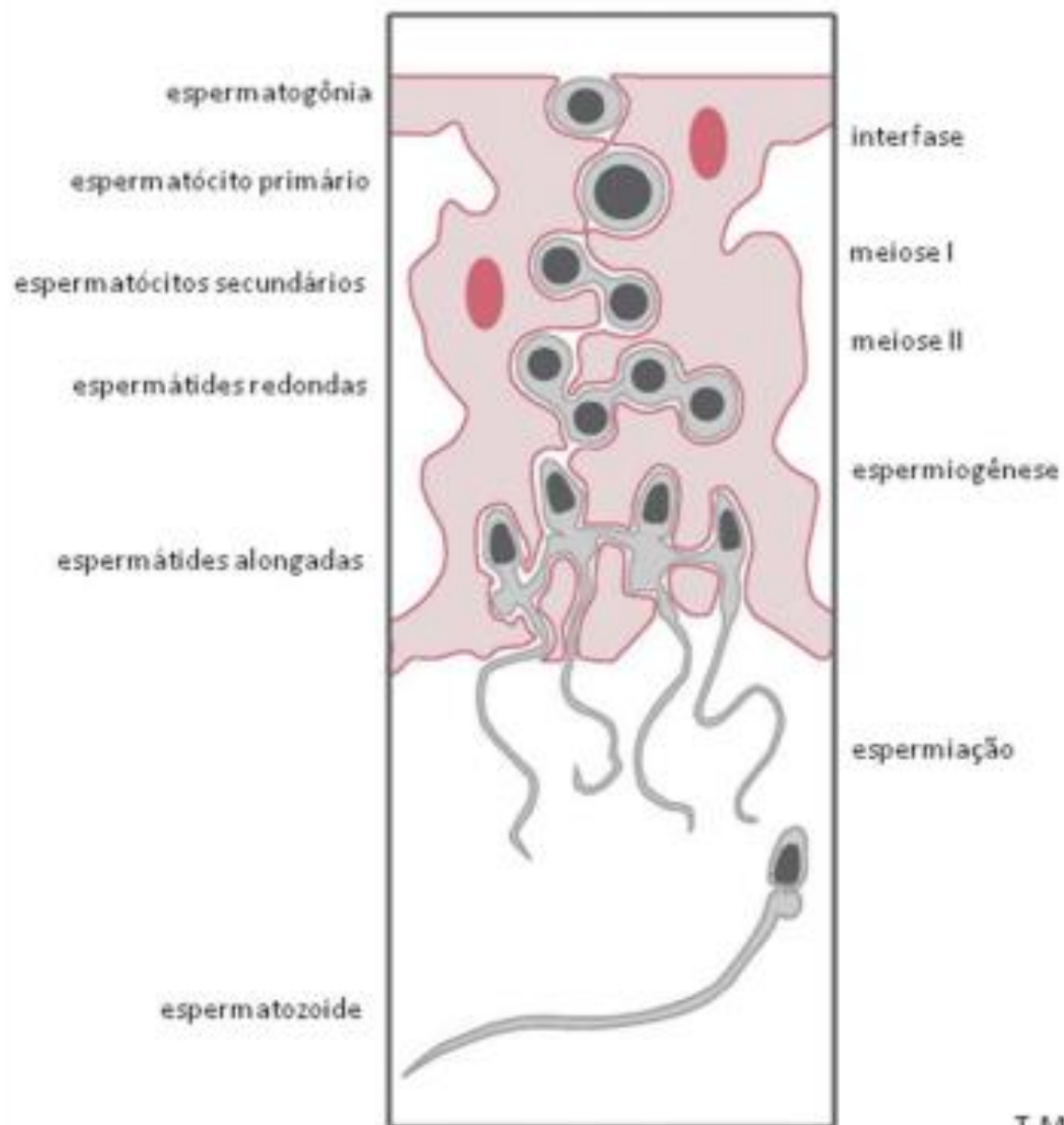
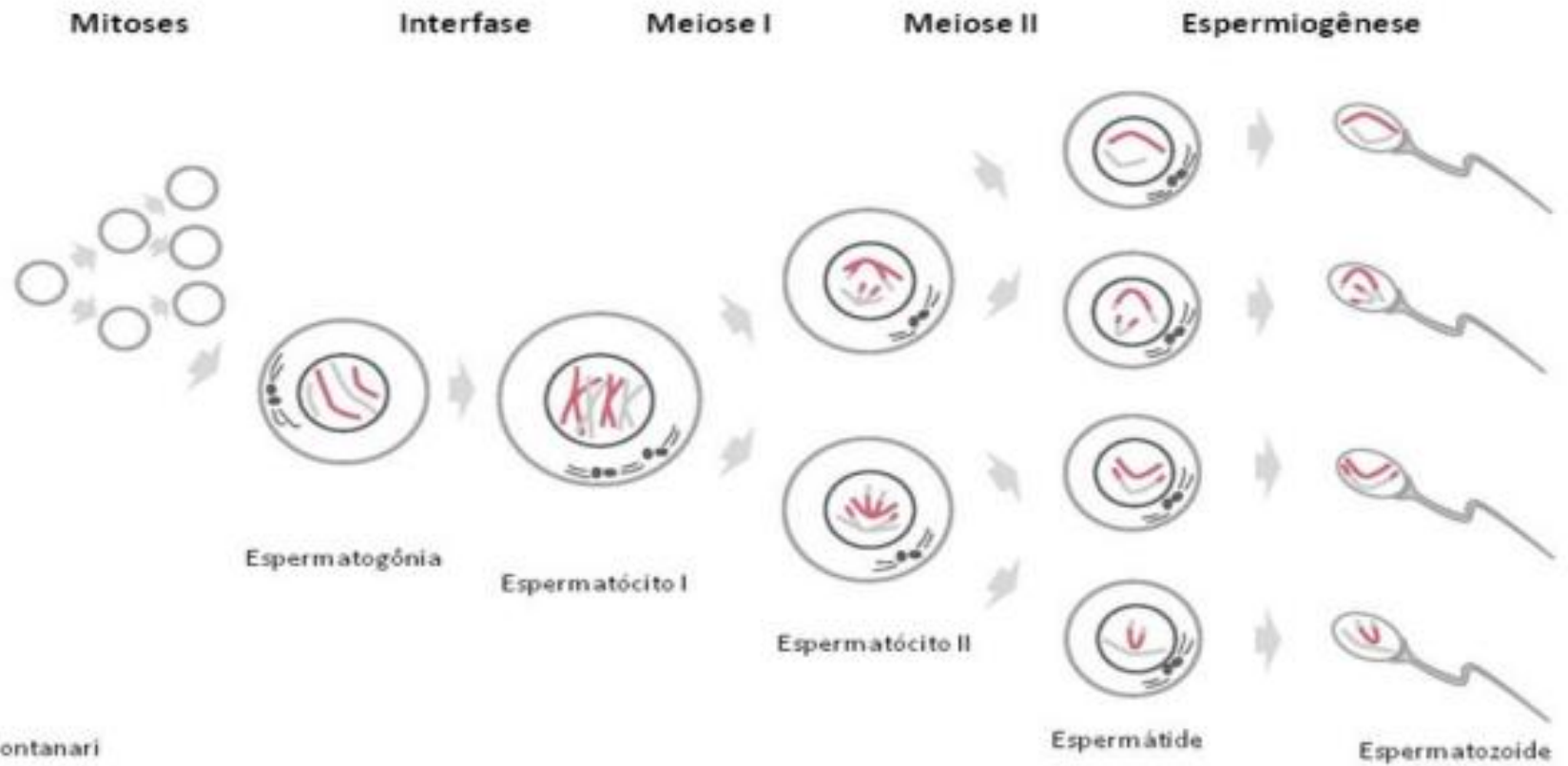


