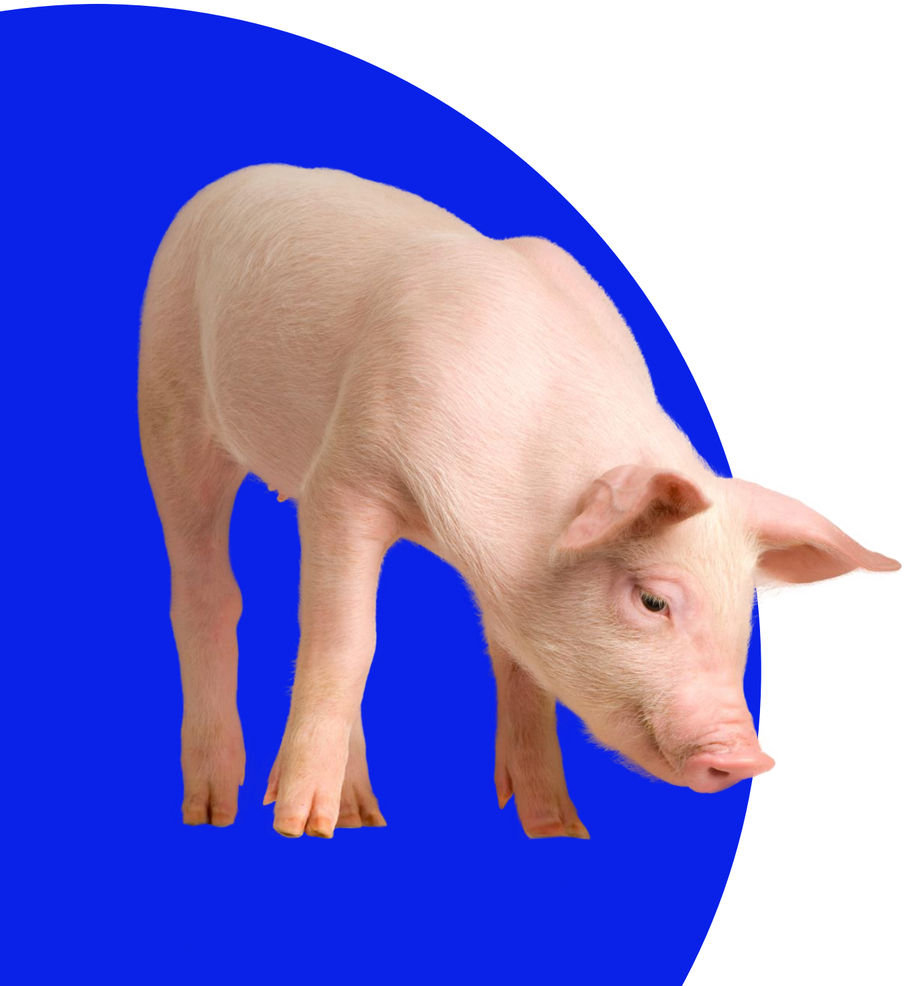
Sistema Reprodutor Feminino

Professor Roberto Sartori Filho

ESALQ USP

