

SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

FUNÇÕES:

- Produção do gameta feminino haplóide (**ovócito**)
- manutenção do ovócito fertilizado durante seu desenvolvimento completo através da fase embrionária e fetal até o nascimento
- Síntese e secreção de hormônios sexuais femininos (estrógenos e progesterona)

CONSTITUIÇÃO:

➤ Ovários

➤ Vias genitais {
Tuba uterina
Útero
Vagina

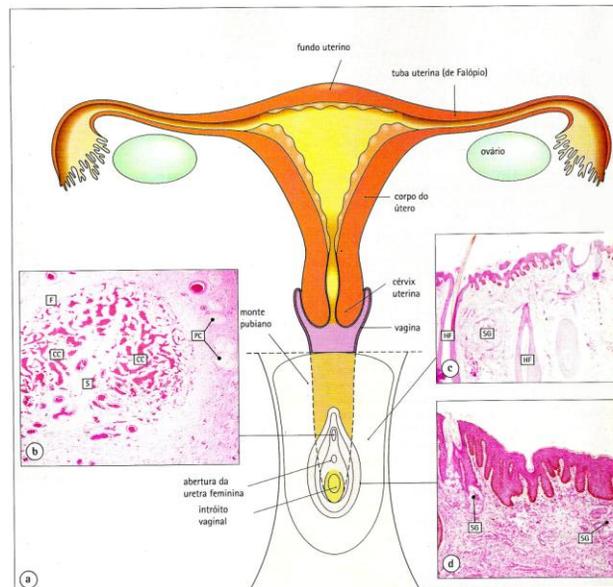


Fig. 17.1 Genitália interna e externa.

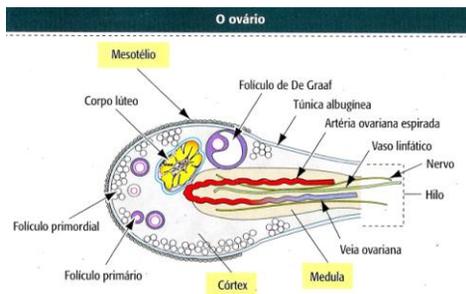
a) Esquema mostrando a relação entre a genitália interna e a externa.

b) Micrografia do clitóris; observar os dois corpos cavernosos (CC), que se arranjam lado a lado, preenchidos por sangue, o septo central incompleto (S), e a bainha fibrocolagénica (F), fora da qual encontram-se terminais nervosos proeminentes (principalmente corpúsculos táteis de Pacini (PC); ver Capítulo 18).

c) Micrografia dos grandes lábios. A pele contém muitos folículos pilosos (HF), glândulas sebáceas (SG) e glândulas sudoríparas ecrinas com seus ductos.

d) Micrografia dos pequenos lábios. A pele é desprovida de folículos pilosos, mas rica em glândulas sebáceas (SG), que se abrem diretamente na superfície. Notar que a derme é altamente vascular.

OVÁRIO



O ovário é revestido pelo **mesotélio** (epitélio pavimento a cúbico simples) e consiste de um **córtex** externo e uma **medula** central. A medula contém tecido conjuntivo sustentando os grandes vasos sanguíneos (uma **artéria ovariana tortuosa e espiralada** e veias), vasos linfáticos e nervos. O córtex apresenta aglomerados de **folículos primordiais**. A **túnica albugínea** – uma fina camada de tecido conjuntivo – é observada na periferia do córtex.

- Tem forma de amêndoa
- Mede 3 cm de comprimento, 1,5 cm de largura e 1 cm de espessura
- É revestido por epitélio cúbico simples sobre uma camada de tecido conj. denso (túnica albugínea)
- Cortical: estroma de tec. conj. e folículos ovarianos
- Medula: tec. conj. frouxo com rico leito vascular, cels intersticiais, nervos e vasos linfáticos

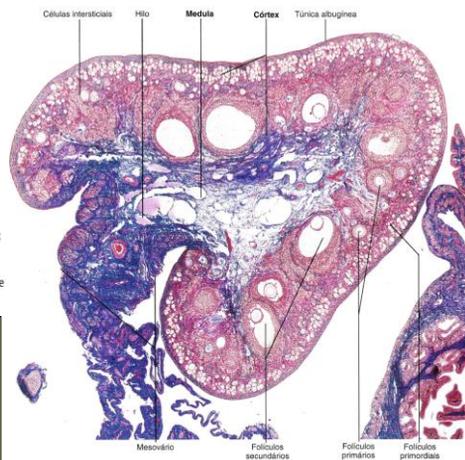


Fig. 32.3 Fotomicrografia de ovário de gata. Corte corado com azan. 29x.

FUNÇÕES:

- Produção do gameta feminino haplóide (**ovócito**)
- Síntese e secreção de hormônios sexuais femininos (estrógenos e progesterona)
- Regulação do crescimento pós-natal dos órgãos genitais
- Desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários
- Manutenção do ovócito fertilizado durante seu desenvolvimento completo através da fase embrionária e fetal até o nascimento

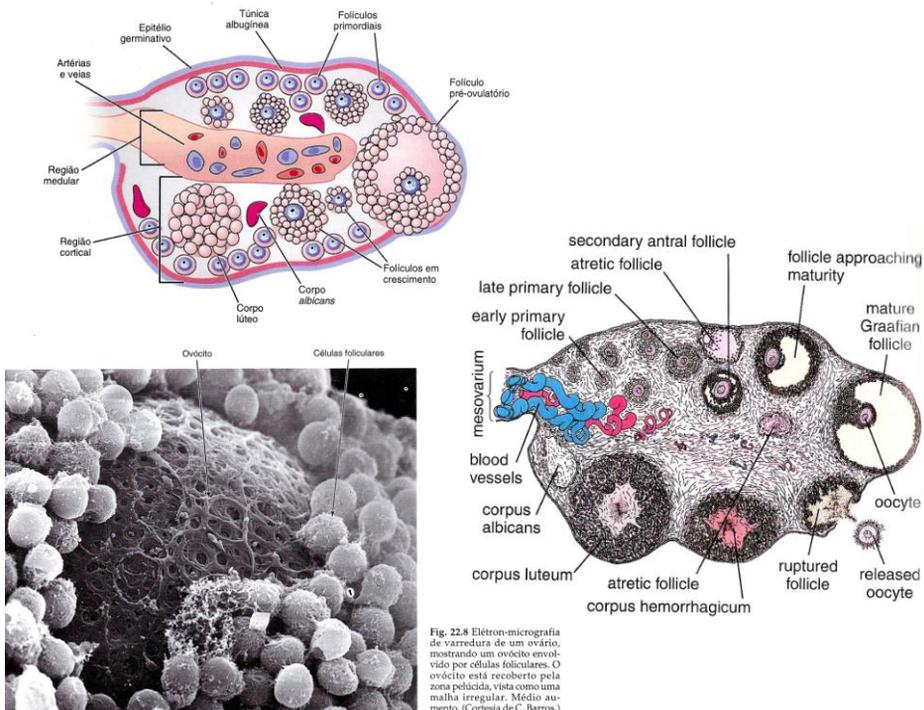


Fig. 22.8 Eletron-micrografia de varredura de um ovário, mostrando um ovócito envolvido por células foliculares. O ovócito está recoberto pela zona pelúcida, vista como uma malha irregular. Médio aumento. (Cortesia de C. Barros.)