**Figura 2.2 - Esquema da espermatogênese.**





Espermatogônia – fagocita, nutre, reorganiza  
 Espermatócitos I – cromossomos visíveis

Espermiogênese – fase da caracterização (diferenciação clássica dessa célula)

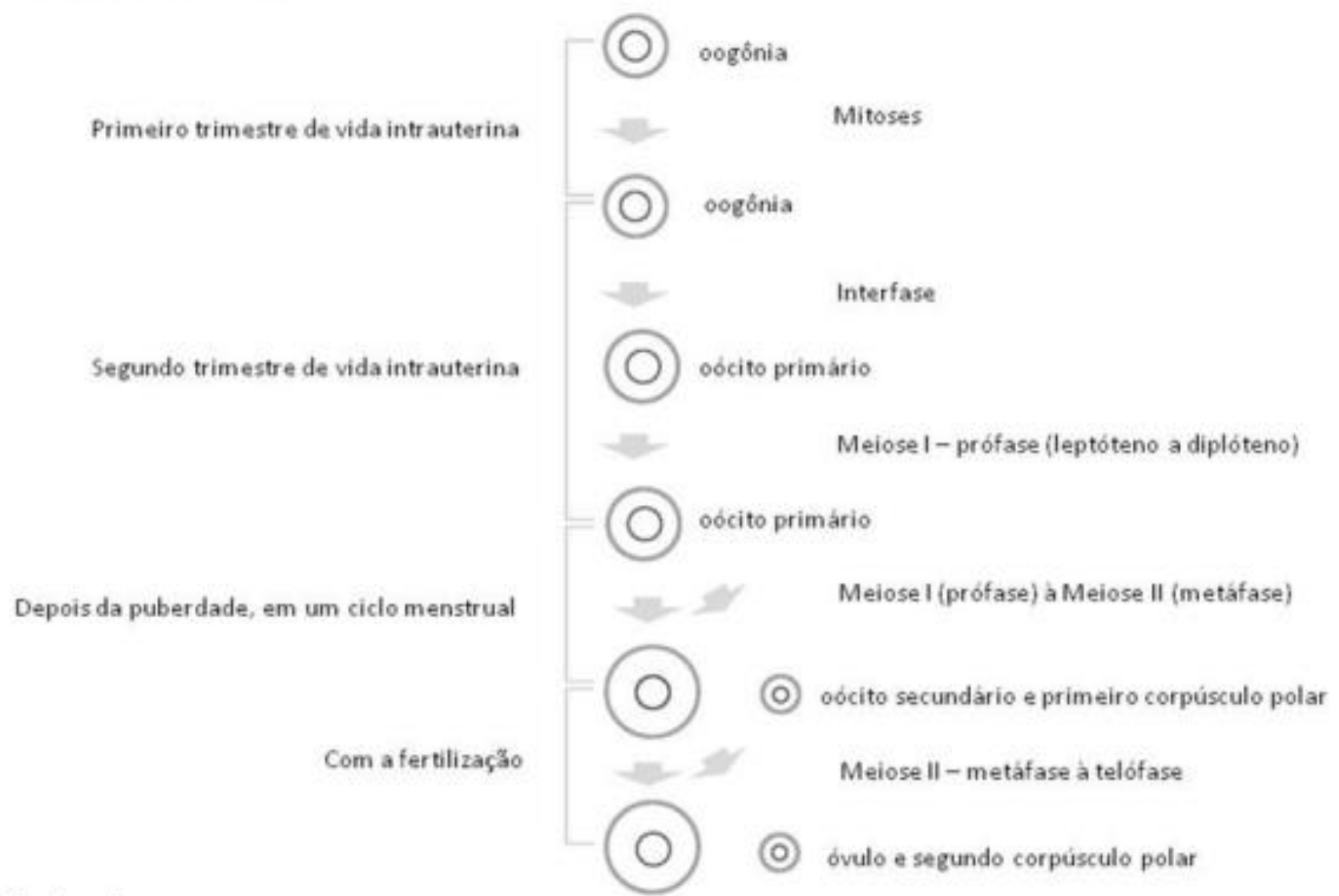
- *Célula de Sertoli: proteção das outras células, barreira hematotesticular (protege a espermatogênese de macromoléculas, inclusive imunoglobulinas, provenientes do sangue)*
- *Célula de Leydig: síntese de testosterona, tecido intersticial (entre os túbulos)*
- *As células germinativas dispõem-se no túbulo seminífero conforme a progressão da espermatogênese. Assim, as espermatogônias estão na camada basal; os espermatócitos, na camada logo acima, e as espermatídes jovens (ou redondas) e tardias (ou alongadas), nas camadas superiores. Os espermatozoides são encontrados na luz do túbulo, pois são liberados quando formados.*
- *De cada espermatócito primário, são originados dois espermatócitos secundários ( $1n2C$ ). Eles realizam a segunda divisão meiótica rapidamente: cerca de 8h*
- *As espermatídes ( $1n1C$ ) resultantes diferenciam-se nos espermatozoides ( $1n1C$ ). Esse processo de diferenciação morfológica é a espermiogênese e requer quase 24 dias*
- *Quando a espermiogênese se completa e o excesso de citoplasma é perdido, os espermatozoides são liberados na luz dos túbulos seminíferos, o que é denominado espermiação*
- *No ser humano, a espermatogênese demora 64 dias aproximadamente.*

- *Espermiogênese: É a diferenciação morfológica da espermatíde em espermatozoide, tornando a célula adaptada para a fecundação*
- *O espermatozoide pode ser dividido em **cabeça**, onde há o núcleo e o acrossomo, e em **cauda**, que é subdividida em pescoço (ou colo), peça intermediária, peça principal e peça terminal*
- *Espermição: É a liberação dos espermatozoides na luz dos túbulos seminíferos, que ocorre quando a espermiogênese se completa*

Caminho em que o espermatozóide passa (Sistema Reprodutor Masculino)

Testículo – Ductos eferentes – epidídimo – canais deferentes – uretra prostática – uretra membranosa – uretra peniana

Figura 2.4 - Esquema da oogênese.



T. Montanari

Adaptado de Carr, B. R. Disorders of the ovary and female reproductive tract. In: Wilson, J. D.; Foster, D. W.; Kronenberg, H. M.; Larsen, P. R. **Williams textbook of Endocrinology**. 9. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. p.753.

- As oogônias ( $2n2C$ ) surgem na vida intrauterina, sendo que, ainda no primeiro trimestre, elas proliferam por mitose e, no segundo, duplicam o material genético na interfase, transformando-se em oócitos primários ( $2n4C$ )
- Esses oócitos entram na primeira divisão meiótica, mas a interrompem logo no início, na prófase
- Depois da puberdade, em cada ciclo menstrual, um oócito primário retoma a meiose
- Com a conclusão da primeira meiose são formados o oócito secundário e o primeiro corpúsculo polar ( $1n2C$ ).
- Geralmente só há liberação do ovário (ovulação) de um oócito secundário. Se mais oócitos forem liberados, quando fecundados, resultarão em gêmeos não idênticos.
- O oócito secundário entrou na segunda meiose, mas ela foi interrompida na metáfase.
- Com a entrada do espermatozoide continua a divisão meiótica
- O oócito secundário termina a meiose, gerando, novamente por citocinese assimétrica, o óvulo e o segundo corpúsculo polar ( $1n1C$ )
- O oócito secundário é viável por, no máximo, 24h. Se a fertilização não se realiza, o oócito secundário sofre autólise e é reabsorvido pelo trato reprodutor feminino.