Aparelho reprodutor da porca



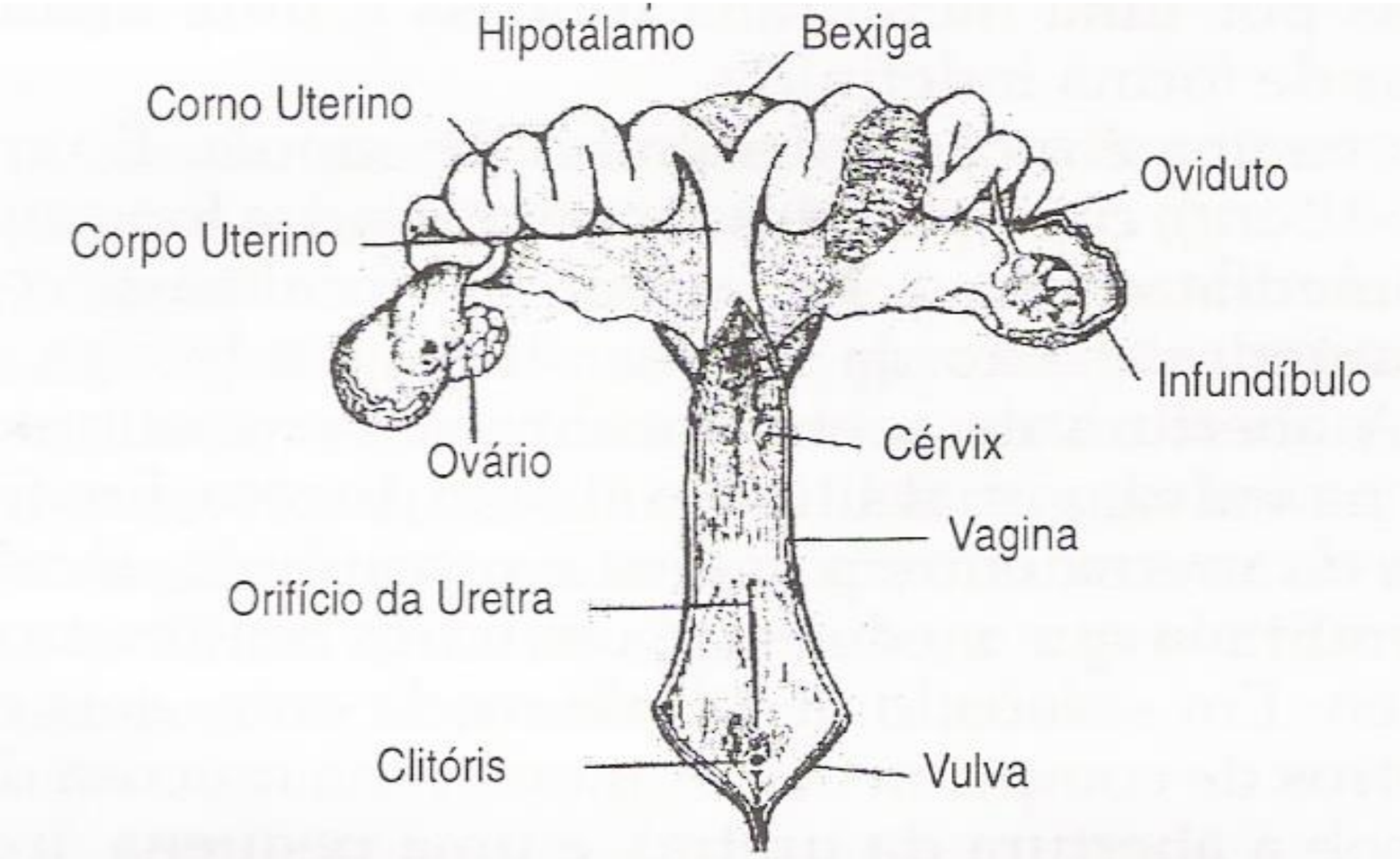
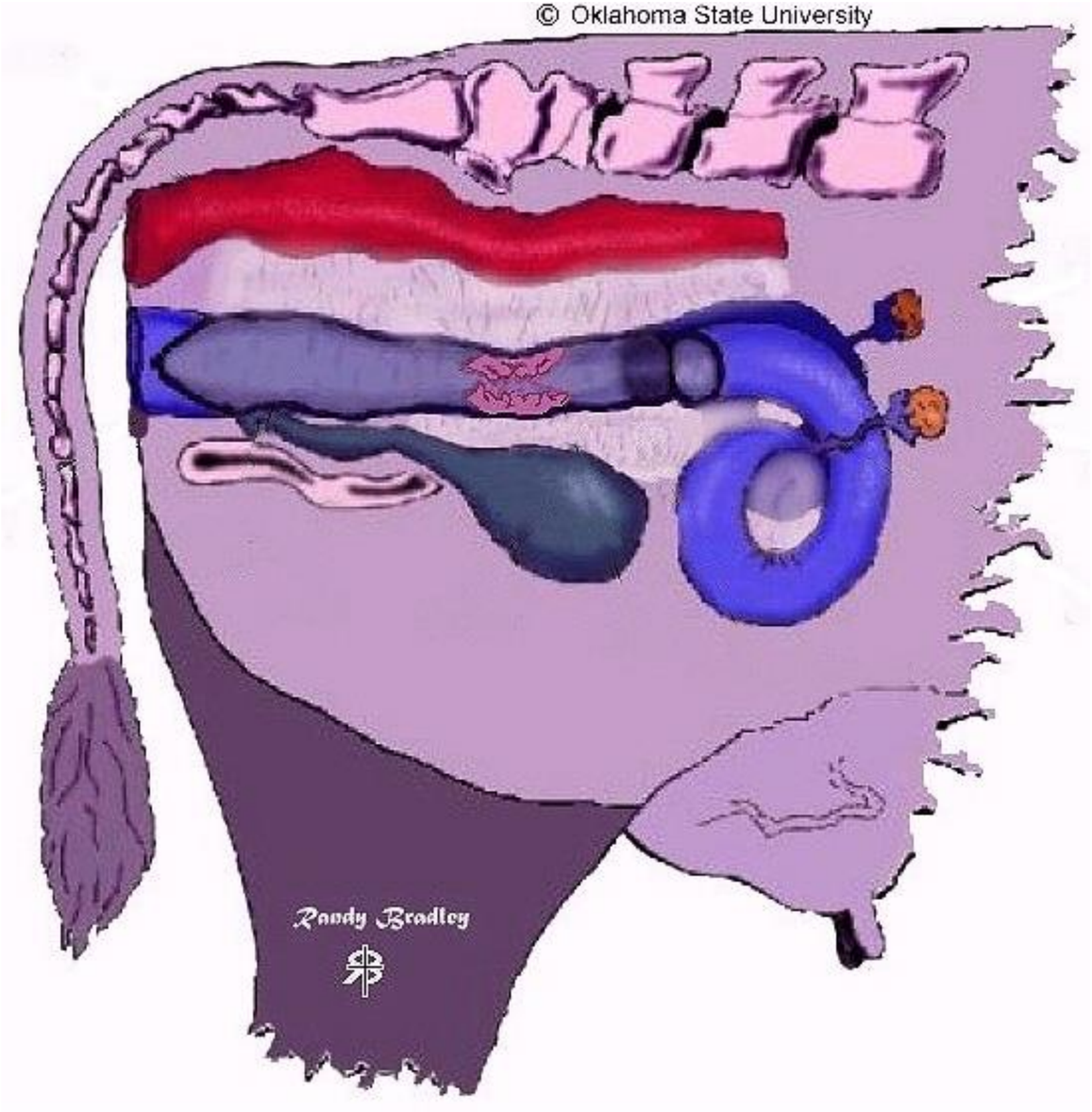