QUADRO 20.1 Estágios do Desenvolvimento dos Folículos do Ovário

ESTÁGIO	DEPENDENTE DE FSH	OVÓCITO	ZONA PELÚCIDA	CÉLULAS FOLICULARES OU DA GRANULOSA	LÍQUIDO FOLICULAR	TECA INTERNA	TECA EXTERNA
Folículo primordial	Não	Ovócito primário	Ausente	Uma camada de células achatadas	Ausente	Ausente	Ausente
Folículo primário unilamelar	Não	Ovócito primário	Presente	Uma camada de células cubóides	Ausente	Ausente	Ausente
Folículo primário multilamelar	Não	Ovócito primário	Presente e as microvilosidades do ovócito primário formam junções comunicantes com os prolongamentos das células da corona radiata	Várias camadas de células foliculares (agora denominadas células da granulosa)	Ausente	Presente	Presente
Folículo secundário	Sim	Ovócito primário	Presente com junções comunicantes	Formam-se espaços entre as células da granulosa	Acumula-se nos espaços entre as células da granulosa	Presente	Presente
Folículo de Graaf	Sim, até tornar-se o folículo dominante	Ovócito primário envolvido pela corona radiata no cúmulo oóforo	Presente com junções comunicantes	Formam a membrana granulosa e o cúmulo oóforo	Enche o antro	Presente	Presente

FSH, hormônio foliculo-estimulante.

Desenvolvimento

- 1o. mês de vida embrionária: cél germinativas primordiais se dividem > ovogônias (espermatogônias)
- A partir do 3o. mês entram em prófase da 1a. divisão meiótica > ovócitos primários (espermatócitos primários) + cél achatadas
- Antes do 7o. mês: maioria das ovogônias se transformou em ovócito primário
- Muitos degeneram = atresia
- Puberdade: 300.000, 40-45 anos: 8.000
- 450 são liberados
- Folículos ovarianos: ovócito + cél foliculares > granulosa
- Ovócito primário até a fecundação, depois é que é secundário

Crescimento

- Na puberdade (FSH)
 - Folículos primordiais - 1 camada de cél achatada
 - Folículo primário unilamelar – 1 camada de cél cúbicas
 - Folículo primário multilamelar – ++ camadas de cél cúbicas = cél da granulosa e zona pelúcida
 - Folículo secundário ou antral – acúmulo de líquido entre as cél foliculares + tecas foliculares
 - Folículo maduro, pré-ovulatório ou de Graaf

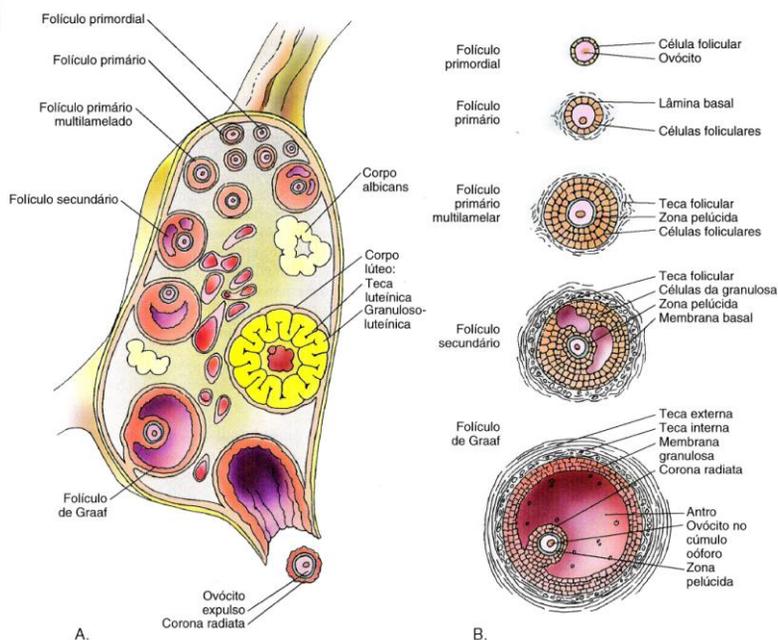
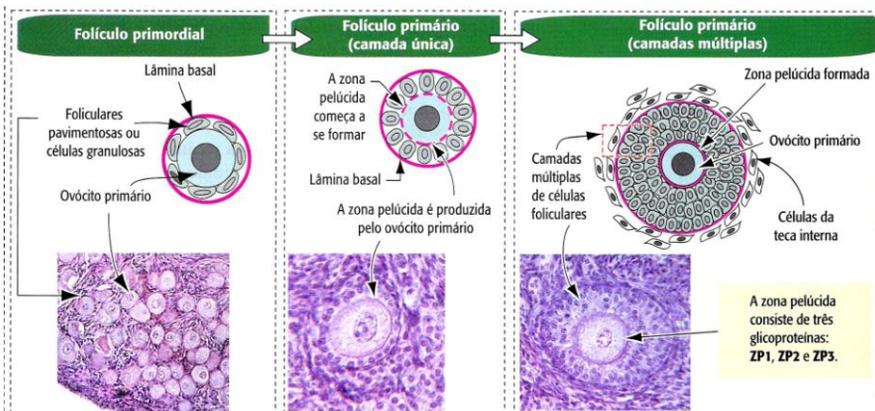
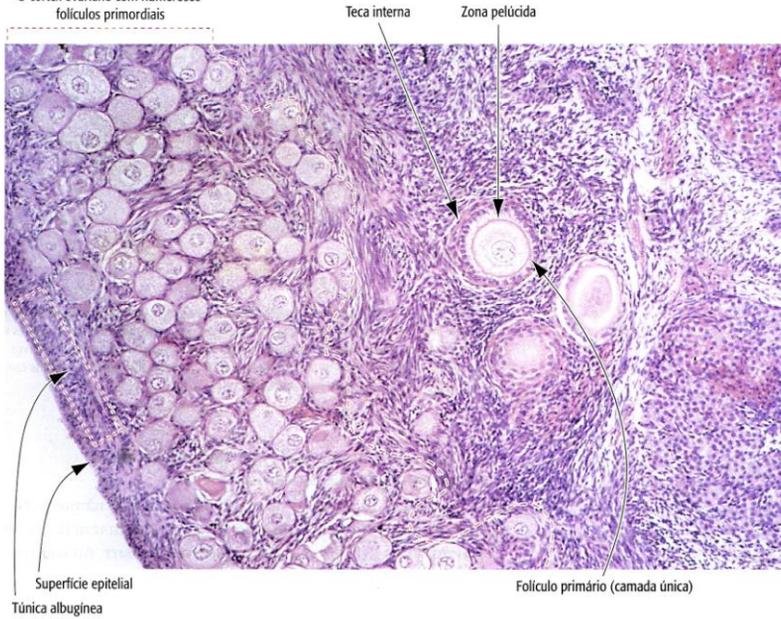


Fig. 20.2 Diagrama da estrutura do ovário e do desenvolvimento dos folículos.

De folículo primordial a folículo primário

O córtex ovariano com numerosos folículos primordiais



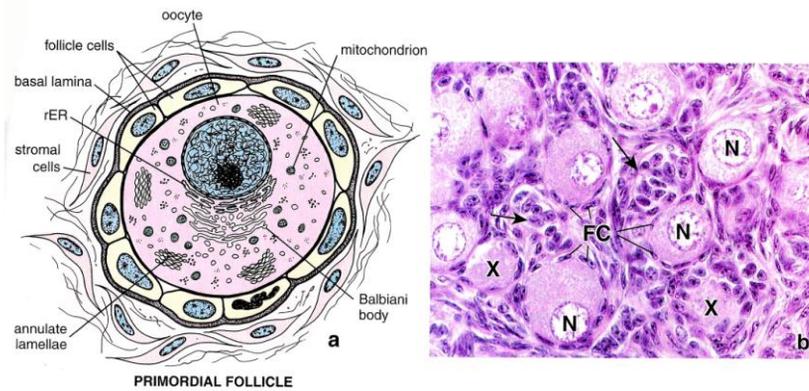


FIGURE 22.3
Primordial follicle. a. Schematic drawing of a primordial follicle shows the oocyte arrested in prophase of the first meiotic division. The oocyte is closely surrounded by a single layer of squamous follicle cells. The outer surface of these cells is separated from the connective tissue by a basal lamina. The ooplasm contains characteristic organelles, as seen with the electron microscope, including a Balbiani body, annulate lamellae, and small spherical mitochondria.

b. This photomicrograph of primordial follicles shows the oocytes surrounded by a single layer of flattened follicle cells (FC). Usually, the nucleus (N) of the oocyte is in an eccentric position. Two oocytes in which the nucleus is not included in the plane of section are indicated (X). Similarly, two follicles (arrows) in which the follicle cells are revealed in face or tangential view and the enclosed oocytes are not included in the section. $\times 640$.

