região menos propícia a infecções.

A porção externa da camada muscular é formada por fibras musculares lisas **longitudinais**, enquanto na parte interna, essas fibras possuem conformação **circular**. Essa organização tecidual permite a contração e relaxamento da vagina.

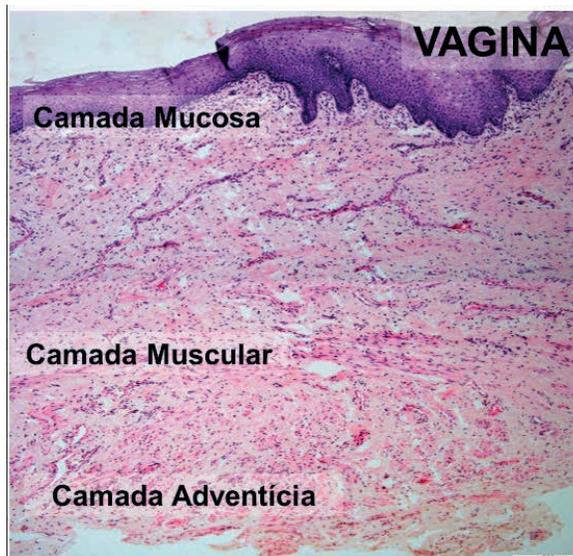
A **adventícia** é formada por **tecido conjuntivo denso**, contendo células nervosas e um plexo venoso. Além disso, é uma região rica em fibras elásticas, necessária para envolver a vagina e conectá-la aos tecidos circundantes.

Figura 24: Corte histológico da vagina



Fonte: FÁVARO, L.F, et al. 2018

Figura 25: Corte histológico da vagina com destaque para as camadas de sua parede



Fonte: FÁVARO, L.F, et al. 2018

A irrigação de sua parte superior origina-se das *artérias uterinas*, enquanto as partes média e inferior recebem sangue arterial de ramos das *artérias vaginal* e *pudenda interna*.

A drenagem do sangue é realizada pelos *plexos venosos vaginais*, que percorrem as laterais da vagina pela túnica mucosa vaginal, sendo contínuas com o *plexo venoso uterino*, de modo a formar o *plexo venoso uterovaginal*. Nesse contexto, o sangue é drenado para as *veias ilíacas internas* por meio da *veia uterina*.

Inervação de vagina e útero

Apenas os $\frac{2}{3}$ inferiores da vagina tem inervação somática, sendo esse realizado pelo *Nervo perineal profundo* (ramo do nervo pudendo), cuja condução de fibras aferentes é simpática e visceral. Por conta dessas características anatômicas, somente essa parte da vagina é sensível à temperatura e ao toque.

Por outro lado, os outros $\frac{2}{3}$ a $\frac{2}{5}$ superiores da vagina possuem inervação visceral. O plexo nervoso uterovaginal é quem desempenha esse papel, se estendendo do plexo hipogástrico inferior até as vísceras pélvicas, o que abrange fibras aferentes simpáticas, parassimpáticas e viscerais.

A inervação simpática tem sua origem em segmentos torácicos inferiores da medula, atravessando os nervos esplâncnicos lombares. Já a inervação parassimpática origina-se ao nível medular de S2-S4, passando pelos nervos esplâncnicos pélvicos até o plexo hipogástrico inferior-uterovaginal.

Tanto o fundo quanto o corpo do útero estão acima da linha da dor, de modo que seus impulsos de dor seguem sentido retrógrado via nervo simpático. A lógica contrária aplica-se ao colo do útero e vagina, seguindo então retrógrado via parassimpático.

Características sexuais femininas

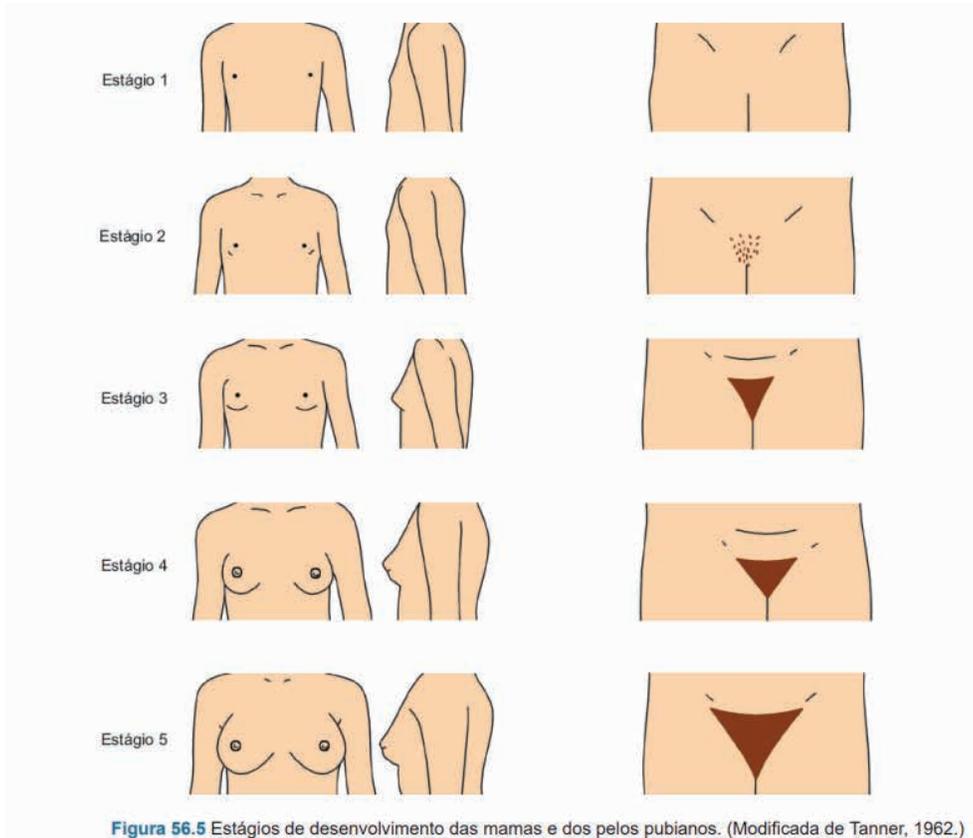
Nas fêmeas ocorre o desenvolvimento das mamas (fenômeno chamado de telarca), devido ao estradiol plasmático. Existem estágios de desenvolvimento das mamas, sendo o estágio 1 infantil e o estágio 5 o crescimento final das mamas, que ocorre na puberdade com o aumento das papilas aréolas seguido de maior pigmentação das aréolas (Figura 26).

Antes da puberdade, o corpo feminino não possui pêlos púbicos e axilares. Essa alteração tem início com a telarca e o crescimento desses pelos recebe o nome de «pubarca».

Quando a menina está prestes a entrar na fase reprodutiva ocorre a menarca (primeiro sangramento do útero sem ovulação) cerca de 2 anos após o início da telarca; a ovulação ocorre mais tardiamente aproximadamente 10 meses após a menarca. Geralmente essas primeiras menstruações são irregulares.

A partir do desenvolvimento dessas características a menina está fisiologicamente apta a conceber um feto.