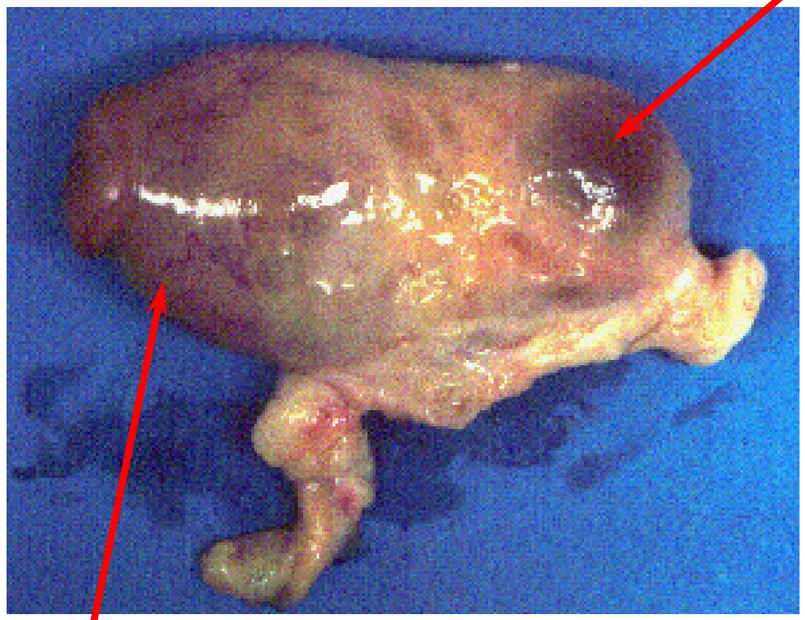
FIGURA 1. Anatomia reprodutiva da fêmea suína.