- O estrógeno e a progesterona secretados pelos folículos ovarianos entram na corrente sanguínea e atuam sobre o organismo, promovendo as características sexuais secundárias e preparando outros órgãos do aparelho reprodutor para a fertilização e para a implantação do embrião.
- O fluido que se acumula entre as células foliculares coalesce em uma cavidade, o antro folicular. Com a presença do antro, tem-se o folículo em crescimento antral
- O líquido folicular contém um complemento de proteínas similar ao do soro, proteoglicanas, enzimas e hormônios (FSH, LH, estrógeno e progesterona).

T. G. Loureiro e T. Montanari

Adaptado de Hedge et al., 1988.

**Figura 2.29** - Esquema da influência do estrógeno sobre a secreção do LH.



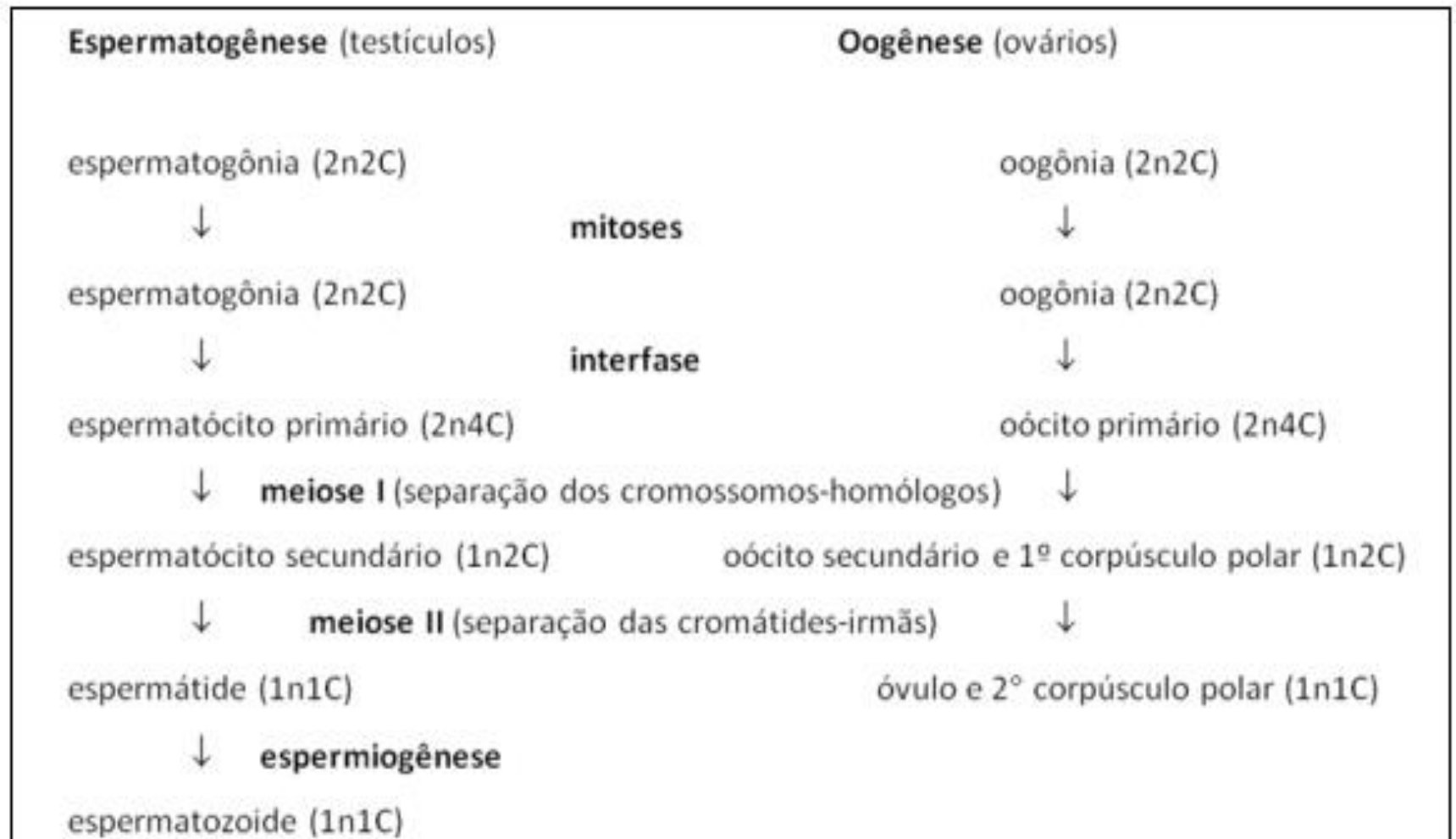
- O oócito primário conclui a primeira meiose, originando o oócito secundário. O acúmulo do fluido e o conseqüente aumento do antro dividem a camada granulosa. Essa denominação se mantém para as camadas de células foliculares adjacentes à teca, enquanto as células que se projetam no antro como um pedúnculo são o cumulus oophorus, e aquelas que circundam o oócito, a corona radiata. Esse é o folículo maduro ou de De Graaf
- A cada ciclo menstrual, até 50 folículos são recrutados para prosseguirem no desenvolvimento, mas somente um (ou alguns naqueles animais com vários filhotes) atinge o estágio de folículo maduro. Os demais degeneram: sofrem atresia folicular.
- Os folículos atrésicos unilaminares e multilaminares são reabsorvidos sem deixar cicatriz, enquanto dos antrais resta um tecido fibroso hialino.



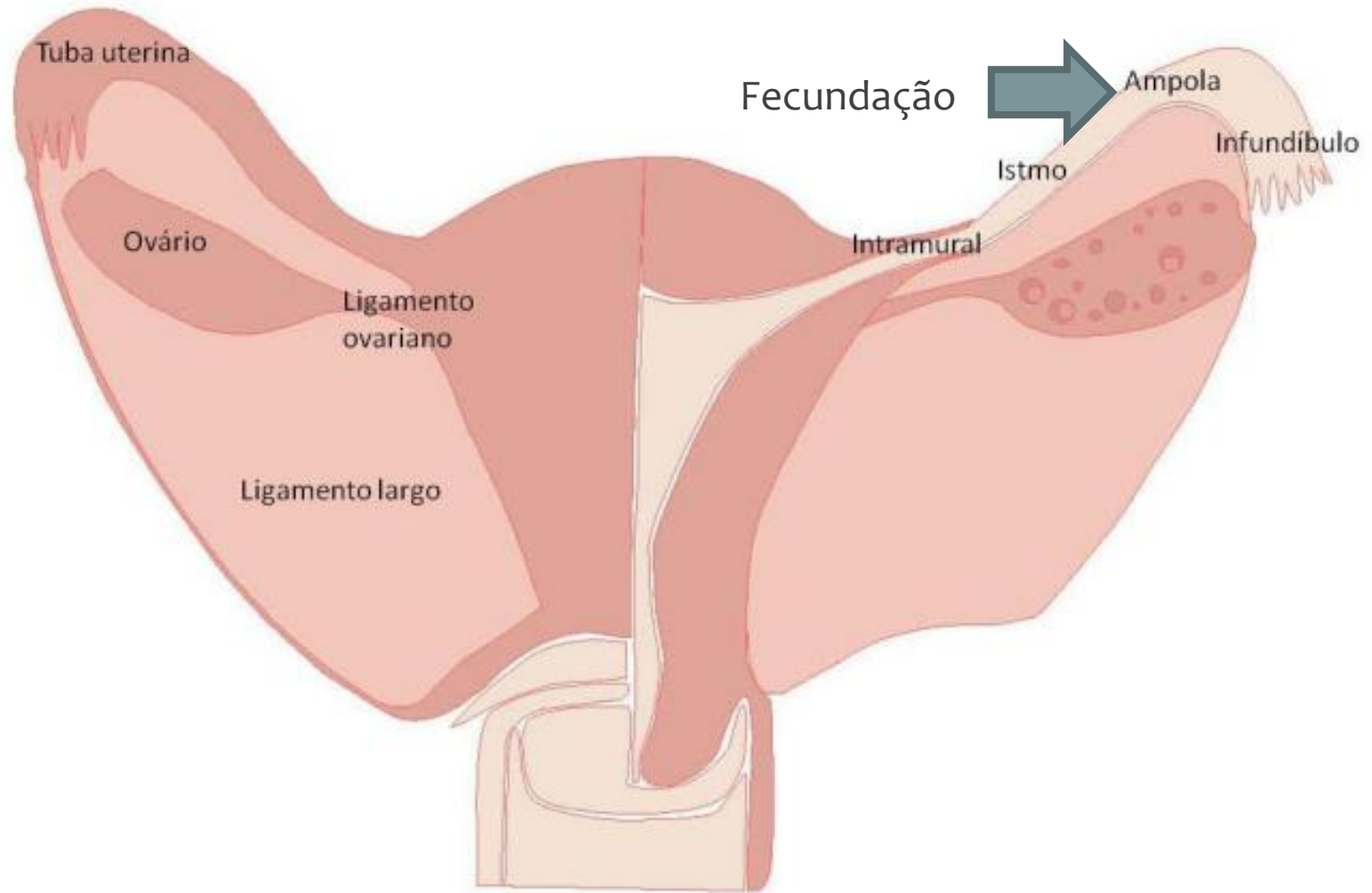
- A ovulação ocorre de 28 a 36h após o pico de LH.
- Com a ovulação, a membrana basal da camada granulosa rompe-se, e os vasos da teca invadem essa camada. As células foliculares, que já adquiriram receptores para LH, sofrem a ação desse hormônio e modificam-se em um processo denominado **luteinização**.
- Forma-se o **corpo lúteo**, uma glândula endócrina cordonal que, sob a influência do LH, secreta progesterona e um pouco de estrógeno
- O corpo lúteo dura de 10 a 14 dias, degenerando em virtude do feedback negativo da progesterona sobre o LH
- Depois da apoptose, as células luteínicas da granulosa são fagocitadas pelos macrófagos, e uma cicatriz de tecido conjuntivo denso é formada. Pela cor branca, é denominado **corpus albicans**. Ele persiste por vários meses e é substituído pelo estroma.
- As células luteínicas tecais podem originar células intersticiais. Se ocorrer a fertilização, o corpo lúteo será mantido pela hCG, sintetizada pelo córion do embrião, que será parte da placenta.