Figura 26: Estágios de desenvolvimento das características sexuais femininas



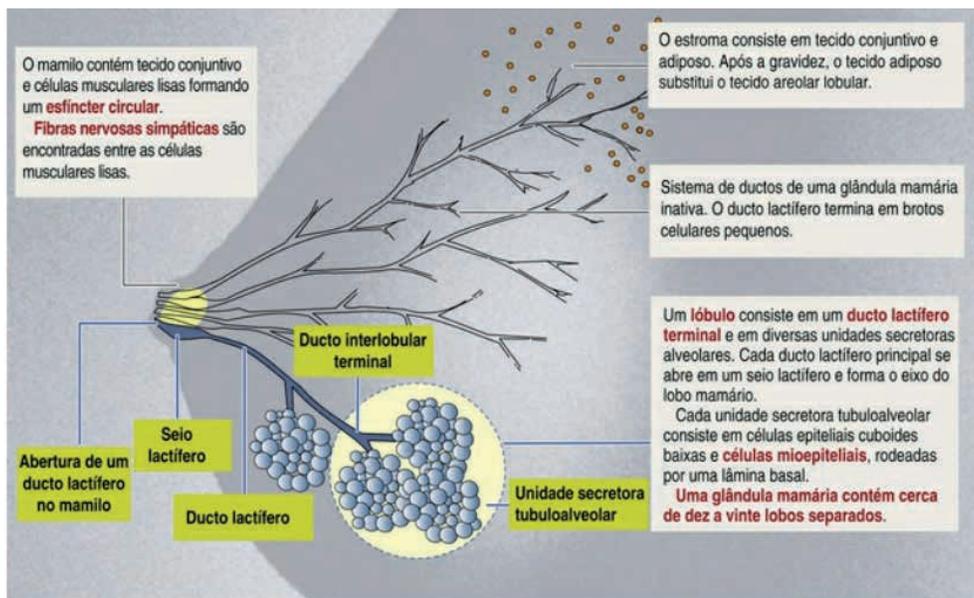
Fonte: CURI, R; PROCOPIO, J. 2017

As mamas são formadas a partir de uma invaginação da epiderme. O **mamilo** é circundado pela aréola, constituída por glândulas sebáceas em abundância, sendo que seu estroma é formado por tecido conjuntivo e células musculares lisas. Os ductos lactíferos abrem-se na região mamilo, apresentando, nas proximidades, os seios lactíferos. As glândulas mamárias são formadas a partir de um sistema de ductos, lobos e lóbulos. Destaca-se que, na glândula mamária, no período de lactação, cada ducto lactífero drena um lobo mamário distinto (Fig. 27).

Os lóbulos mamários são constituídos ductos lactíferos ramificados, que estendem-se para dentro do estroma da mama. Os lobos são compostos por um conjunto de lóbulos, que são drenados por um ducto lactífero. Ademais, os lobos e lóbulos só podem ser vistos se a glândula mamária estiver completamente desenvolvida. Um ducto lactífero é revestido por um epitélio colunar ou cúbico simples e uma camada externa de células mioepiteliais, além de ser circundado por tecido conjuntivo frouxo contendo uma rede de capilares. Na mama em estado não lactante (Fig. 28), o parênquima das glândulas mamárias é formado

por ductos lactíferos terminando em fundo cego, na forma de estruturas saculares. Na mama de uma gestante (Fig. 29) em estado de lactação, os ductos lactíferos ramificam-se em um grau maior, acabando em diversas estruturas saculares dilatadas (alvéolos ou ácinos), estruturando, por fim, um lóbulo bem proeminente.

Figura 27: Estrutura da glândula mamária madura



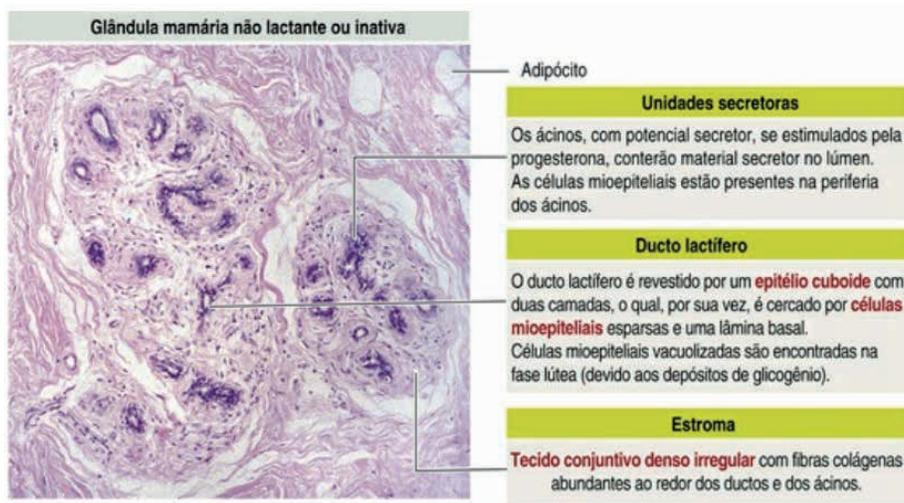
Fonte: KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L. 2016.

Cada glândula mamária é formada por:

1. Uma camada de **células epiteliais** glandulares, presente internamente, disposta em um sistema ramificado de ductos lactíferos, que terminam em ácinos secretores, quando funcionais.
2. Células **mioepiteliais**, as quais circundam o epitélio dos alvéolos secretores e dos ductos lactíferos. As células mioepiteliais contráteis apresentam características tanto de células epiteliais quanto de células musculares lisas, auxiliando na saída do leite. Devido à capacidade de regeneração das glândulas mamárias, decorrente do fato de uma mulher possuir vários ciclos de gravidez, sugere-se que há células-tronco renováveis.
3. Um **estroma** formado por tecido conjuntivo subcutâneo, com a presença de interação entre o tecido conjuntivo propriamente dito com o tecido adiposo unilocular. O ducto lactífero apresenta seios lactíferos e também abre-se na ponta do mamilo. A superfície desses ductos é revestida por um epitélio pavimentoso estratificado queratinizado. O conteúdo das glândulas sebáceas é descarregado nos ductos lactíferos.

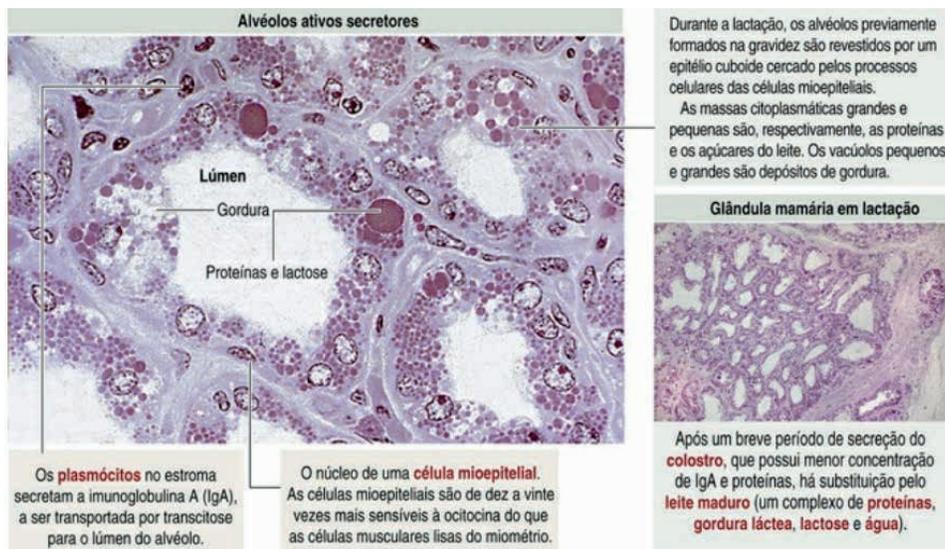
A aréola é constituída por melanócitos, glândulas sebáceas e sudoríparas. O **estroma** do mamilo e da aréola é composto por um tecido conjuntivo denso e irregular, além da presença de fibras de músculo liso e de feixes de fibras elásticas, que apresentam uma conformação radial e circular. Cada conjunto de alvéolos secretores drenados por meio de um ducto lactífero constitui um lóbulos.