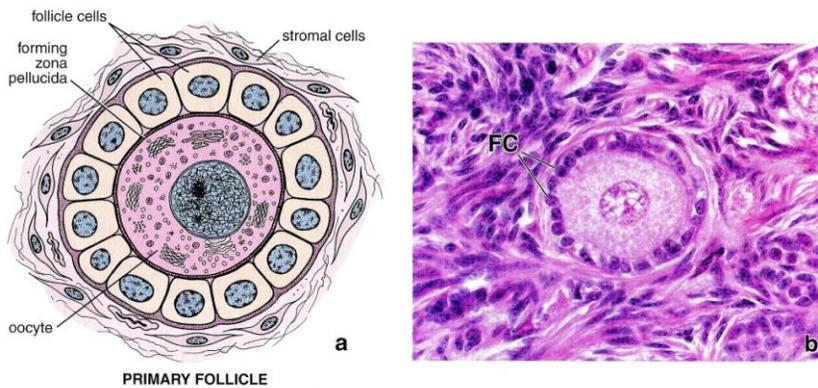


FIGURE 22.4
Early primary follicle. a. Schematic drawing of a primary follicle in an early stage of development. Note the formation of the zona pellucida between the oocyte and the adjacent follicle cells. A single layer of

cuboidal follicle cells surrounds the growing oocyte. b. Photomicrograph of a primary follicle. Note the distinct layer of follicle cells (FC) surrounding the oocyte. $\times 640$.

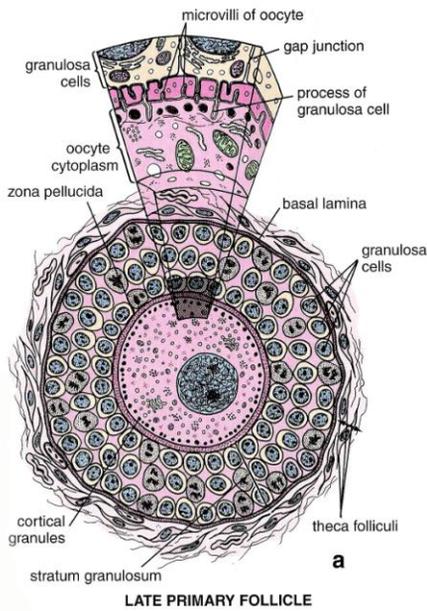


FIGURE 22.5
Late primary follicle. **a.** Schematic drawing of a late primary follicle shows a multilayered mass of granulosa cells (differentiated from follicle cells) surrounding the oocyte. Note that the innermost layer of granulosa cells is adjacent to the zona pellucida, and the outermost layer of these cells rests on the basal lamina, which is adjacent to the stromal cells now called theca folliculi. The Balbiani body at this stage reorganizes into multiple Golgi units, and cortical granules appear in the cytoplasm. The wedge-shaped enlargement depicts the ultrastructure of an oocyte and adjacent follicle cells. Numerous microvilli from the oocyte and slender processes from the granulosa cells extend into the zona pellucida that surrounds the oocyte. Processes of the granulosa cells contact the plasma membrane of the oocyte. **b.** Photomicrograph of a late primary follicle (monkey). Multiple layers of granulosa cells (GC) can be seen surrounding the primary oocyte. The zona pellucida (ZP) is present between the oocyte and follicle cells. $\times 160$.

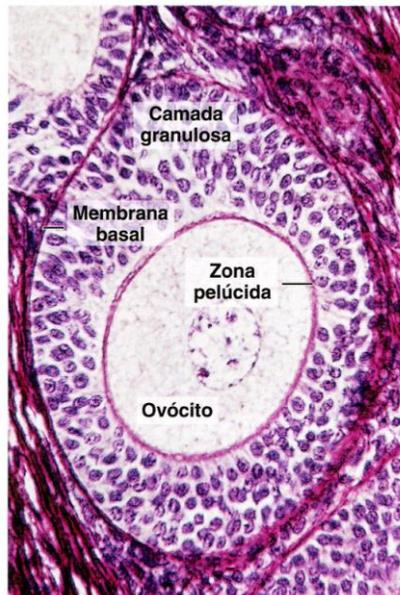


Fig. 22.7 Folículo ovariano pré-antral formado por um ovócito e por várias camadas de células da granulosa. O ovócito é rodeado por uma zona pelúcida. Fotomicrografia. Picro-sírius-hematoxilina. Médio aumento.

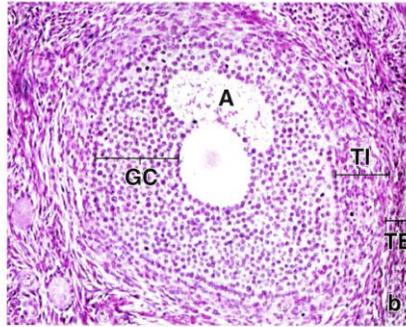
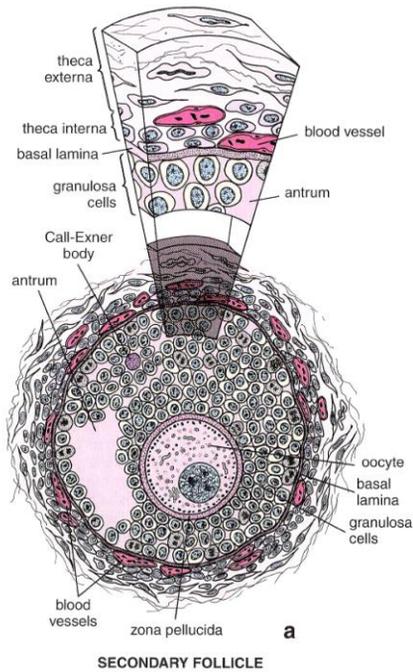
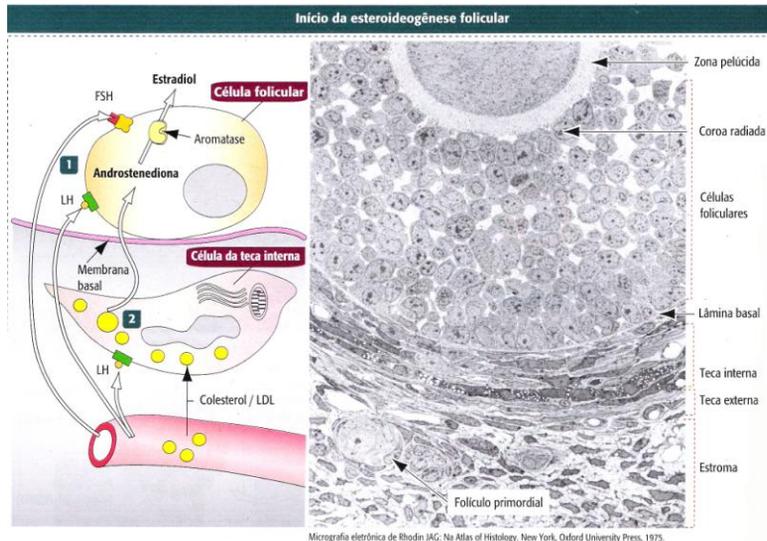