- O ciclo menstrual inicia com a menstruação (fase menstrual).
- Esse sangramento consiste na descamação de parte do endométrio, a mucosa do útero. A camada basal permanece, enquanto a camada funcional é despreendida.
- Como as arteríolas estão contraídas, a perda de sangue arterial é mínima. Essa fase dura quatro a seis dias
- Pela ação do FSH hipofisário, há o crescimento dos folículos, os quais secretam estrógeno. Esse hormônio estimula a proliferação das células da base das glândulas uterinas e do estroma da camada basal, refazendo o endométrio. Essa fase pode ser denominada folicular, estrogênica ou proliferativa.
- O aumento brusco do estrógeno provoca a secreção de um pico de LH, que desencadeia a ovulação. Um dia após esse evento termina essa fase.
- O corpo lúteo formado do folículo roto é estimulado pelo LH e produz principalmente progesterona. Esse hormônio mantém o endométrio, pois inibe a contratilidade do miométrio, a camada muscular do útero. Esse período é a fase lútea, progestacional ou secretora
- Se não ocorrer a fertilização, o corpo lúteo sobrevive por 10 a 14 dias e então degenera, porque os níveis de LH diminuem e não há hCG do embrião.
- Sem a ação da progesterona, o endométrio libera prostaglandinas que provocam a constrição das arteríolas espiraladas. Há a isquemia da maior parte do endométrio. A camada basal, irrigada pelas arteríolas retas basais, não é afetada. Com a queda da progesterona, o miométrio contrai-se e expulsa o endométrio necrosado, tendo-se novamente a fase menstrual

**Quadro 2.1** - Esquema comparativo entre a espermatogênese e a oogênese.



## 2.2 – Transporte do oócito

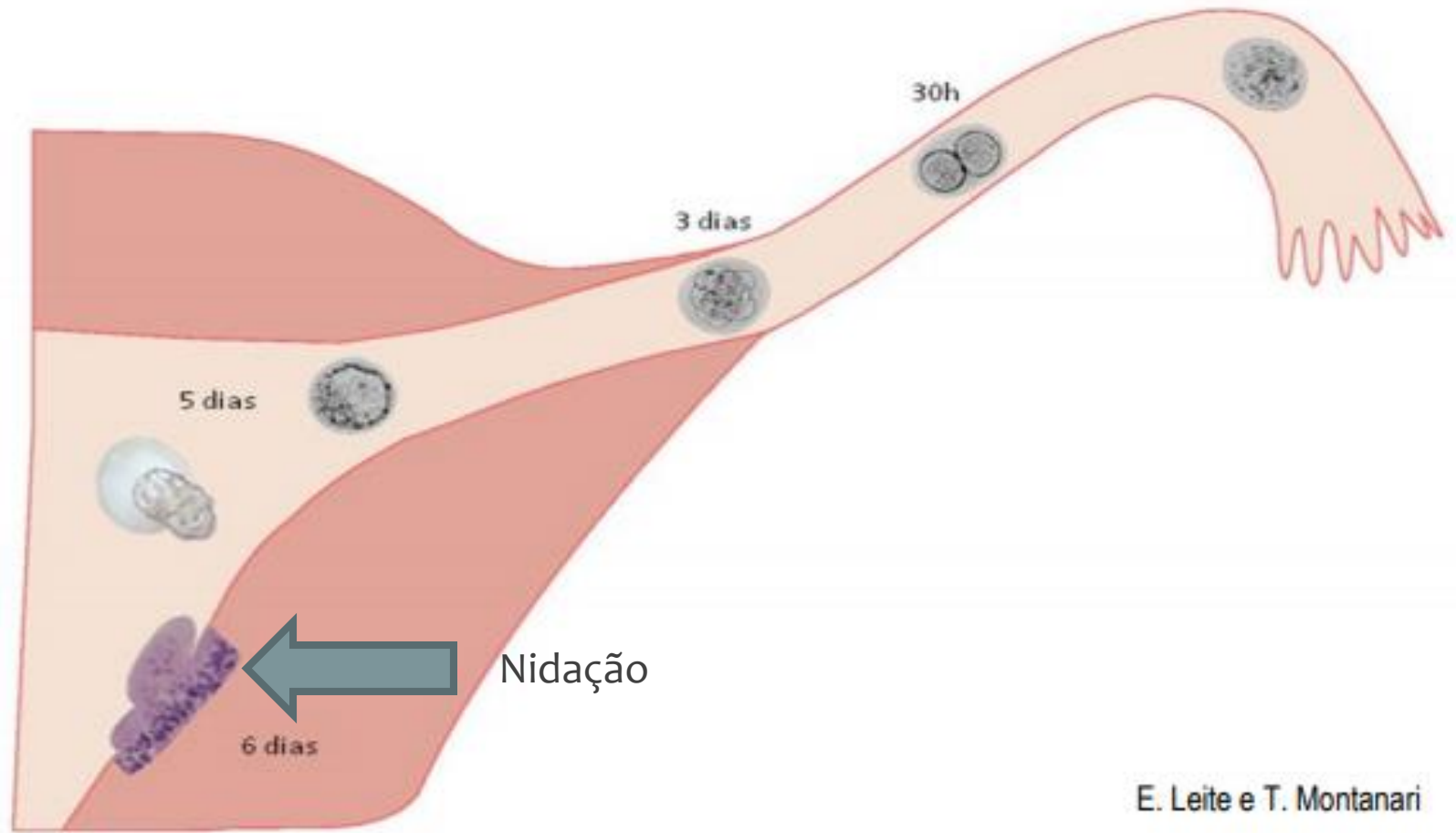


E. Leite e T. Montanari

Baseado em **Population Reports**, série C, n.8, junho de 1981, p.C-3.