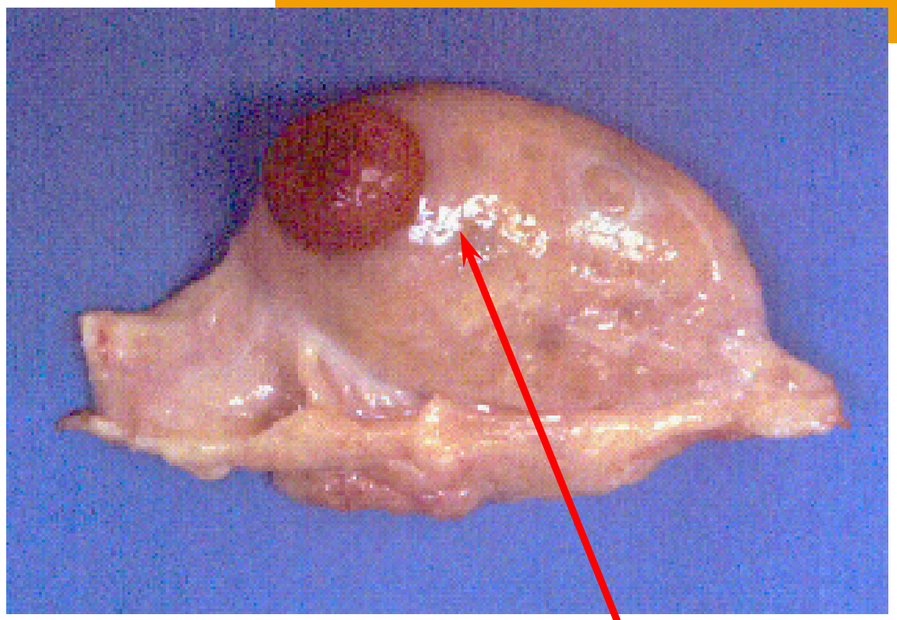
Aparelho reprodutor da vaca



OVÁRIO

Folículo - Estrógeno, Ovócito



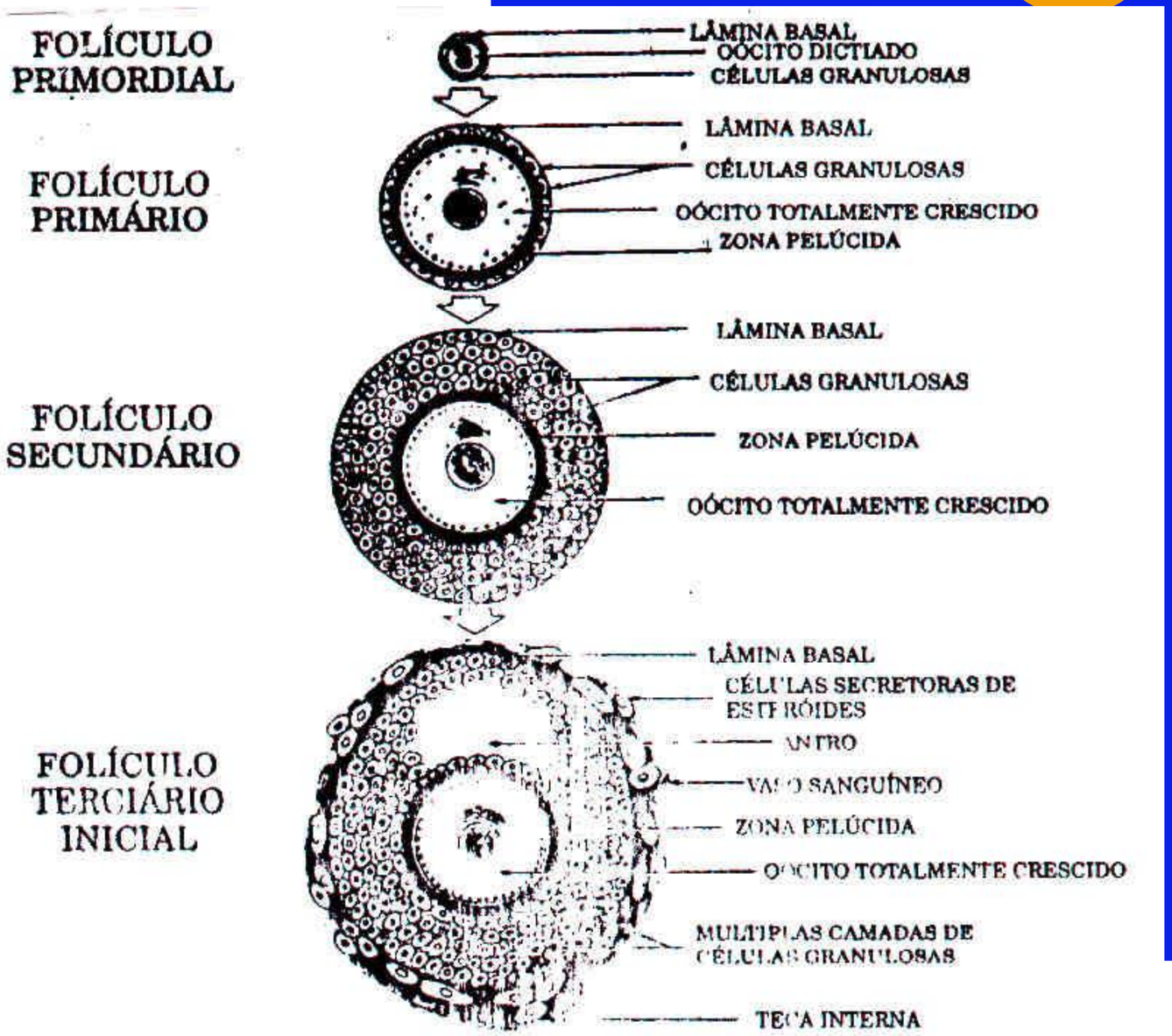