FIGURE 22.6
Secondary follicle. **a.** Schematic drawing of a secondary follicle showing the fluid-filled antrum, which arises by the coalescence of small fluid-filled cavities among the granulosa cells. Note that this actively growing follicle has many dividing granulosa cells. Call-Exner bodies appear at this stage. The *wedge-shaped enlargement of the shadowed area* depicts the relationship of the granulosa cells, basal lamina, and the theca interna and theca externa. The theca interna cells differentiate into highly vascularized, steroid-producing cells. The theca interna is surrounded by an outer layer of stromal cells called the theca externa. The basal lamina separates the granulosa cells from the theca interna. **b.** Photomicrograph of a secondary follicle. The antrum (A), filled with follicular fluid, is visible within the stratum granulosa (GC). Multiple layers of theca interna cells (TI) and theca externa cells (TE) can be seen outside the basal lamina of the secondary follicle. $\times 85$.



Sinergismo funcional entre as células foliculares e as células da teca interna durante a foliculogênese inicial

1 Nos folículos primário e secundário, as células foliculares possuem receptores para FSH. No folículo de De Graaf, aparecem receptores para LH que coexistem com os receptores para FSH. A aquisição de receptores para LH é essencial para a luteinização do remanescente folicular que fica no ovário após a ovulação.

2 O estradiol é o principal esteroide produzido pelas células foliculares sob estímulo do FSH. Entretanto, as células foliculares dependem do suprimento de androstenediona pelas células da teca interna - regulado pelo LH - para produzirem o estradiol (pela aromatização do andrôgeno), já que as células foliculares não possuem as enzimas necessárias para a produção do precursor do estradiol.

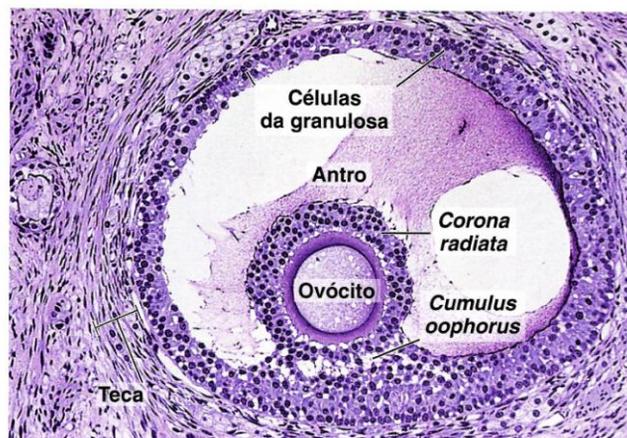
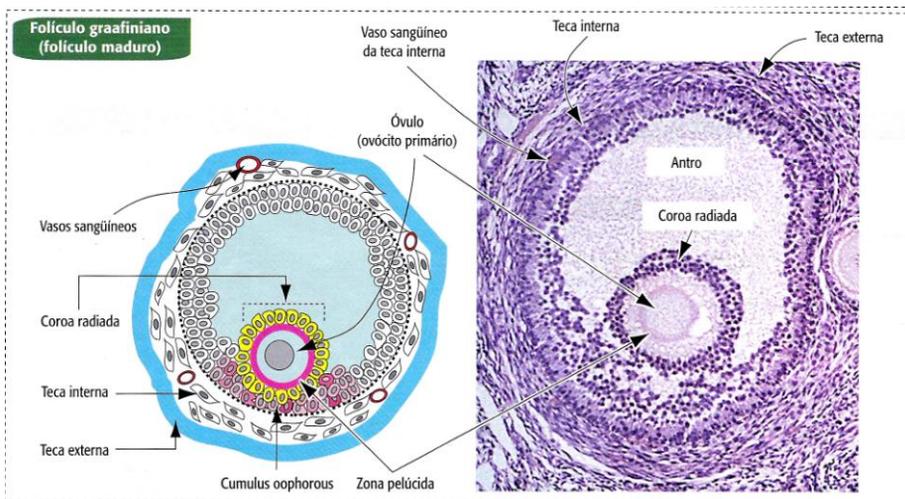


Fig. 22.10 Folículo antral contendo um ovócito envolvido por um conjunto de células da granulosa que formam a *corona radiata* e apoiado nas células da granulosa que constituem o *cumulus oophorus*. As células restantes da granulosa formam a parede do folículo e envolvem um grande antro. O folículo é envolvido por uma teca. Fotomicrografia. Pararosanilina-azul de toluidina. Médio aumento.

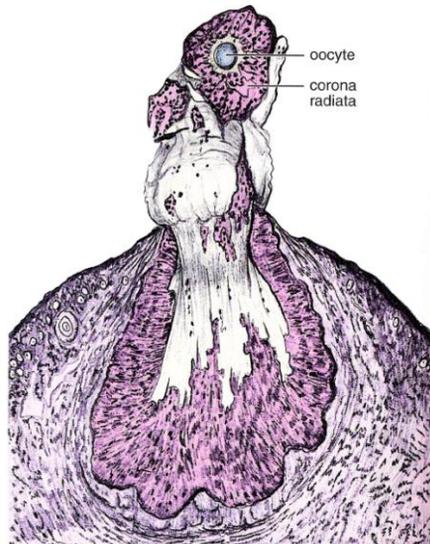
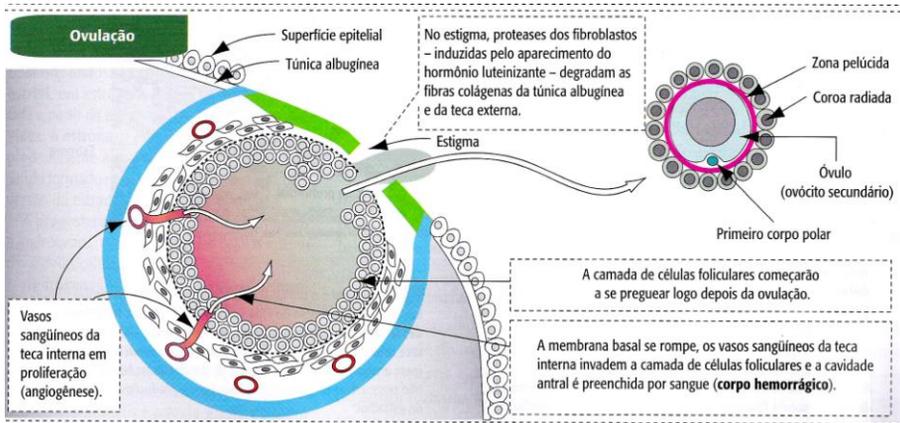


FIGURE 22.8
Ovulation. This drawing shows a rabbit oocyte, surrounded by the cumulus oophorus, being expelled from the ruptured ovarian follicle. (Based on Weiss L, Greep RO. *Histology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill, 1977.)

Desenvolvimento, função e involução do corpo lúteo

Formação do corpo lúteo (luteinização)

Após a ovulação, a **camada de células foliculares** do folículo pré-ovulatório se torna pregueada e é transformada em parte do **corpo lúteo**. Um pico de LH está correlacionado com a luteinização.