Figura 28: Corte histológico de uma glândula mamária inativa



Fonte: KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L. 2016.

Figura 29: Corte histológico de uma glândula mamária ativa



Fonte: KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L. 2016.

Há indícios de que o início da puberdade ocorre devido a leptina, um hormônio produzido pelos adipócitos com efeito anorexígeno no sistema nervoso central. Esse hormônio age no hipotálamo, estimulando a liberação do GnRH em quantidade suficiente para ativar o eixo adeno-hipófise-gônadas, iniciando o desenvolvimento sexual feminino. Camundongos imaturos do sexo feminino que receberam tratamento com leptina desenvolveram puberdade precoce, enquanto camundongos obesos que não produzem leptina, apresentaram infertilidade que foi revertida após tratamento com esse hormônio.

SISTEMA GENITAL MASCULINO

Introdução

O sistema genital masculino compreende órgãos internos, tais como as gônadas, ou seja, os testículos, o epidídimo e as glândulas acessórias, que incluem as vesículas seminais, as glândulas bulbouretrais e a próstata. Externamente ele é composto pelo escroto e pelo pênis, o qual contém a uretra, que, por sua vez, serve como via de saída tanto para o fluido seminal quanto para a urina. Sendo assim, o sistema genital masculino cumula as funções de produção e maturação dos gametas masculinos - os espermatozoides, bem como garante a excitação sexual e a deposição do semên no trato genital feminino, através da ereção e da ejaculação, respectivamente. Por fim, o seu bom funcionamento e, conseqüentemente, o desenvolvimento das características sexuais secundárias, dependem da integração satisfatória dos hormônios gonadotróficos produzidos pelo eixo hipotálamo-hipofisário, assim com dos hormônios advindos dos próprios testículos.

Anatomia e histologia do genital masculino

Os órgãos que compõem o sistema genital masculino incluem os testículos, um conjunto de ductos (epidídimo, ducto deferente, ductos ejaculatórios e uretra), glândulas sexuais acessórias (glândulas seminais, próstata e glândulas bulbouretrais) e várias estruturas de apoio, incluindo o escroto e o pênis (Figura. 31).

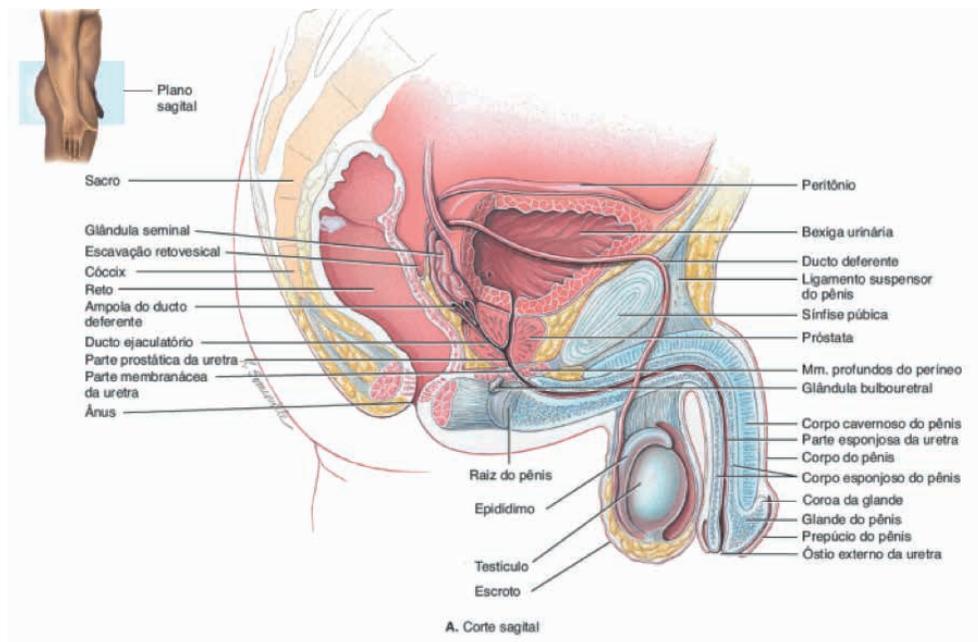
O **escroto**, a estrutura externa que contém os testículos, consiste em pele solta e tela subcutânea subjacente (Figura 32). Ele pende da raiz (parte anexa) do pênis, separada em porções laterais por uma crista mediana chamada de rafe do escroto. Internamente é dividido pelo septo do escroto, constituído pelo músculo dartos e tela subcutânea. O músculo cremaster está associado a cada testículo e é uma extensão do músculo oblíquo interno associado ao funículo espermático. A construção das fibras regula a temperatura dos testículos.

Os **testículos** consistem em um par de glândulas ovais, com aproximadamente 5 cm de comprimento e 2,5 cm de diâmetro e massa de 10 a 15 g. Se desenvolvem perto dos rins, na parte posterior do abdome, e geralmente começam sua descida para o escroto por

meio dos canais inguinais (Figura 31). Localizados externos à cavidade abdominal, a fim de manterem uma temperatura inferior à corporal, essencial para que a espermatogênese ocorra. São responsáveis pela produção de espermatozóides e andrógenos.

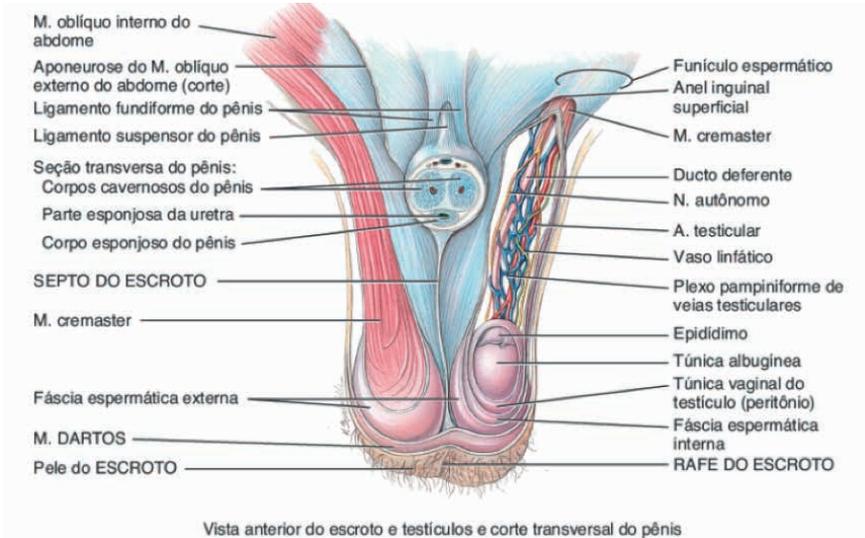
Cada testículo (Figura 33) é envolto pela túnica vaginal (dupla camada de mesotélio peritoneal) e por uma cápsula resistente de tecido conjuntivo denso, a túnica albugínea, concentrada no mediastino, no qual localiza-se a rede testicular. Internamente a essa cápsula, há a túnica vascular, uma rede de vasos sanguíneos vital para o suprimento do órgão. Ademais, septos fibrosos do mediastino, compostos por tecido conjuntivo frouxo, projetam-se para o interior do testículo e dividem o órgão em lóbulos, que contém de 1 a 4 túbulos seminíferos cada. Os túbulos seminíferos, formados pelo epitélio seminífero, possuem aproximadamente 150 µm de diâmetro e 80 cm de comprimento, e as duas extremidades são abertas na rede testicular (*rete testis*), responsável pela coleta dos produtos do epitélio seminífero, como espermatozóides e proteínas de secreção.