**Figura 3.9** - Representação do aparelho reprodutor feminino, onde são identificadas as partes da tuba uterina.

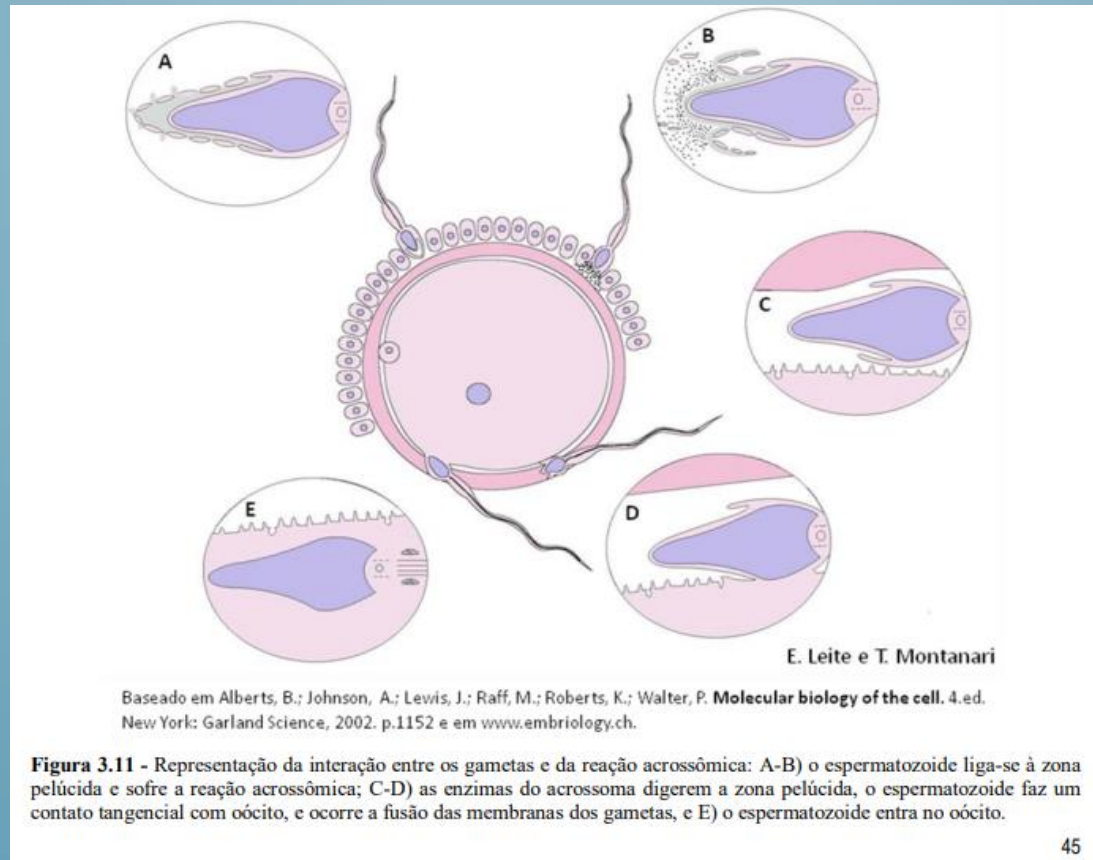
o!



**Figura 5.1** - Representação do transporte do embrião pela tuba uterina e da sua implantação no útero.

- A fertilização não se restringe ao encontro dos gametas masculino e feminino. Ela envolve processos anteriores e posteriores a esse momento, importantes para o sucesso do evento. Em humanos, leva em torno de 24h.
- Durante a passagem dos espermatozoides pelo trato reprodutor feminino, ocorre a capacitação.
- Uma vez capacitado, o espermatozoide sofre a reação acrossômica nas vizinhanças do oócito. Nesses locais, as membranas rompem-se, liberando as enzimas do acrossomo.
- A hialuronidase, por exemplo, degrada o ácido hialurônico, um glicosaminoglicano da matriz extracelular da corona radiata. Os movimentos da cauda também contribuem para a passagem dos espermatozoides pela corona radiata e pela zona pelúcida. Há a interação entre os gametas.
- A atividade dos cílios e da musculatura lisa também é estimulada pelo estrógeno, favorecendo o transporte do oócito e do embrião
- O transporte do embrião pela tuba leva três a quatro dias, sendo que há um transporte lento na ampola (cerca de 72h) e um mais rápido pelo istmo e pela região intramural (8h). Sob a influência da progesterona, a junção uterotubária relaxa e permite a entrada do embrião na cavidade uterina.

- Os núcleos dos gametas são denominados *pronúcleos*.
- Os envoltórios nucleares desintegram-se, e os cromossomos pareiam-se. Tem-se uma célula diploide, o zigoto.



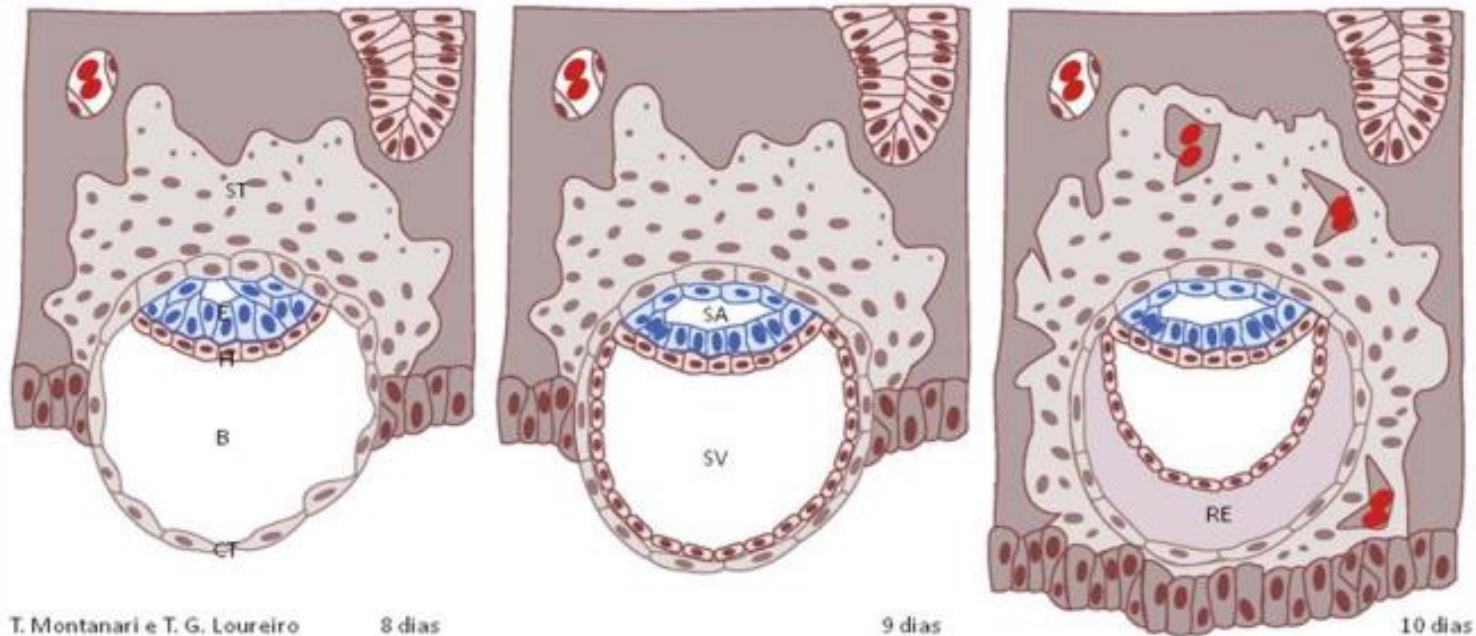
- O zigoto, durante o seu transporte pela tuba uterina em direção ao útero, sofre a **clivagem**, que consiste em mitoses sucessivas, sem aumento de volume
- a clivagem é um processo lento, levando praticamente um dia para cada divisão mitótica: tem-se um embrião de duas células no primeiro dia após a fertilização, de quatro células no segundo dia, de seis a 12 células no terceiro, de 16 células no quarto e de 32 células no quinto dia
- O embrião de 16 células é parecido com uma amora e é designado **mórula** (do latim morus, amora)
- No embrião com 32 células, os blastômeros secretam fluido para os espaços dentro do embrião. O líquido concentra-se em uma cavidade, a **blastocèle**, e o embrião é chamado de **blastocisto**
- No sétimo dia de desenvolvimento, por delaminação do embrioblasto, forma-se uma fina camada celular voltada para a blastocèle: é o **hipoblasto**.
- No dia seguinte, entre as células do embrioblasto, acumula-se fluido e cria-se a cavidade amniótica. Sob ela, as células do embrioblasto arranjam-se em uma camada de células colunares: o **epiblasto**. Então o embrião, na segunda semana, é **didérmico**, ou seja, composto por duas camadas: o **epiblasto** e o **hipoblasto**
- Entre o epiblasto e o hipoblasto, uma lâmina basal se forma.