Corpo Lúteo
Progesterona

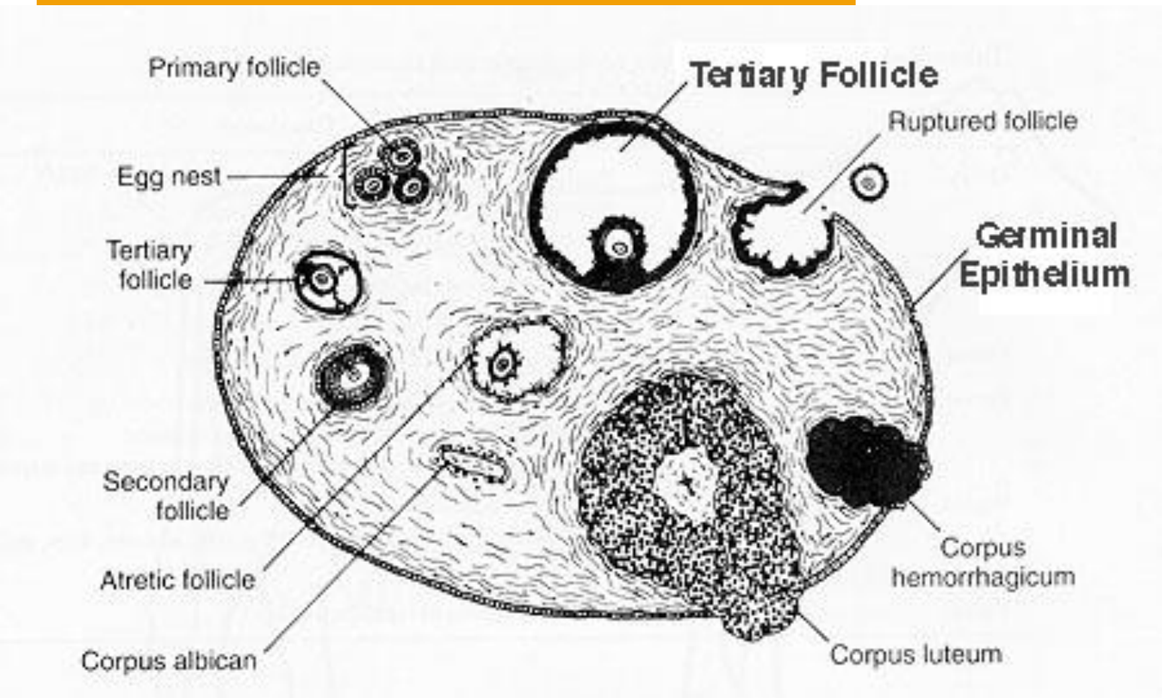
Corpo Lúteo
Progesterona

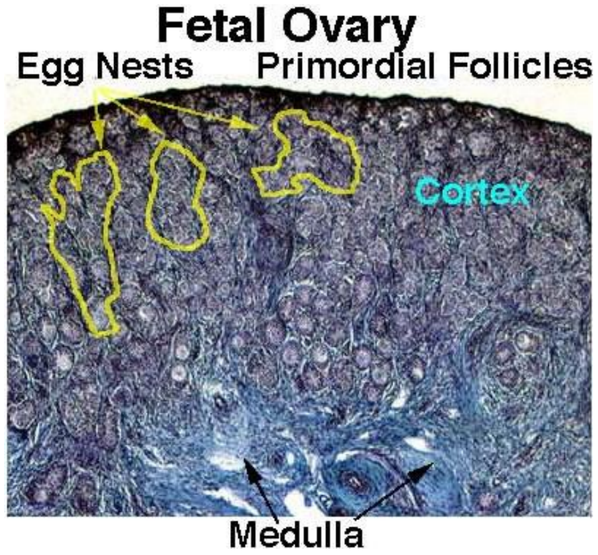