Figura 31: Órgãos que compõem o sistema genital masculino.



Fonte: TORTORA, G. J. 2019

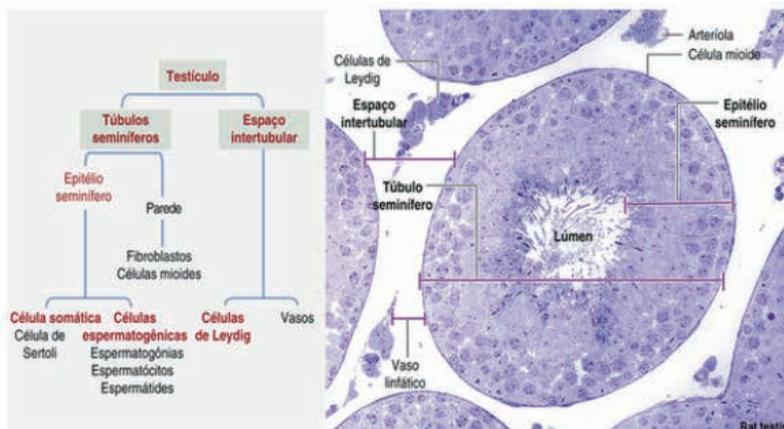
Figura 32: Estruturas do escroto



Fonte: TORTORA, G. J. 2019

O epitélio seminífero (Fig. 33) é um epitélio estratificado, apoiado em uma membrana basal, composto pelas células de Sertoli somáticas e células espermatogênicas (espermatogônias, espermatócitos e espermátides). As células de Sertoli são colunares, estendem-se da parede do túbulo até o lúmen e são essenciais para o controle da maturação e da migração das células germinativas. Além disso, elas interagem com espermatogônias, que dividem-se mitoticamente, e espermatócitos, que dividem-se meioticamente, e produzem testosterona, embora em quantidades não significativas. Já as células espermatogênicas são as produtoras de espermatozoides em si.

Figura 33: Corte histológico de um túbulo seminífero



Fonte: KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L. 2016.

Na parede dos túbulos seminíferos existem células musculares e fibras colágenas, responsáveis por promoverem as contrações musculares que promoverão o deslocamento dos espermatozoides até o epidídimo, visto que nesse estágio eles ainda não apresentam a capacidade de locomoção. Ademais, há inúmeros vasos sanguíneos (arteríolas, capilares e vênulas) no espaço entre os túbulos seminíferos, além de agregados de células de Leydig. Essas células cubóides são produtoras de andrógenos, sendo as principais responsáveis pela síntese de testosterona, que ocorre a partir do colesterol.

Associado à superfície posterior dos testículos, o **epidídimo** é o local de armazenamento e maturação dos espermatozoides. Consiste em uma estrutura altamente enovelada, que possui um ducto epididimário, composto por um epitélio pseudoestratificado, com estereocílios, e subdividido em três segmentos principais: A cabeça ou capuz, o corpo e a cauda, contínua com o ducto deferente (Fig. 34). Sua parede contém células musculares lisas e, além disso, há as células epiteliais principais, que são colunares, e células basais, consideradas precursoras das principais.

O epidídimo possui diversas funções, como: O transporte dos espermatozoides para a cauda, região que efetua seu armazenamento, por peristaltismo; Maturação dos espermatozoides, que engloba a condensação da cromatina, a obtenção de novas proteínas de superfície, adquirindo a capacidade de ligação à zona pelúcida, reorganização da membrana plasmática (alterações de carga) e ganho de motilidade progressiva, que ocorre no corpo do epidídimo necessários para se moverem e fertilizarem os óvulos. No epidídimo ocorre também o armazenamento desses gametas e a remoção seletiva das células espermáticas anormais.

O **ducto deferente**, uma continuação do epidídimo, é um tubo muscular que apresenta cerca de 45 cm de comprimento. Responsável por transportar os espermatozoides do epidídimo até a uretra, podendo armazenar os espermatozoides por algum tempo. Histologicamente, o ducto deferente é constituído por:

1. Camada mucosa: Epitélio colunar pseudo-estratificado com estereocílios, lâmina própria de tecido conjuntivo e fibras elásticas
2. Camada muscular: Camadas interna e externa de músculo longitudinal e uma camada circular média, cujas contrações movem os espermatozoides ao longo do tubo.
3. Camada externa: Tecido conjuntivo frouxo, com algumas células adiposas
4. Ampola: Porção final dilatada. Desemboca em um ducto ejaculatório, que permeia a próstata e projeta a secreção na uretra prostática.

Figura 34: Estruturas do testículo e epidídimo.



Fonte: KIERSZENBAUM, A.L; TRES, L. 2016

Legenda:

1. Túbulos retos
2. Rede testicular
3. Ductos eferentes
4. Epidídimo
5. Ducto deferente

O par de **glândulas seminais** são estruturas enroladas em forma de bolsa que medem aproximadamente 5 cm de comprimento e se encontram posteriormente à base da bexiga urinária e anteriormente ao reto. Com o objetivo de neutralizar o pH ácido presente tanto na uretra quanto nos órgãos do trato genital feminino, o líquido alcalino produzido por essas glândulas é composto por frutose, prostaglandinas e proteínas de coagulação, e consiste na maior parte da composição do sêmen.

A **próstata** é a maior glândula genitál acessória, com cerca de 4 cm de um lado a outro, aproximadamente 3 cm de cima a baixo, e cerca de 2 cm no sentido ântero posterior. Encontra-se inferiormente à bexiga urinária e circunda a parte prostática da uretra. Produz o fluido seminal, o qual é alcalino e rico em zinco, cuja função é neutralizar o conteúdo vaginal, que é ácido, além de fornecer nutrientes para o transporte dos espermatozoides e liquefazer o sêmen, cuja composição são essenciais para a sobrevivência e motilidade dos espermatozoides.

Envolta por uma cápsula, a próstata é constituída por tecido glandular, principalmente, tecido conjuntivo e fibras colágenas e por glândulas tubuloalveolares ramificadas, que propõem seu conteúdo na uretra prostática. Além disso, as glândulas prostáticas são revestidas por epitélio colunar simples a pseudoestratificado.