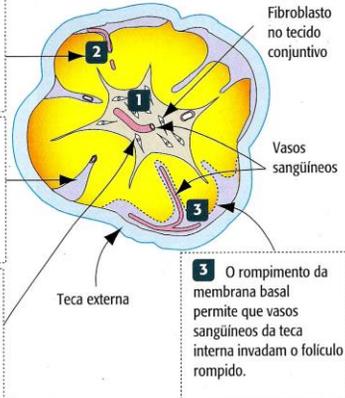
Esta transformação inclui as seguintes etapas:

- 1** O lúmen, previamente ocupado pelo antro folicular, é preenchido por fibrina, que é, então, substituída por tecido conjuntivo e novos vasos sanguíneos, permeando a membrana basal.
- 2** As células foliculares ou células granulosas crescem e acumulam gotículas lipídicas. Elas se tornam as **células granulosa-luteínicas**, ou **foliculares**.
- 3** Os espaços entre as dobras da camada de células foliculares são penetrados pelas células da teca interna, por vasos sanguíneos e pelo tecido conjuntivo. As células da teca interna também crescem e armazenam lipídios. Elas agora são as **células teco-luteínicas**.

2 Membrana folicular pregueada contendo **células granulosa-luteínicas** armazenando lipídios.

Os espaços entre as pregas são ocupados por células teco-luteínicas, tecido conjuntivo e vasos sanguíneos.

1 O antigo antro, preenchido anteriormente por fibrina, é substituído por tecido conjuntivo e vasos sanguíneos.



Glândula endócrina: secreta estrógeno e progesterona

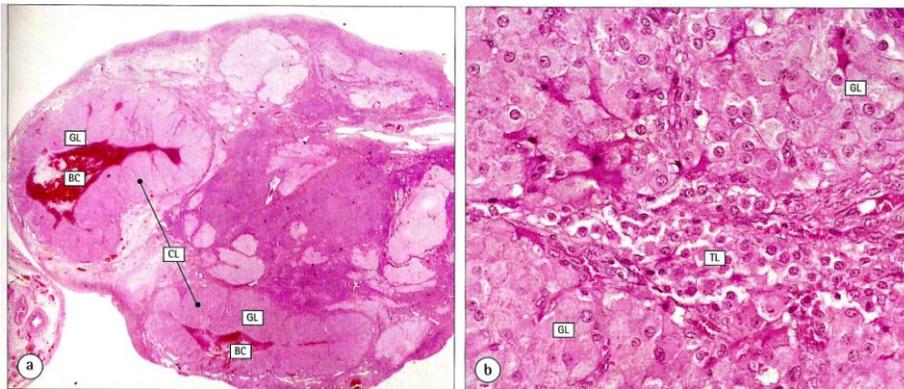


Fig. 17.21 Corpo lúteo.

a Micrografia de um ovário contendo dois corpos lúteos (CL), dois folículos que amadureceram no mesmo ovário no mesmo ciclo menstrual, gerando o potencial para dois gêmeos não-identícios. Cada corpo lúteo mostra o coágulo sanguíneo central (BC) circundado por uma camada espessa de células granulosa-luteínicas ricas em lipídios (GL).

b Micrografia de células granulosa-luteínicas (GL) e células teca luteínicas pequenas e compactas (TL), as quais estão concentradas principalmente ao longo dos septos fibrosos na periferia do corpo lúteo.

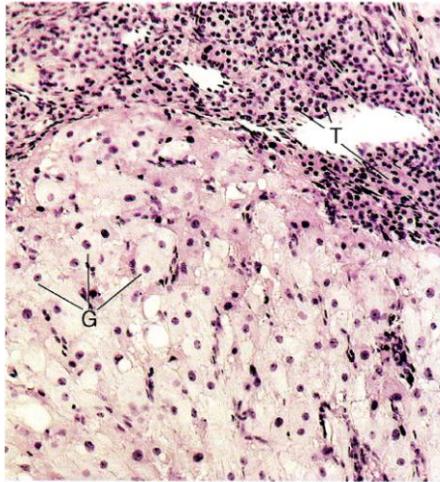
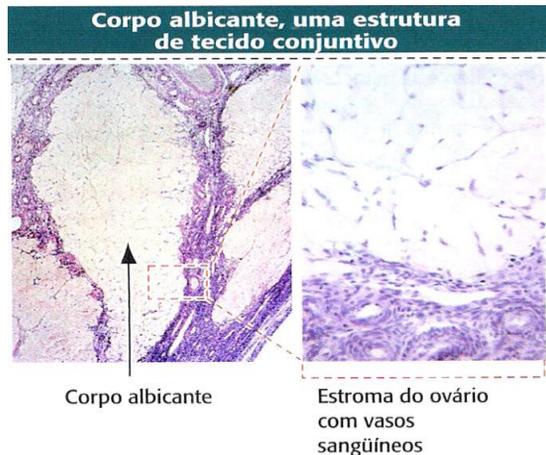
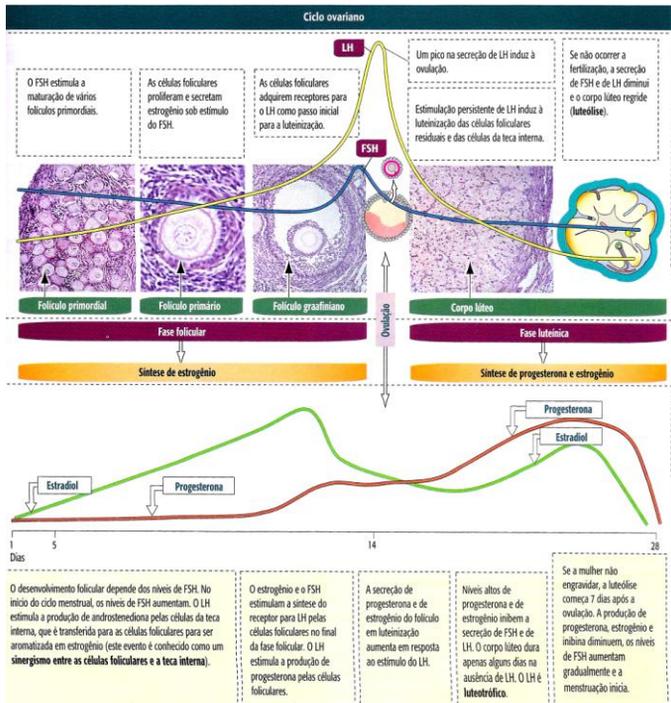


Fig. 20.6 Micrografia óptica do corpo lúteo. Notar a diferença entre as grandes células granuloso-luteínicas (G) e as pequenas células teca-luteínicas (T) (132×).



Se não há fecundação: corpo lúteo degenera e dá origem ao corpo albicans

Se houver fecundação, o embrião secreta gonadotropina coriônica humana (HCG) que estimula o corpo lúteo que secreta progesterona (por 4 a 5 meses) – depois degenera e dá origem ao corpo albicans