- **SEGUNDA SEMANA**
- *Implantação: A primeira etapa da implantação é o hatching (eclosão), que consiste na saída do blastocisto pela ruptura da zona pelúcida. As etapas seguintes são: aposição, adesão e invasão.*
- *O blastocisto consiste em uma camada superficial, o **trofoblasto** (ou trofoectoderma), e em um pequeno grupo interno de células, o **embrioblasto** (ou massa celular interna)*
- *A massa celular interna é separada da blastocele por processos celulares que se estendem do trofoblasto. O trofoblasto deriva parte da placenta (throfe, em grego, significa nutrição), e o embrioblasto origina o embrião propriamente dito e alguns anexos embrionários*

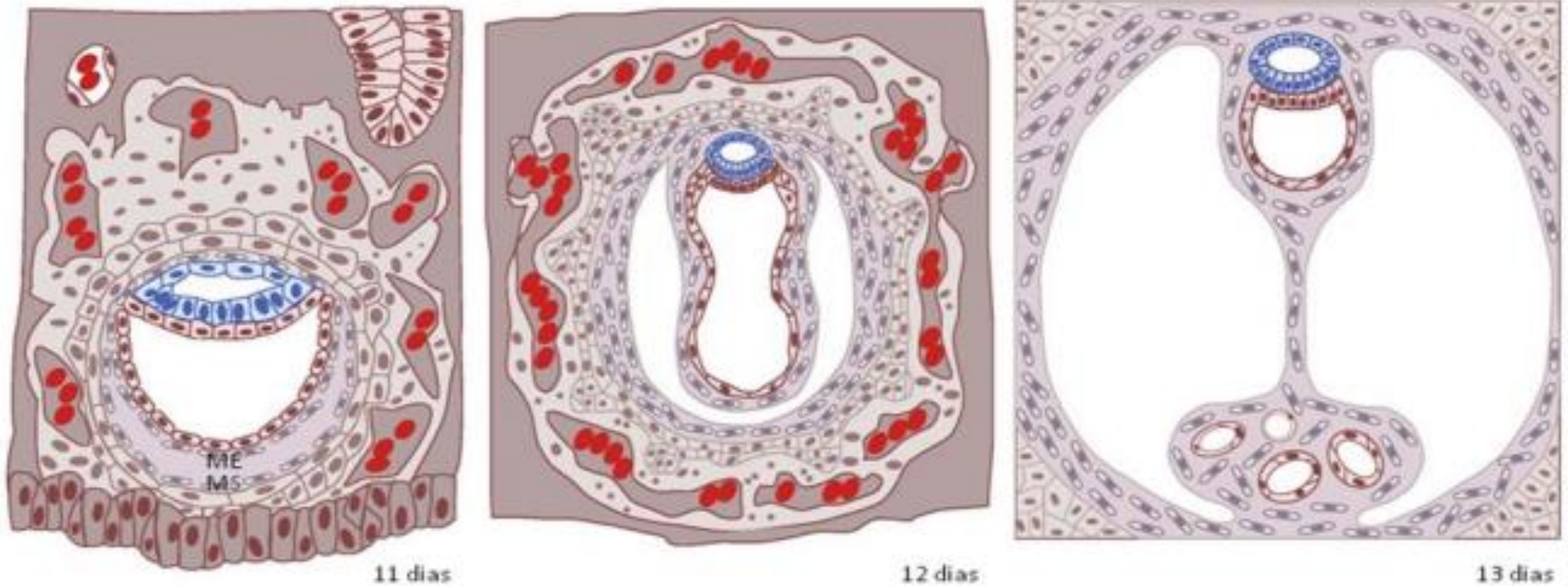
- O blastocisto encosta no epitélio uterino pelo polo embrionário (aquele com o embrioblasto). A partir dessa região do trofoblasto, pela fusão de células, surge uma massa celular multinucleada, o sinciciotrofoblasto
- As células mais internas que permanecem uninucleadas constituem o citotrofoblasto. A aposição e a adesão são promovidas pela interdigitação dos microvilos do trofoblasto e do epitélio uterino
- Na invasão, o sinciciotrofoblasto penetra o endométrio com suas projeções e enzimas que degradam a matriz extracelular.
- O trofoblasto humano é extremamente invasivo: atravessa o endométrio, atingindo glândulas e vasos sanguíneos, e alcança o terço interno do miométrio.
- O sangue materno extravasa para dentro de lacunas do sinciciotrofoblasto. O endométrio está na fase secretora, e o embrião capta as substâncias produzidas pelas glândulas, como o glicogênio.
- Durante a gravidez, o endométrio é designado como decídua (deciduus, uma queda), porque é a camada do útero que irá descamar no parto.

- O teto da cavidade amniótica é originado de células do epiblasto. O âmnio (membrana amniótica ou ectoderma extraembrionário) será o revestimento interno do saco amniótico.
- As células do hipoblasto migram e revestem a blastocele, originando a membrana de Heuser (ou endoderma extraembrionário), que formará o saco vitelino



Baseado em Larsen, W. J. **Human Embryology**. New York: Churchill Livingstone, 1993. p.36-8.

**Figura 5.6** - Na segunda semana, o embrião é constituído pelo epiblasto (E) e hipoblasto (H). As células do hipoblasto migram e revestem a blastocele (B), originando o endoderma extraembrionário do saco vitelino (SV). As células do epiblasto originam o ectoderma extraembrionário do saco amniótico (SA). Entre o endoderma extraembrionário e o citotrofoblasto (CT), é depositado o retículo extraembrionário (RE). ST – sinciciotrofoblasto.



Baseado em Larsen, 1993. p.38-9.