Classificação morfológica dos folículos ovarianos

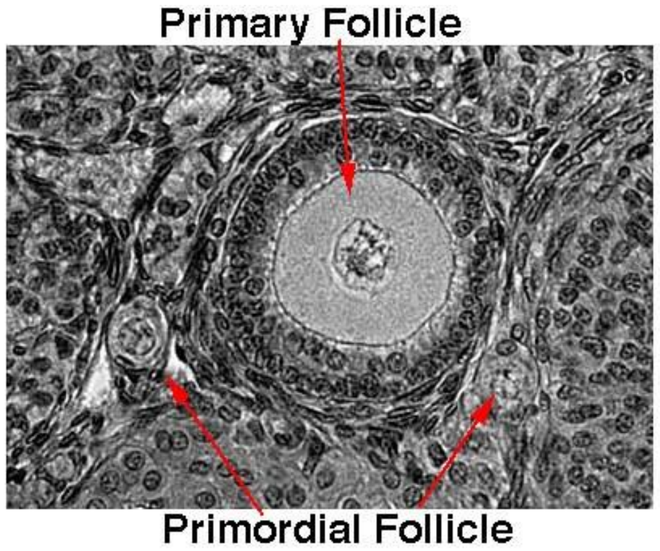
- Folículo primordial
- Folículo primário
- Folículo secundário
- Folículo terciário