Divide-se em três zonas:

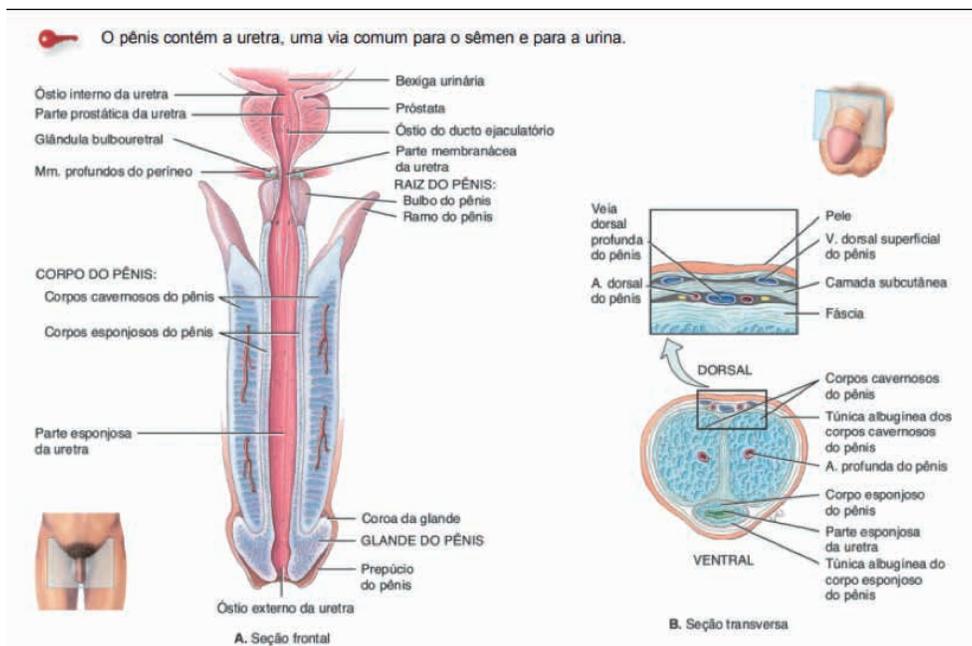
1. Zona periférica: Camada exterior e posterior, composta por glândulas ramificadas compostas. Corresponde a aproximadamente 70% da glândula.
2. Zona central: Envolve os ductos ejaculatórios e é composta por glândulas mucosas periuretrais. Corresponde a cerca de 25% da massa prostática.
3. Zona de transição: Menor região e a mais interna, envolve parte da uretra e é composta por glândulas submucosas periuretrais.

Inferior à próstata estão o par de **glândulas bulbouretrais**, em ambos os lados da parte membranácea da uretra, no interior dos músculos profundos do períneo e possuem o tamanho de uma ervilha. Seus ductos se abrem no interior da porção esponjosa da uretra. Durante a excitação sexual, as glândulas bulbouretrais secretam um líquido alcalino na uretra que protegem os espermatozoides da acidez da urina presente nesse local. Essa secreção pode ser liberada durante a estimulação sexual, contribuindo para a lubrificação durante o coito.

Nos homens, a **uretra** é o ducto terminal compartilhado pelos sistemas reprodutivo e urinário (Fig. 35). Medindo aproximadamente 20cm, passa através da próstata, dos músculos profundos do períneo e do pênis, sendo subdividida em três partes: parte prostática, membranácea e esponjosa. A porção prostática da uretra mede 2 a 3 cm de comprimento e passa através da próstata. Esse ducto segue inferiormente, passa pelos músculos profundos do períneo, constituindo a parte membranácea da uretra, que mede cerca de 1cm. Em seguida a uretra penetra no corpo esponjoso do pênis, onde dá início à sua porção esponjosa, que mede 15 a 20 cm de comprimento. A uretra recebe os ductos excretores tanto da glândula bulbouretral, quanto das glândulas uretrais, que são produtoras de uma secreção de glicosaminoglicanos, responsáveis pela lubrificação e proteção da superfície do epitélio uretral. A camada muscular na uretra membranosa consiste em dois esfíncteres: Um de músculo liso (involuntário) e outro de músculo estriado (voluntário), que controlam a passagem de urina ou sêmen.

O **pênis**, é o órgão da cópula. De formato cilíndrico, é composto por um corpo, uma glândula e uma raiz (Figura 35). A raiz do pênis é a porção de inserção (porção proximal), e consiste no bulbo do pênis, a continuação posterior expandida da base forma o corpo esponjoso, e o ramo as duas porções separadas e cônicas do corpo cavernoso do pênis. O peso do pênis é suportado por dois ligamentos que são contínuos com a fáscia desse órgão. O ligamento fundiforme do pênis surge a partir da parte inferior da linha alba (1), enquanto o ligamento suspensor surge a partir da sínfise púbica (2).

Figura 35: Estruturas internas do pênis e as porções da uretra masculina



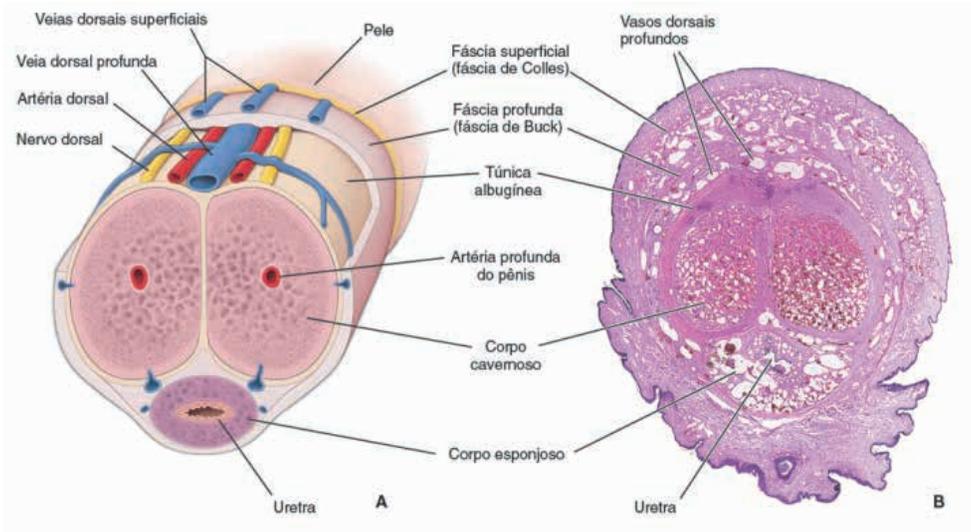
Fonte: TORTORA, G. J. 2019

O pênis é formado por três massas colunares e cilíndricas de tecido erétil, cada uma circundada por tecido fibroso chamado de túnica albugínea (Figura 36). As duas massas dorsolaterais são chamadas de corpos cavernosos do pênis. A massa médio ventral menor, o corpo esponjoso do pênis é transpassado pela uretra peniana, que serve de passagem para a ejaculação do sêmen e a excreção da urina, e se mantém aberta durante a ejaculação. A pele e uma tela subcutânea envolvem todas as três massas, formadas por tecido erétil, composto por diversos seios sanguíneos (espaços vasculares) revestidos por células endoteliais e circundados por músculo liso e tecido conjuntivo e elástico.

A glândula do pênis é constituída pela extremidade distal do corpo esponjoso e sua margem é denominada coroa. A uretra distal aumenta no interior da glândula do pênis e forma uma abertura terminal em forma de fenda, o óstio externo da uretra. Recobrendo a glândula em um pênis tem-se o prepúcio do pênis.

As três massas colunares contêm vasos sanguíneos irregulares e comunicantes, os sinusóides, os quais são drenados por vênulas e munidos por uma artéria, o que está diretamente relacionado ao processo de ereção.