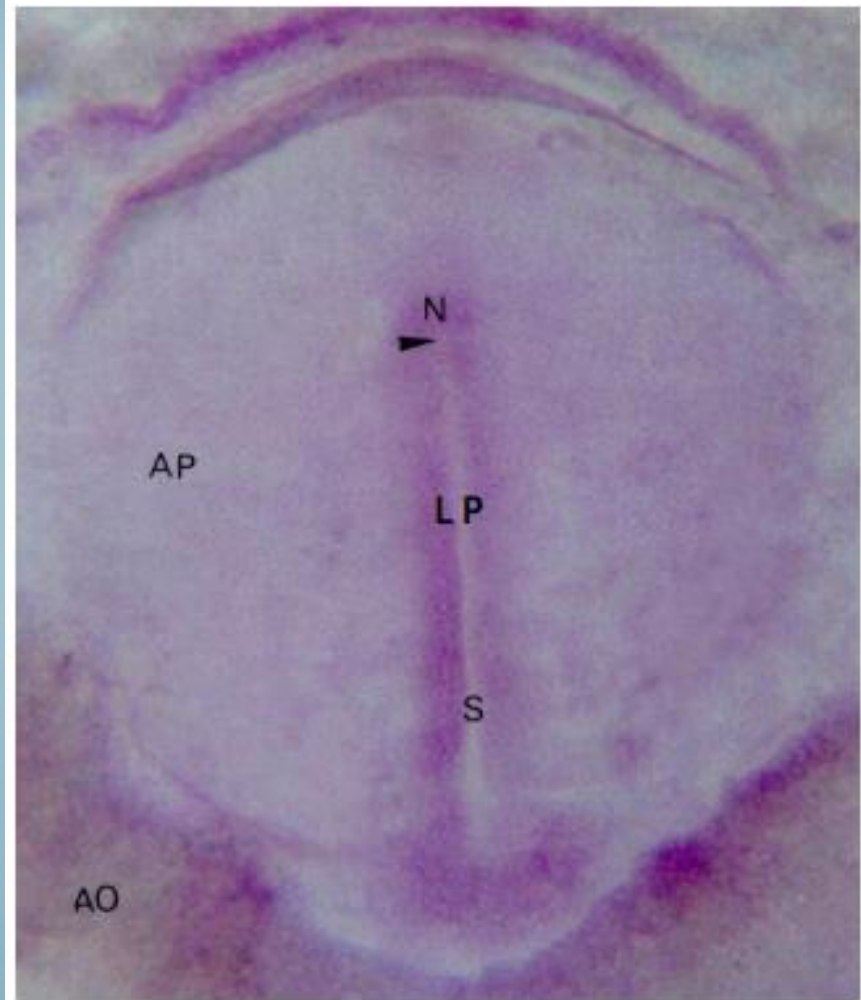
**Figura 5.7** - Células oriundas do epiblasto migram sobre o retículo extraembrionário e originam o mesoderma extraembrionário somático (MS), adjacente ao citotrofoblasto e ao saco amniótico, e o mesoderma extraembrionário esplâncnico (ME), adjacente ao saco vitelino. O retículo extraembrionário, entre as duas camadas, é substituído por fluido, gerando o celoma extraembrionário (ou cavidade coriônica). Sinciciotrofoblasto, citotrofoblasto e mesoderma extraembrionário somático constituem o córion. O córion e o celoma extraembrionário compõem o saco coriônico (ou gestacional). Uma nova migração de células do hipoblasto forma o saco vitelino definitivo.

- Na segunda semana, as projeções do sinciciotrofoblasto são invadidas pelo citotrofoblasto, formando as vilosidades primárias.
- Depois, na terceira semana, elas são penetradas pelo mesoderma extraembrionário, um tecido rico em matriz extracelular, originado do embrião. Têm-se as vilosidades secundárias.
- Ainda na terceira semana, surgem vasos sanguíneos nesse mesoderma, inclusive nas vilosidades, que são então as vilosidades terciárias. Essas vilosidades são denominadas coriônicas, porque pertencem ao córion, que se refere ao conjunto sinciciotrofoblasto, citotrofoblasto e mesoderma extraembrionário.

- Tão logo o saco vitelino se estabelece, matriz extracelular é depositada entre a membrana de Heuser e o citotrofoblasto: é o retículo extraembrionário
- Ele permite a migração de células provenientes do epiblasto, que se organizam em duas camadas: o mesoderma extraembrionário somático, vizinho ao citotrofoblasto e ao âmnio, e o mesoderma extraembrionário esplâncnico, que está adjacente à membrana de Heuser.
- O retículo extraembrionário entre as duas camadas é substituído por fluido, tendose o celoma extraembrionário
- O sinciciotrofoblasto, o citotrofoblasto e o mesoderma extraembrionário somático compõem o córion.
- O saco coriônico (ou gestacional) consiste no córion e no celoma extraembrionário
- A região do mesoderma extraembrionário somático acima do âmnio que liga o embrião ao citotrofoblasto é o pedúnculo do embrião e será o **cordão umbilical**.
- O saco vitelino é estreitado por uma nova migração de células do hipoblasto, resultando no **saco vitelino definitivo**
- O embrião humano não tem vitelo, e o aparecimento do saco vitelino é uma recapitulação evolutiva. O saco amniótico é formado pela membrana amniótica (ou ectoderma extraembrionário) e pelo mesoderma extraembrionário somático

- O principal evento da terceira semana é a **gastrulação**, um processo que envolve movimentos celulares que estabelecem as três camadas germinativas no embrião.
- A concentração de células do **epiblasto** estabelece uma linha mediana e caudal, a linha primitiva. Na sua extremidade cranial, há um maior acúmulo de células, o **nó primitivo** (ou **nó de Hensen**)
- Com o aparecimento da **linha primitiva**, são identificados o eixo anteroposterior (craniocaudal) e o eixo direito-esquerdo do embrião.
- Na quarta semana, com o **dobramento** do disco embrionário em um tubo, parte do **saco vitelino** fica incorporada como **intestino primitivo**. O restante fica junto ao **pedúnculo do embrião** e é envolvido pela **membrana amniótica** na sua expansão, o que resulta no **cordão umbilical**

- As primeiras células a migrarem originam o mesoderma extraembrionário. Outras células substituem as células do hipoblasto que revestiram a blastocele e constituem o endoderma (algumas células hipoblásticas originais são incorporadas ao endoderma).
- As células da linha primitiva que se espalham lateral e cranialmente entre o epiblasto e o endoderma estabelecem o mesoderma.
- O epiblasto é agora chamado de ectoderma. Assim, na terceira semana, o embrião é um disco tridérmico, isto é, com três camadas germinativas: o ectoderma, o mesoderma e o endoderma. Todas essas camadas se originaram do epiblasto.



**Figura 5.13** - Vista dorsal de embrião de codorna com 16h de incubação, onde são indicados a linha primitiva (LP), o sulco primitivo (S), o nó primitivo (N) e a fosseta primitiva (▶). AP – área pelúcida; AO – área opaca (cortesia de Casimiro García Fernández).



- Há duas regiões onde o ectoderma se mantém aderido ao endoderma: a membrana bucofaríngea e a membrana cloacal. Como não há mesoderma interposto, a falta de irrigação sanguínea levará à degeneração dessas membranas, resultando na boca e no ânus, respectivamente.
- No fim da terceira semana, a linha primitiva começa a regredir caudalmente até desaparecer.
- Notocorda e neurulação: Células do nó primitivo migram ao nível do mesoderma, em sentido cranial e formam uma massa compacta de células mesodérmicas, a placa precordial, e um bastão oco, o processo notocordal, que logo se consolida na notocorda

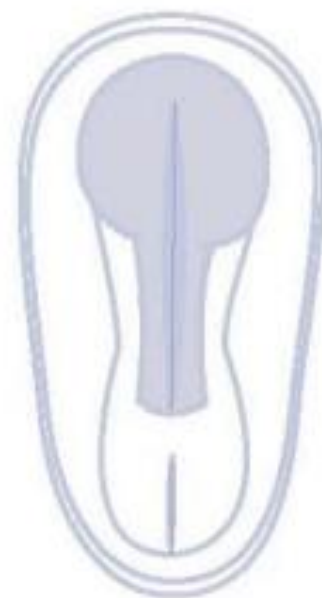
- A *placa neural* sofre um alongamento e um estreitamento por extensão convergente e dobra-se por invaginação.
- *Elevação das bordas laterais* (*pregas neurais*) ao longo do seu eixo longitudinal e mediano (*sulco neural*)
- O alongamento do embrião força as extremidades da *placa neural* no sentido longitudinal, o que impulsiona o seu dobramento.
- As *pregas neurais* encontram-se e fundem-se no *tubo neural*, que se separa da *lâmina ectodérmica*, graças à expressão diferencial das moléculas de adesão celular.
- O ectoderma de revestimento é refeito sobre o tubo neural, internalizando-o.
- A *neurulação* (o dobramento da *placa neural* em tubo neural) ocorre do meio para as extremidades, como se houvesse dois zíperes fechando em sentidos opostos.