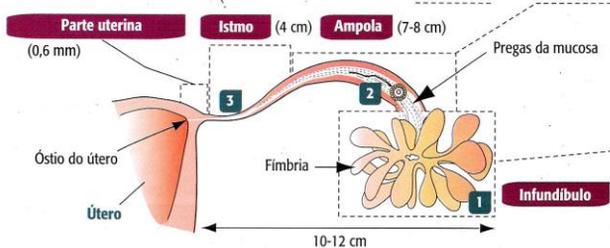


TUBA UTERINA

O oviduto

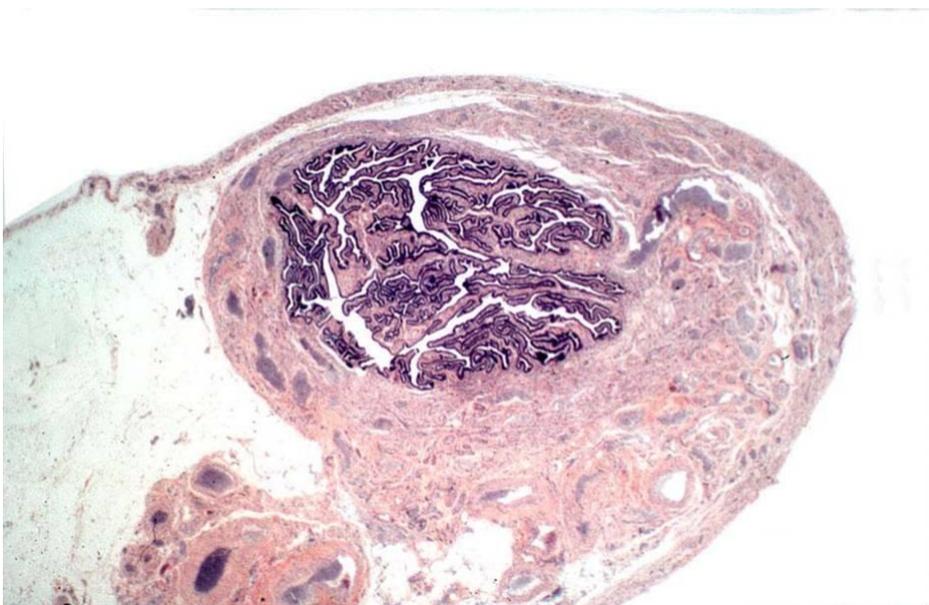
3 No **istmo da tuba uterina**, a camada muscular é espessa e capaz de contrações rítmicas em direção ao útero. As contrações auxiliam o deslocamento dos espermatozoides ao encontro do ovócito e do ovo fertilizado até o útero.

2 O lúmen da ampola é ocupado por pregas da mucosa formando canais contorcidos. O deslocamento do ovócito pela ampola é lento. Este é o local onde ocorre a fertilização. O ovo fertilizado pode ser implantado na mucosa da tuba uterina (**gravidez ectópica**). A progressão da gravidez é interrompida pela ruptura da tuba uterina acompanhado de sangramento interno.



1 As **pregas**, ou **fimbrias da tuba uterina**, são projeções digitiformes do infundíbulo, que se projetam para o ovário.

Próximo à ovulação, as fimbrias se tornam intumescidas devido a maior quantidade de sangue. O epitélio de revestimento contém células ciliadas e as fimbrias impedem que o ovócito caia na cavidade peritoneal.



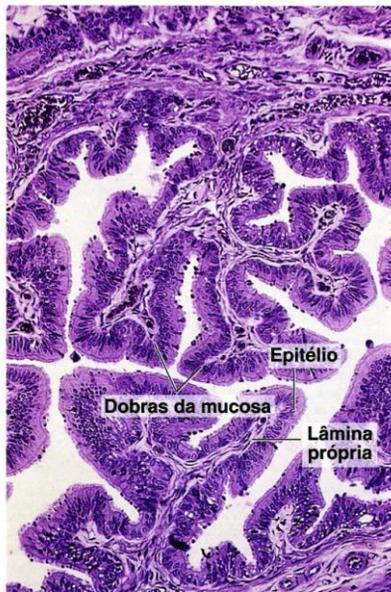
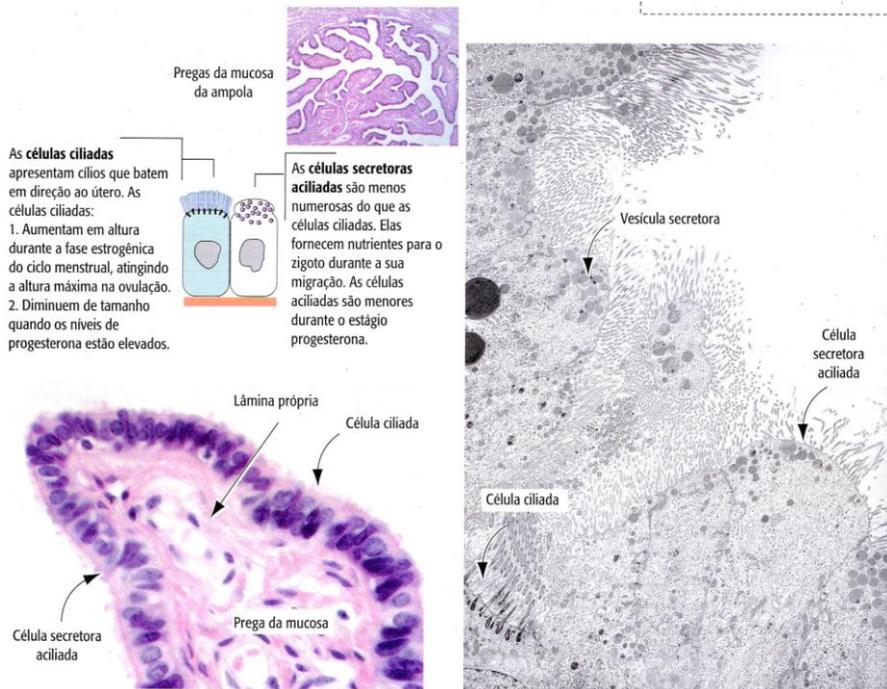


Fig. 22.17 Parte da parede da tuba uterina. A mucosa intensamente pregueada indica que esta região está próxima do ovário. Fotomicrografia. Pararosanilina-azul de toluidina. Pequeno aumento.



Fig. 22.18 O epitélio que reveste a tuba uterina é formado de células ciliadas e de células secretoras não ciliadas, mais fortemente coradas. As células ciliadas contribuem para o transporte do ovócito ou do zigoto ao útero. Fotomicrografia. Pararosanilina-azul de toluidina. Grande aumento.

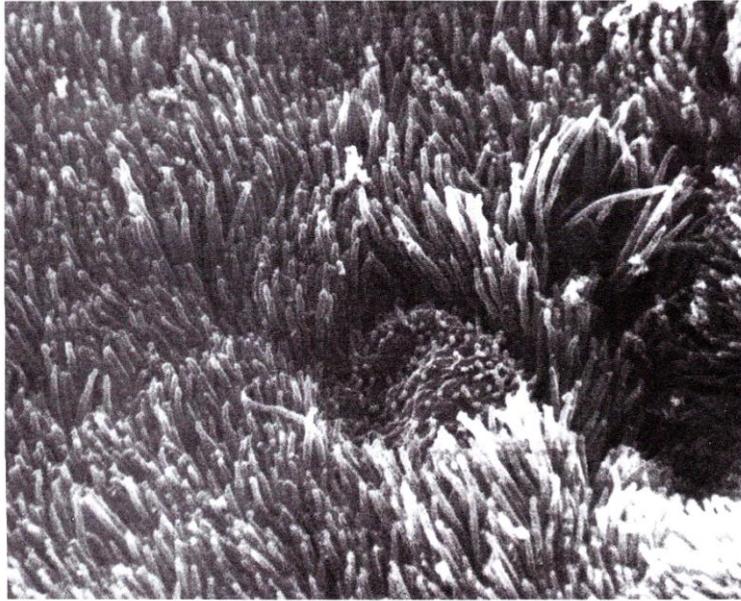
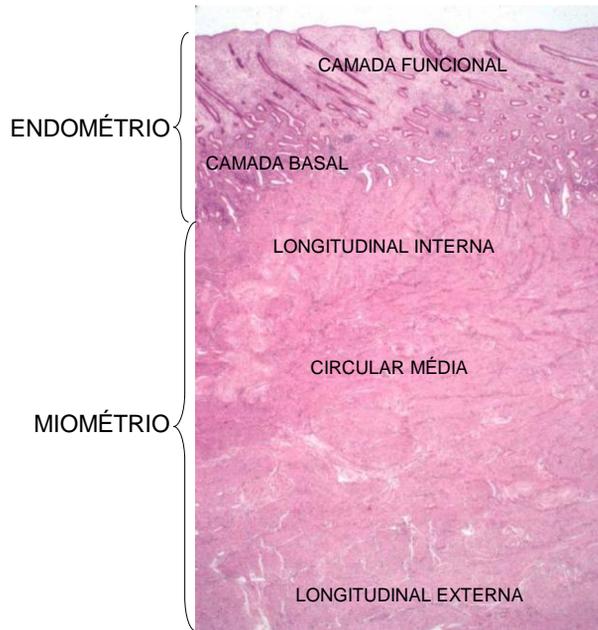


Fig. 22.19 Elétron-micrografia de varredura mostrando o revestimento de uma tuba uterina. Note os abundantes cílios. No centro está presente o ápice de uma célula secretora, coberto por curtos microvilos. Grande aumento. (Cortesia de K.R. Porter.)