Figura 36: Estruturas internas e histológicas do pênis



Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016

Eixo hipotalâmico-hipofisário de liberação e seus efeitos nas gônadas

A liberação do hormônio sexual masculino, a testosterona, assim como o estímulo para a espermatogênese ocorre através do eixo hipotalâmico-hipofisário. O controle inicial é exercido pelo neuro-hormônio GnRH (Hormônio liberador de gonadotrofinas),

A secreção de GnRH ocorre pelo disparo periódico e pulsátil de potenciais de ação por neurônios que estão no núcleo arqueado (que fica no hipotálamo), gerando o mesmo padrão gerado de secreção dos hormônios Folículo Estimulante (FSH) e Hormônio Luteinizante (LH) (caso ocorra a troca do padrão pulsátil pelo contínuo as células gonadotróficas não irão responder ao GnRH, pois por feedback negativo será interpretado como se houvesse elevada concentração dos hormônios gonadotróficos, o que diminuirá a produção de FSH e LH pela adeno-hipófise). Tanto o FSH quanto o LH estimulam a produção de Testosterona, responsável pelo desenvolvimento dos órgãos sexuais assim como pelas características sexuais secundárias.

Figura 37: Eixo Hipotálamo-Hipófise-Testicular

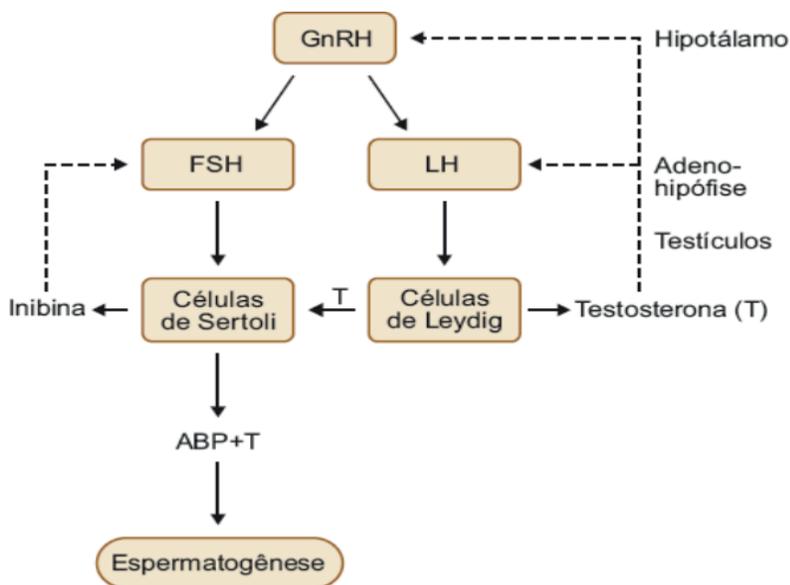


Figura 55.8 Controle da reprodução masculina pelo eixo hipotálamo-hipófise-testículos. As linhas contínuas significam estímulo positivo, e as tracejadas, estímulo inibitório. GnRH: hormônio liberador de gonadotrofinas; FSH: hormônio foliculoestimulante; LH: hormônio luteinizante; ABP: proteína ligadora a andrógenos.

Fonte: CURI, R; PROCOPIO, J. 2017

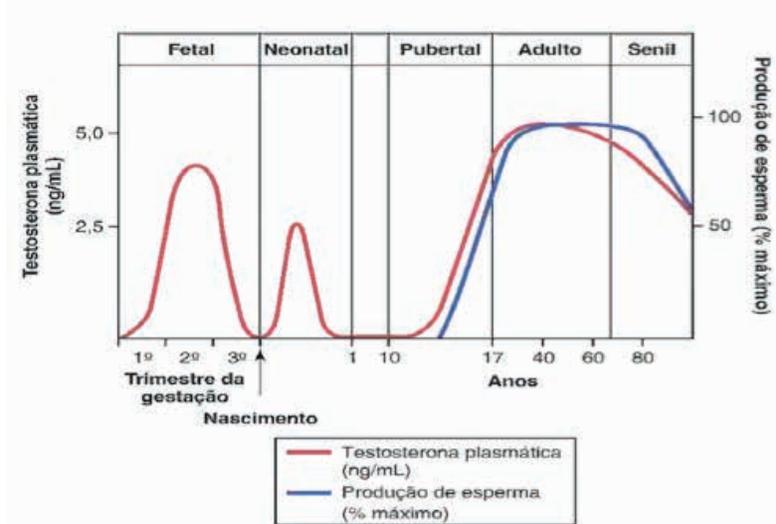
O mecanismo que explica o padrão pulsátil de liberação do GnRH, FSH e LH ainda não foi descoberto, todas as observações acerca desse fenômeno indicam a necessidade de maturação dos neurônios que secretam GnRH, influências do estado emocional, nutricional e produção do hormônio melatonina (se encontra alto na infância e declina ao longo da vida - paralelo a remoção da inibição da secreção de GnRH). O último fator mencionado possui forte comprovação científica, visto que a remoção da glândula pineal gera puberdade precoce. A testosterona produzida pelas células de Leydig pode inibir a liberação do LH tanto em nível hipotalâmico, quanto em nível adeno-hipofisário (pois modula a liberação do GnRH e também da subunidade beta do LH, respectivamente).

O LH corresponde ao principal regulador da produção de testosterona pelas células de Leydig enquanto, que o FSH é de suma importância no desenvolvimento dos testículos imaturos, tendo em vista que ele controla a proliferação das células de Sertoli e o crescimento dos túbulos seminíferos, de maneira que ele tem importante papel na determinação do tamanho dos testículos.

A testosterona e o FSH são fundamentais para a espermatogênese. A testosterona atua inibindo a secreção de LH pelo hipotálamo via retroalimentação negativa. Todavia, apresenta pouco efeito sobre a secreção de FSH. A inibina, hormônio polipeptídico, secretada pelas células de Sertoli, apresenta efeito negativo sobre a secreção de FSH. Outra proteína supressora de FSH, corresponde à follistatina.

A liberação de GnRh tem início na quarta semana gestacional com concentrações reduzidas até que o indivíduo entre na puberdade, ocorrendo o mesmo nas liberações de LH e FSH, com a diferença de que ela ocorre entre a décima e a décima segunda semana gestacional. Durante a infância, as concentrações de FSH estão um pouco mais altas do que a do LH, enquanto na puberdade essa liberação se torna pulsátil, com aumento das concentrações liberadas de ambos os hormônios. A testosterona também é produzida, do período gestacional até a idade de um ano, com o objetivo de estimular o desenvolvimento dos órgãos sexuais secundários (Figura 38).

Figura 38: Produção de testosterona ao longo da vida de um indivíduo do sexo masculino.



Fonte: HALL, H.E.; GUYTON, A.C. 2017.