**Figura 5.14** - Corte transversal de embrião de galinha com 40h, onde são indicados os folhetos embrionários: ectoderma (EC), mesoderma (M) e endoderma (EN). Notar o ectoderma espessado da placa neural, cuja diferenciação foi induzida pela notocorda (N).



**Figura 5.15** - Corte transversal de embrião do quelônio *Phrynosoma hilari*, conhecido como cágado-de-barbelas, apresentando os três folhetos embrionários: ectoderma (EC), mesoderma (M) e endoderma (EN); a notocorda (N), e o dobramento da placa neural em tubo neural. C – ectoderma extraembrionário do córion (ou serosa), membrana extraembrionária presente nos répteis e nas aves.



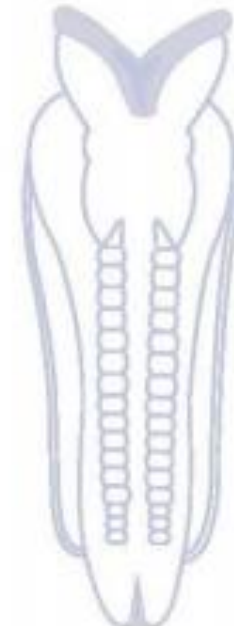
18 dias



20 dias



22 dias



23 dias

E. Leite e T. Montanari

**Figura 5.16** - Representação da neurulação: fechamento da placa neural em tubo neural. As extremidades ainda abertas são os neuróporos anterior e posterior. Baseado em Carlson, B. M. *Human Embryology and Developmental Biology*. 5.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. p.93.

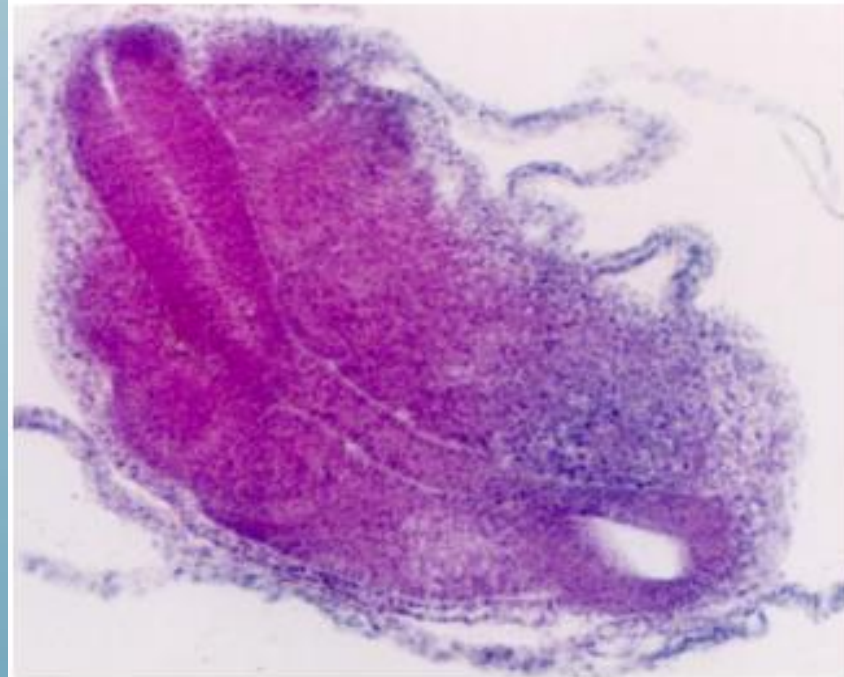
- O tubo neural originará o sistema nervoso central: o encéfalo e a medula espinhal.
- Das pregas neurais, originam-se estruturas diferentes, como os gânglios e os nervos raquidianos do sistema nervoso periférico; as meninges do sistema nervoso central; os músculos e os ossos da cabeça; a medula da adrenal, e os melanócitos
- A notocorda também é um agente indutor da coluna vertebral a partir do mesoderma vizinho. Ela desaparece durante o período fetal, mas persiste entre as vértebras como núcleo pulposos dos discos intervertebrais. Mais tarde, na infância, esse núcleo pulposos é substituído
- O mesoderma diferencia-se em: paraxial (ao lado do eixo do embrião, ou seja, do tubo neural e da notocorda), intermediário e lateral
- O mesoderma paraxial parece uma faixa homogênea de células, os somitômeros. Quando 20 somitômeros estão estabelecidos, o aumento da adesão entre as células do oitavo par em diante gera blocos denominados somitos
- Em embriões humanos, os somitos são formados do 20º ao 30º dia de gestação, cerca de três por dia.

- Os somitos regionalizam-se em: *esclerótomo (ventral) e dermomiótomo (dorsal)*
- *As células do esclerótomo diferenciam-se pela indução da notocorda e da parede ventral do tubo neural. Elas perdem. Migram e envolvem a notocorda e o tubo neural para constituir as vértebras, as costelas, o esterno e a base do crânio, o osso occipital.*
- *O dermomiótomo separa-se em duas camadas: a dorsal é o dermátomo, responsável pela derme do dorso do corpo*
- *A ventral é o miótomo, cujas células originam a musculatura do dorso do tronco e dos membros.*

- No mesoderma intermediário, são encontrados os túbulos nefrogênicos, precursores do sistema urinário e do sistema reprodutor
- O mesoderma lateral delamina-se em somático (ou parietal) e esplâncnico (ou visceral)
- O mesoderma lateral somático é adjacente ao ectoderma e é contínuo com o mesoderma extraembrionário somático. Originará o tecido conjuntivo (inclusive os tipos especiais, como cartilagem, osso e sangue) dos membros e das paredes laterais e ventral do corpo.
- O mesoderma lateral esplâncnico é vizinho ao endoderma e continua-se com o mesoderma extraembrionário esplâncnico. Derivará o conjuntivo e os músculos do sistema cardiovascular, do sistema respiratório e do sistema digestório.



**Figura 5.21** - Corte transversal de embrião de galinha no estágio tridérmico, onde há a diferenciação do mesoderma em paraxial (P), intermediário (I) e lateral (L). Note a delaminação do mesoderma lateral em somático (S) e esplâncnico (E).



**Figura 5.22** - Corte longitudinal de parte do embrião de galinha, onde é possível identificar os somitos ao lado do tubo neural.

- *Na quarta semana, o embrião dobra-se nos planos longitudinal e transversal, tornando-se curvado e tubular, com o ectoderma revestindo a superfície externa, e o endoderma, a interna.*
- *O dobramento no plano longitudinal do corpo faz com que a porção mais cranial do tubo neural projete-se para frente e para baixo, ultrapassando a membrana bucofaríngea e a área cardiogênica.*
- *Assim, o encéfalo será a estrutura mais cranial do embrião, e as áreas que originarão a boca e o coração são trazidas ventralmente, passando a ocupar a posição que possuem no adulto.*
- *Organogênese: Entre a quarta e a oitava semanas, a maioria dos órgãos se estabelece.*