ÚTERO



Camadas do endométrio: a glândula endometrial

Camada funcional

A **camada funcional** do endométrio é mais influenciada por:

1. Mudanças nos níveis sanguíneos de estrogênio e de progesterona.
2. Suprimento sanguíneo pelas artérias espirais.

Esta camada é parcial ou totalmente perdida após a menstruação.

Camada basal

A **camada basal** não é afetada por mudanças nos níveis sanguíneos de progesterona e de estrogênio. O suprimento sanguíneo deriva das artérias basais, ao invés de vir das artérias espirais.

Esta camada não é perdida após a menstruação. A camada funcional se regenera após a menstruação a partir do limite da camada basal e da camada funcional.

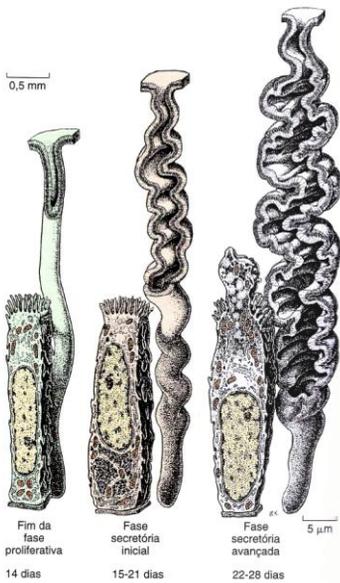
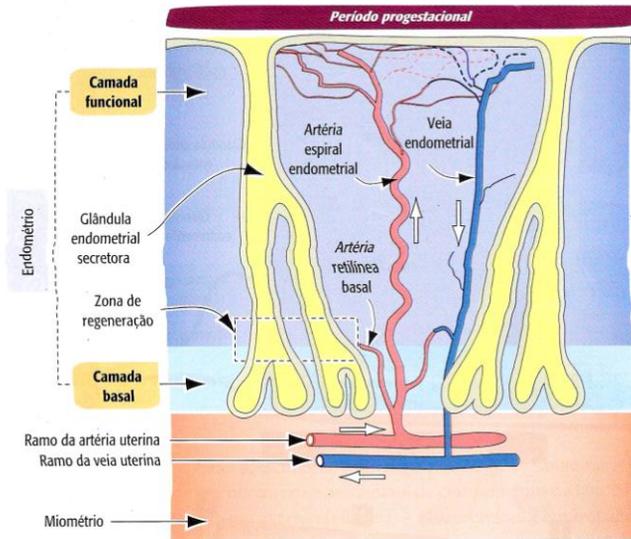
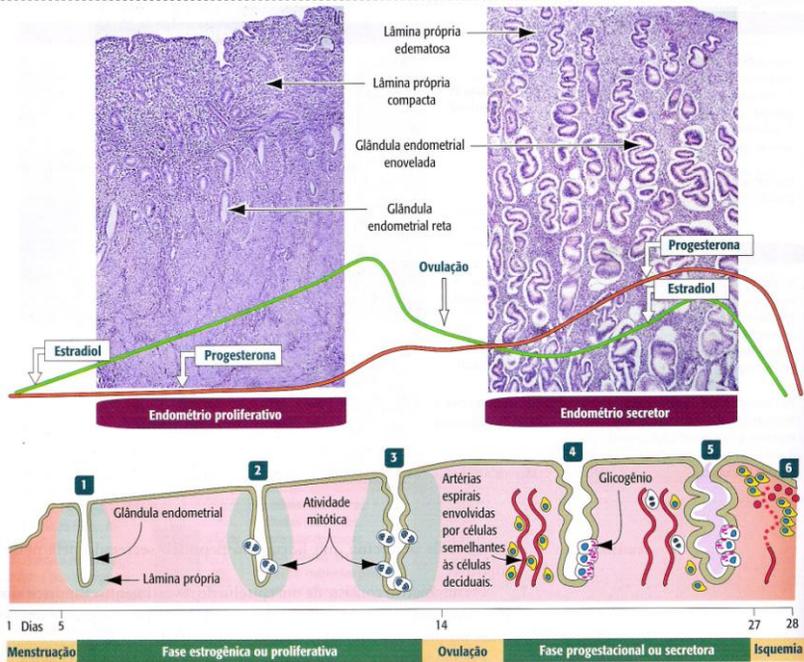


Fig. 22.24 Modificações das glândulas uterinas e das células glandulares durante o ciclo menstrual. Na fase proliferativa as glândulas têm forma de túbulos retos e suas células não mostram nenhuma atividade secretora. Na fase secretória inicial as glândulas começam a ficar tortuosas e as células acumulam glicogênio na região basal. Na fase secretória avançada as glândulas são muito tortuosas e suas células exibem secreção nas suas porções apicais. (Reproduzido, com permissão, de Krstić RV, Human microscopic anatomy, Springer, 1991.)



Fig. 22.23 Durante a fase de luteal as glândulas uterinas se tornam tortuosas e o seu lúmen é preenchido por secreção. Um certo grau de edema está presente no tecido conjuntivo. Fotomicrografia. HE. Médio aumento. Inseto: Grande aumento de uma glândula.

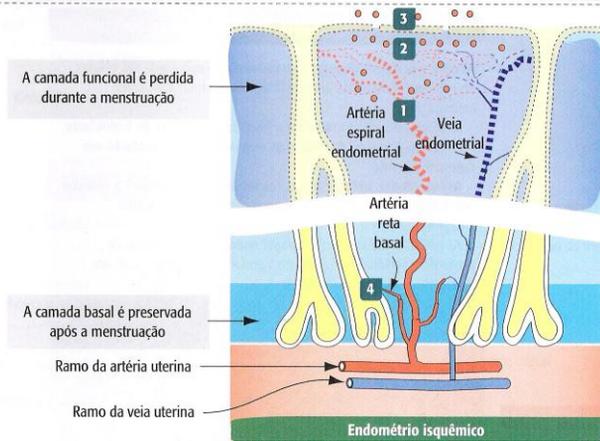
O ciclo endometrial



O endométrio pré-menstrual

Estágio pré-menstrual ou isquêmico

- 1 Contrações periódicas da artéria espiral – disparadas pela redução de progesterona – diminui o suprimento de oxigênio (hipoxia) da camada funcional.
- 2 Uma ruptura na artéria espiral enche a lâmina própria com sangue.
- 3 A camada funcional – consistindo de glândulas e células, semelhantes às células decíduais – se desprende da cavidade do útero (**menstruação**).
- 4 A camada basal não é afetada, porque as artérias retas basais fornecem o sangue para esta camada.