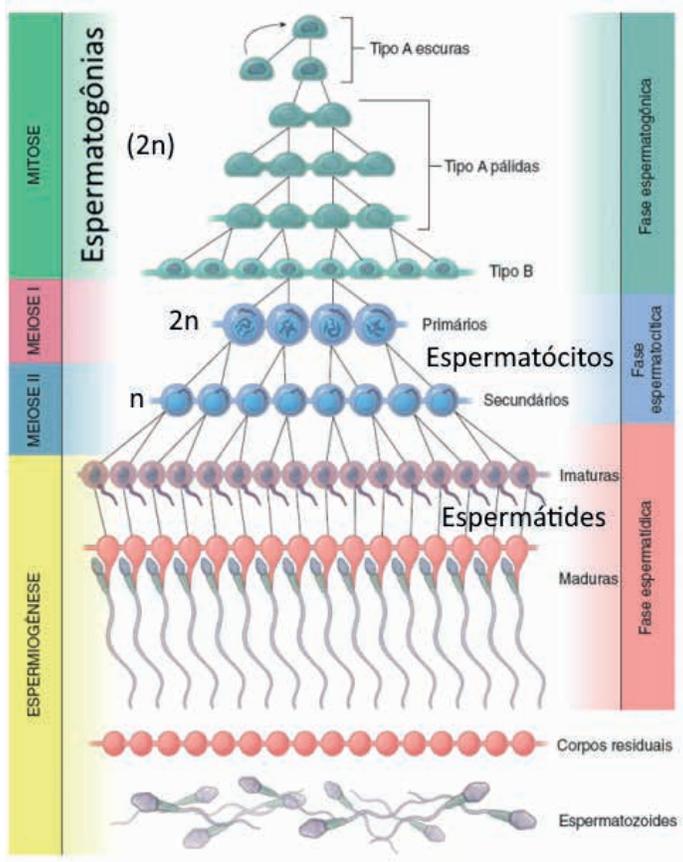
Espermatogênese

A espermatogênese consiste no processo de formação dos espermatozoides, os gametas masculinos. (Figuras 39 e 40). Ao contrário do sistema genital feminino, o sistema genital masculino nunca para de produzir gametas, ocorrendo apenas a redução do ritmo de produção com o envelhecimento. O processo de espermatogênese tem início na puberdade, concomitante à volta da produção de testosterona, através da excitação das células de Sertoli pelo hormônio FSH. Ela é dividida em três fases:

1. Fase espermatogônica: Nessa fase, as espermatogônias do tipo A, se dividem de forma mitótica e contínua, a fim de sempre manter constante o suprimento de células para a formação dos espermatozoides. Depois de várias divisões mitóticas, as espermatogônias do tipo A se diferenciam em do tipo B, que dão início à próxima fase.

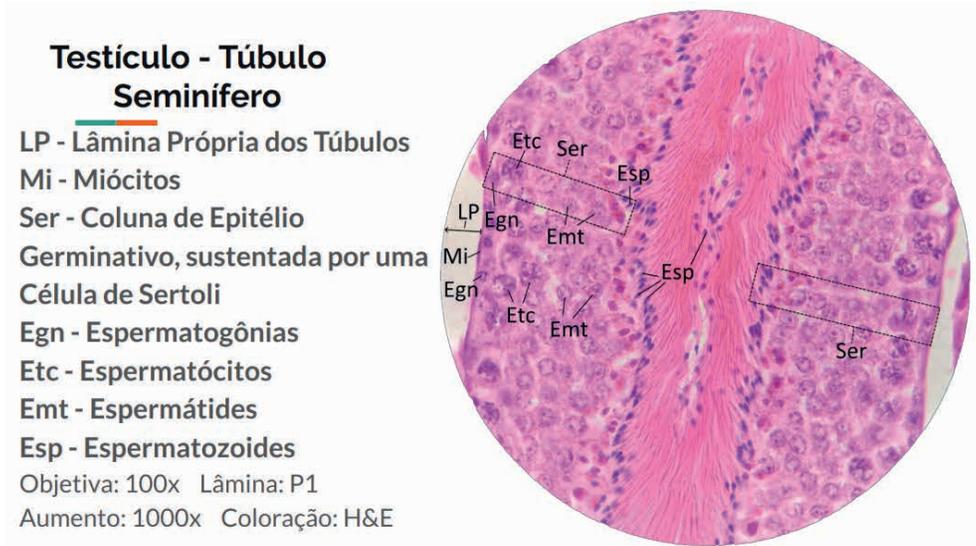
2. Fase espermatocítica (meiose): As espermatogônias B sofrem mitose, gerando os espermatócitos primários. Então, os espermatócitos primários sofrem a primeira meiose, gerando os espermatócitos secundários, células haploides. Os espermatócitos secundários passam pela meiose II, dando origem à espermatídes haploides.
3. Fase espermatídica/Espermiogênese: As espermatídes, então, passam por um intenso processo de diferenciação, com a alteração de suas estruturas, como o flagelo. No fim desse processo, há a formação do **espermatozóide**, liberado no lúmen do túbulo seminífero. Entretanto, ainda não mobilidade, sendo necessária sua maturação no epidídimo. O espermatozóide só adquire capacidade de fecundação quando está no trato genital feminino, onde sofre o processo de **capacitação**.

Figura 39: Espermatogênese



Fonte: ROSS, M; PAWLINA W. 2016

Figura 40: Corte histológico do túbulo seminífero, com a presença de células espermatozóides

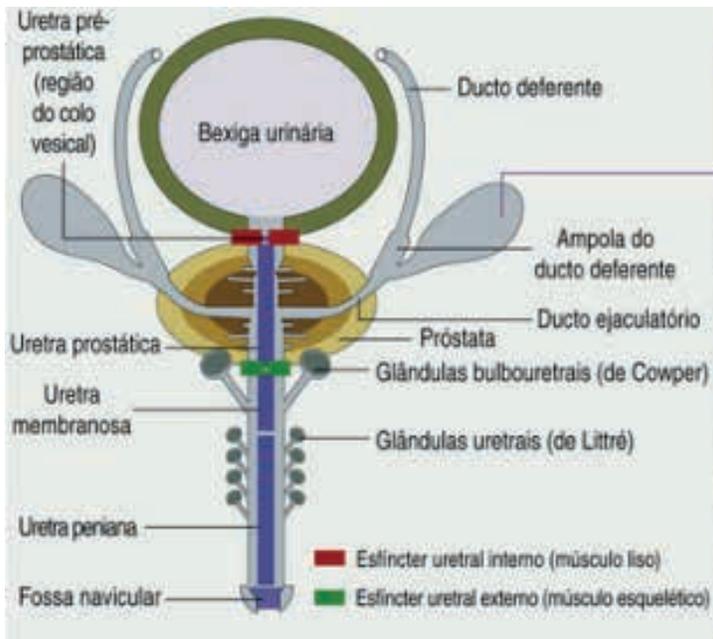


Sêmen

Também conhecido como fluido ejaculado, o sêmen é composto por espermatozoides e secreções das vesículas seminais, glândulas bulbouretrais e da próstata (Figura 41). Essas secreções, que constituem o maior do volume do semen, são responsáveis pelo transporte e nutrição dos espermatozoides. Além disso, o fluido seminal também contém substâncias como frutose, que atua como fonte de energia para os espermatozoides, tampões para proteção contra a acidez da vagina, muco de origem das glândulas bulbouretrais para lubrificação, além de altas concentrações de prostaglandinas, que possivelmente atuam no aumento da motilidade uterina.

Os espermatozoides no trato genital feminino, não apresentam capacidade de fertilização imediata, dado que, após 4 a 6 horas, eles sofrem capacitação. Esse processo consiste na remoção de fatores inibitórios presentes no ejaculado, colesterol e na redistribuição das proteínas de superfície. A capacitação também gera a reação acrossômica. Nesta, a membrana acrossômica se funde à membrana externa do espermatozoide, de modo que tem-se a formação de poros, que fornecem passagem para enzimas hidrolíticas e proteolíticas que deixam o acrossoma, que irão criar uma via pela qual o espermatozoide penetra no revestimento do óvulo, culminando na fertilização.

Figura 41: Esquema dos esfíncteres ureterais e glândulas envolvidas na produção do sêmen.



Fonte: KIERSZENBAUM, A.L.; TRES, L. 2016.

Ereção

A ereção peniana é essencial para que ocorra a cópula e deposição dos espermatozoides no trato genital feminino. Ela ocorre devido ao acúmulo de sangue nos corpos cavernosos e esponjosos do pênis e inicia-se com estímulos psíquicos e táteis em zonas erógenas. Na ereção tem-se um arco reflexo espinal associado, tendo em vista que impulsos gerados passam ao longo dos nervos aferentes até o centro integrador na medula, de onde novos impulsos iniciam o caminho de volta ao longo das fibras aferentes parassimpáticas do nervos eferentes, que estão sob influência da testosterona. As fibras parassimpáticas, por sua vez, quando excitadas, liberam óxido nítrico, o qual ativa a enzima guanilato ciclase que leva a produção de GMPc (monofosfato cíclico de guanosina). O GMPc é o responsável pela ereção, tendo em vista que ele promove a dilatação arteriolar no pênis que, por sua vez, culmina no enchimento de sangue dos vasos sinusóides venosos dos corpos cavernosos. Tudo isso, em conjunto com a compressão das veias de drenagem pelo músculo isquiocavernoso, produz a ereção.

O sildenafil (Viagra) inicialmente utilizado para tratamento de problemas cardíacos. Porém ele apresenta, como efeito colateral, a ereção peniana, de modo que no presente momento ele é indicado para tratamento de disfunção erétil. Esse medicamento atua inibindo a fosfodiesterase 5, a qual inativa o GMPc. Dessa forma, por impedir a degradação de GMPc, o sildenafil permite que o GMPc se acumule e permaneça ativo por mais tempo levando ao prolongamento da ereção peniana.

Por outro lado, a ativação simpática alfa adrenérgica inibe a ereção, principalmente, por conta de seu efeito vasoconstritor. Como a ejaculação envolve ativação simpática, em geral, ela resulta no término da ereção.

A disfunção erétil pode ser decorrente de distúrbios psíquicos ou orgânicos. Lesões na medula espinal, traumatismo craniano, acidentes vasculares, diabetes e doenças que acometem o sistema nervoso podem levar a disfunção erétil.

Ejaculação

A ejaculação é um reflexo que envolve o movimento dos espermatozoides e secreções glandulares para dentro do trato genital feminino, seguida de uma ejeção rápida do sêmen. Durante o processo de ereção ocorre os seguintes eventos: lubrificação da uretra pelas secreções bulbouretrais, liberação de substância alcalina para neutralizar o Ph vaginal e o próprio Ph da uretra do homem, por fim são adicionadas secreções das vesículas seminais e líquido prostático.

A estimulação tátil dos receptores das glândulas do pênis geram impulsos aferentes até a medula espinal lombar (no centro integrador). Os impulsos que retornam são provenientes das vias eferentes simpáticas. A consequência desses impulsos são: contração da musculatura lisa do epidídimo e das glândulas secretoras, resultando na propulsão dos espermatozoides e secreções para a uretra. Ao mesmo tempo ocorre contração do esfíncter interno da uretra para impedir o retorno de espermatozoides na bexiga.

- **Vasectomia:** Procedimento cirúrgico que consiste no corte dos ductos deferentes, sendo um método contraceptivo masculino permanente. Devido a perda da conexão dos testículos, a espermatogênese continua acontecendo, mas os espermatozoides não conseguem sair e são reabsorvidos. O volume do sêmen é pouco afetado (5% do volume total são os espermatozoides).

Características sexuais masculinas

As características sexuais primárias estão diretamente envolvidas com a reprodução e são visíveis na identificação do sexo. Após a puberdade, grandes quantidades de testosterona são secretadas, de maneira que isso faz com que o pênis, o saco escrotal e os testículos aumentem de tamanho, sob estímulo hormonal. Além disso, a testosterona leva ao desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas, que incluem: crescimento de pelos, voz mais grave, espessura da pele e tecidos subcutâneos, aumento da massa muscular, crescimento dos ossos, aumento do metabolismo basal e aumento da produção de hemácias. Todas essas alterações são resultantes do aumento da liberação de testosterona, sendo que a maioria dos efeitos resulta do aumento da formação de proteínas nas células alvo. Essas características sexuais, além dos próprios órgãos sexuais, distinguem macho e fêmea.

REFERÊNCIAS

- BEM ESTUDADO. **Toplist: Top 8 – O Que Se Destaca na Fase Folicular.** Disponível em: <<https://bemestudado.com/post/toplist-top-8-o-que-se-destaca-na-fase-folicular-2022>>. Acesso em: 20 fevereiro 2024.
- BLOG DA BIOLOGIA VIDA. **Regulação Hormonal.** Disponível em: <<https://blogdabiologiavida.blogspot.com/2015/05/regulacao-hormonal.html>>. Acesso em: 13 fevereiro 2024.
- CLÍNICA SERPAS. **Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP).** Disponível em: <<https://clinicaserpas.com.br/blog/sindrome-dos-ovarios-policisticos-sop>>. Acesso em: 16 fevereiro 2024.
- CURI, R., PROCOPIO, J. **Fisiologia básica.** 2º edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.
- DRAKE, R. L. et al. **Gray's. Atlas de Anatomia.** 1ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier. 2009.
- FÁVARO, L.F.; SILVA, L.F, TANAMATI, L.W; SCHRAMM, V.P; MORETTI, R. **Histologia de Órgãos e Sistemas – Texto e Atlas. Sistema Reprodutor Feminino.** 2018 Acessado em (23 fevereiro 2024). Disponível em <https://histologiatextoeatlasufpr.com.br/index.php/sistema-reprodutor-feminino/>
- HALL, H.E.; GUYTON, A.C. **Guyton & Hall - tratado de fisiologia médica.** 12 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.
- INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS - UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS. **Sistema Reprodutor Feminino.** Disponível em: <<https://histologia.icb.ufg.br/repfem.html#imgq5-1>>. Acesso em: 24 fevereiro 2024.
- KIERSZENBAUM, A. L., TRES, L. **Histologia e Biologia Celular, Uma Introdução à Patologia.** 4ª Edição. Elsevier, 2016.
- LABORATÓRIO DE HISTOLOGIA - NELLY. **Sistema Reprodutor Feminino.** 2010. Disponível em: <<https://laboratoriodehistologia-nelly.blogspot.com/2010/09/sistema-reprodutor-femenino.html>>. Acesso em: 23 fevereiro 2024.
- LIU, J.H. **Endometriose.** MSD MANUALS. 2022. Disponível em: <<https://www.msmanuals.com/pt-br/profissional/ginecologia-e-obstetr%C3%ADcia/endometriose/endometriose>>. Acesso em: 28 fevereiro 2024.
- MIGLIAVACCA, M. P. **Cariótipo com Banda G.** 2020. Disponível em: <<https://www.dasagenomica.com/blog/cariotipo-com-banda-g/>>. Acesso em: 18 fevereiro 2024.
- MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.; AGUR, A. M. R. **Moore: Anatomia orientada para a clínica.** 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019
- MORULA IVF. **Ovarium Adalah.** Disponível em: <<https://www.morulaivf.co.id/id/blog/ovarium-adalah/>>. Acesso em: 22 fevereiro 2024.
- PORTO, C.C; PORTO, A.L. **Semiologia médica.** 8ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.
- ROSS, M., PAWLINA, W. **Ross. Histologia - Texto e Atlas - Correlações com Biologia Celular e Molecular,** 7ª edição. Guanabara Koogan, 2016.
- SILVERTHORN, D. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada.** 7ª Edição, Artmed, 2017.
- TORTORA, G. J. **Princípios de anatomia e fisiologia.** 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.