VAGINA

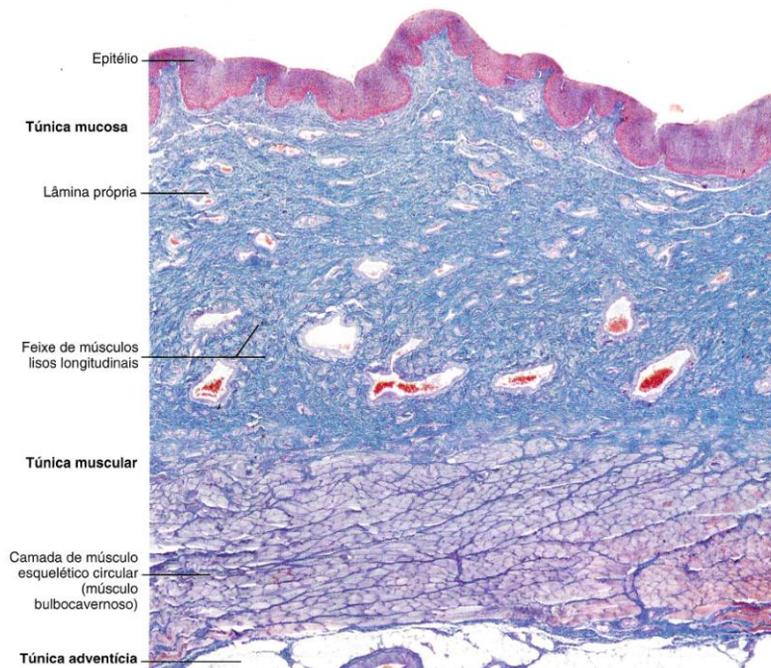


Fig. 22.26 Fotomicrografia de parte de um corte transversal da parede da vagina. Corte corado com azan. 27x.

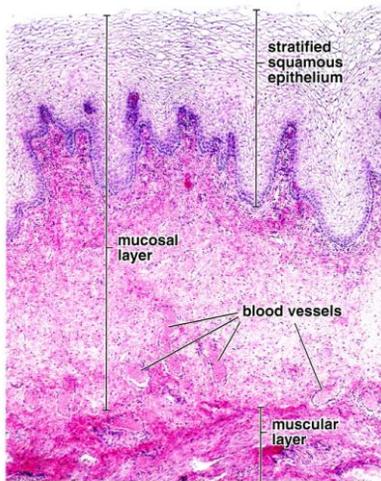


FIGURE 22.27
Photomicrograph of a human vagina. This low-magnification H&E-stained specimen of the vaginal wall shows two of three layers of the vagina: the mucosal layer and the muscular layer (the outer layer, the adventitia, is not included). The mucosal layer consists of a stratified squamous epithelium and the underlying connective tissue. The epithelial connective tissue boundary is typically very irregular, with prominent papillae projecting into the undersurface of the epithelium. The muscular layer is seen only in part; it consists of irregularly arranged bundles of smooth muscle cells. Also, the deep region of the connective tissue contains a rich supply of blood vessels that supply the various layers of the vaginal wall. $\times 40$.



FIGURE 22.28
Photomicrograph of the vaginal mucosa. This micrograph, a higher magnification of Figure 22.27, shows the stratified squamous epithelium and mature cells with small pyknotic nuclei. Note a single layer of basal cells and two or three layers of cells undergoing differentiation (with eosinophilic cytoplasm). Projections of the connective tissue papillae into the epithelium give the connective tissue-epithelial junction an uneven appearance. The tips of these projections often appear as isolated structures surrounded by epithelium (arrows). $\times 180$.

GLÂNDULA MAMÁRIA

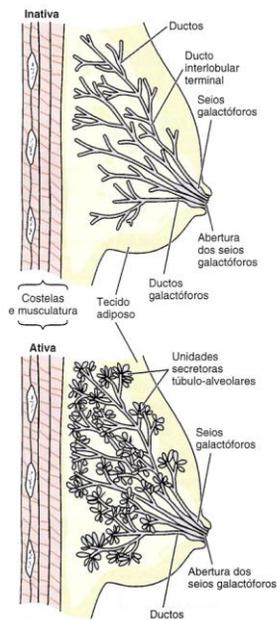


Fig. 22.27 Desenho esquemático de uma mama feminina mostrando glândulas mamárias inativas e ativas. Cada ducto galactóforo com suas ramificações menores é uma glândula independente e constitui um lóbulo da glândula.

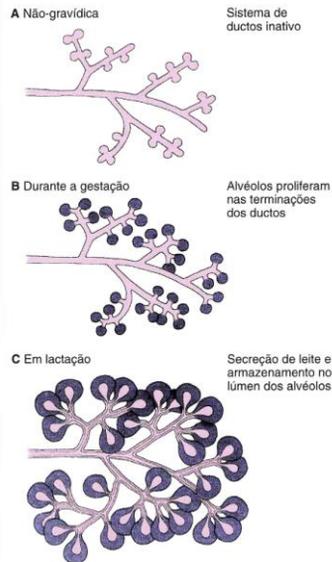


Fig. 22.28 Modificações da glândula mamária. A: Na ausência de gestação a glândula é quiescente e indiferenciada. Seu sistema de ductos é inativo. B: Durante a gestação os alvéolos proliferam nas extremidades dos ductos e se preparam para a secreção de leite. C: Durante a lactação os alvéolos são completamente diferenciados e a secreção de leite é abundante. Quando a lactação é suspensa, a glândula reverte ao estado não-grávido.

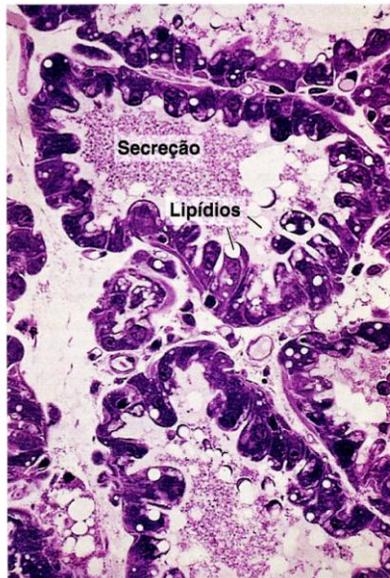


Fig. 22.29 Glândula mamária em lactação. A figura mostra vários alvéolos preenchidos de leite, visíveis como um material granular. Os vacúolos no lúmen e no citoplasma das células alveolares representam a porção lipídica de leite. Fotomicrografia. Pararosanilina-azul de toluidina. Médio aumento.

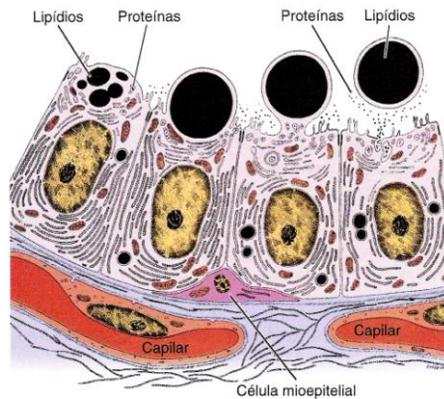


Fig. 22.30 Células secretoras da glândula mamária. Note da esquerda para a direita o acúmulo e a extrusão de lipídios e proteínas. As proteínas são libertadas por exocitose.

Bibliografia utilizada:

- 1-**Gartner, L.P. & Hiatt, J.L.** *Tratado de Histologia*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan – 2ª ed., 2003.
- 2-**Gartner, L.P. & Hiatt, J.L.** *Color Atlas of Histology*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins – 3ª ed., 2000.
- 3-**Junqueira, L.C.U. & Carneiro, J.** *Histologia Básica*. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan – 10ª ed., 2004.
- 4-**Kierszenbaum, A. L.** *Histologia e Biologia Celular – uma introdução à patologia*. Eselvier, 1ª ed., 2004.