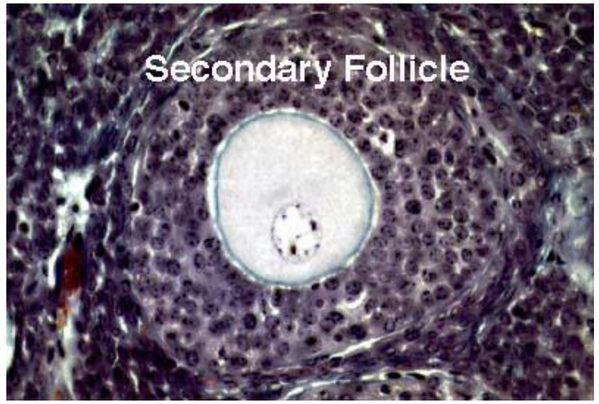


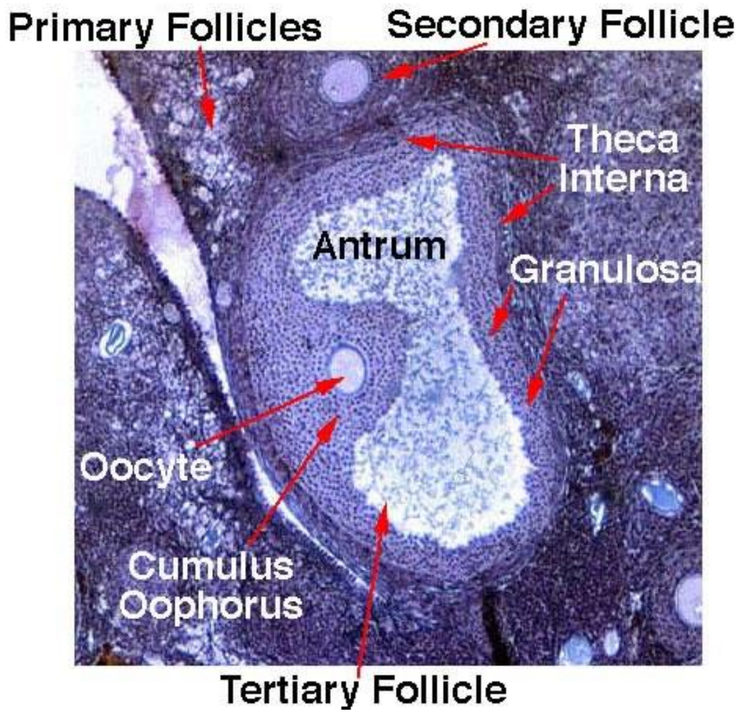
Foliculogênese







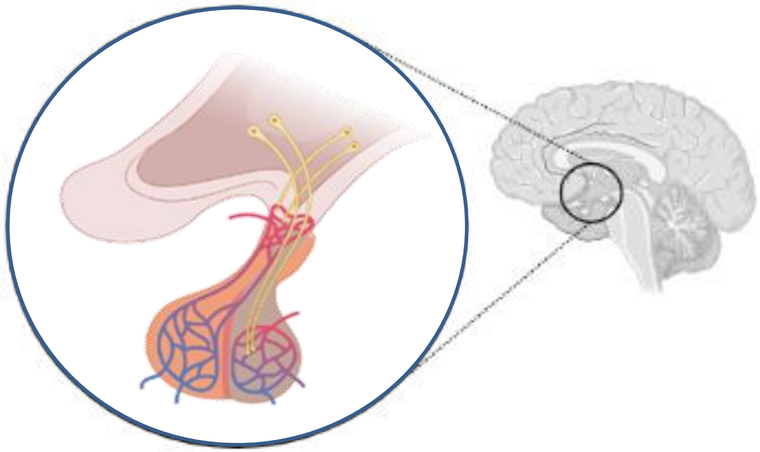


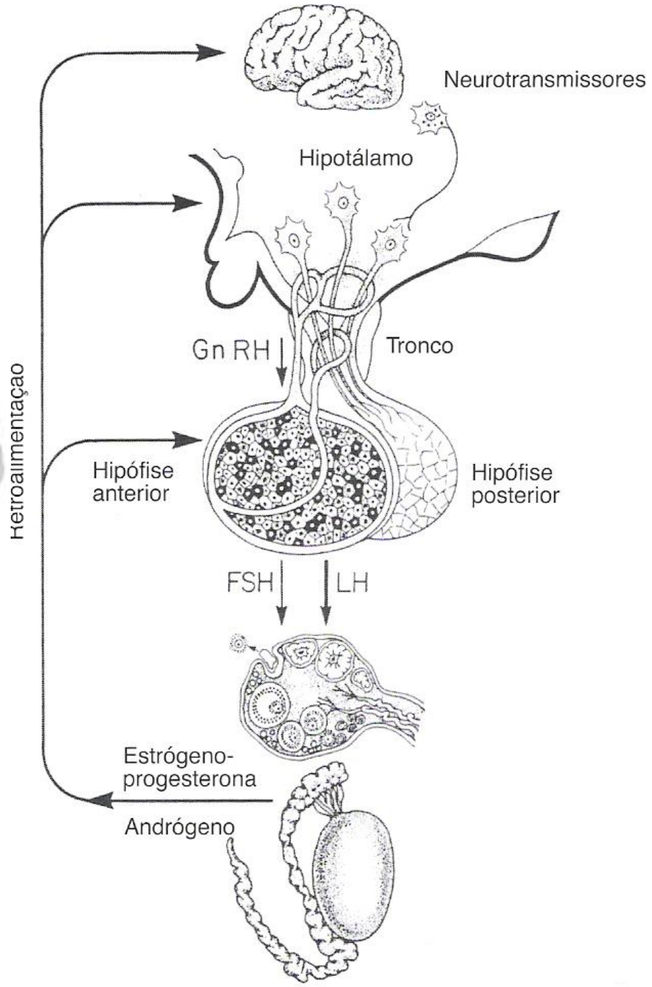


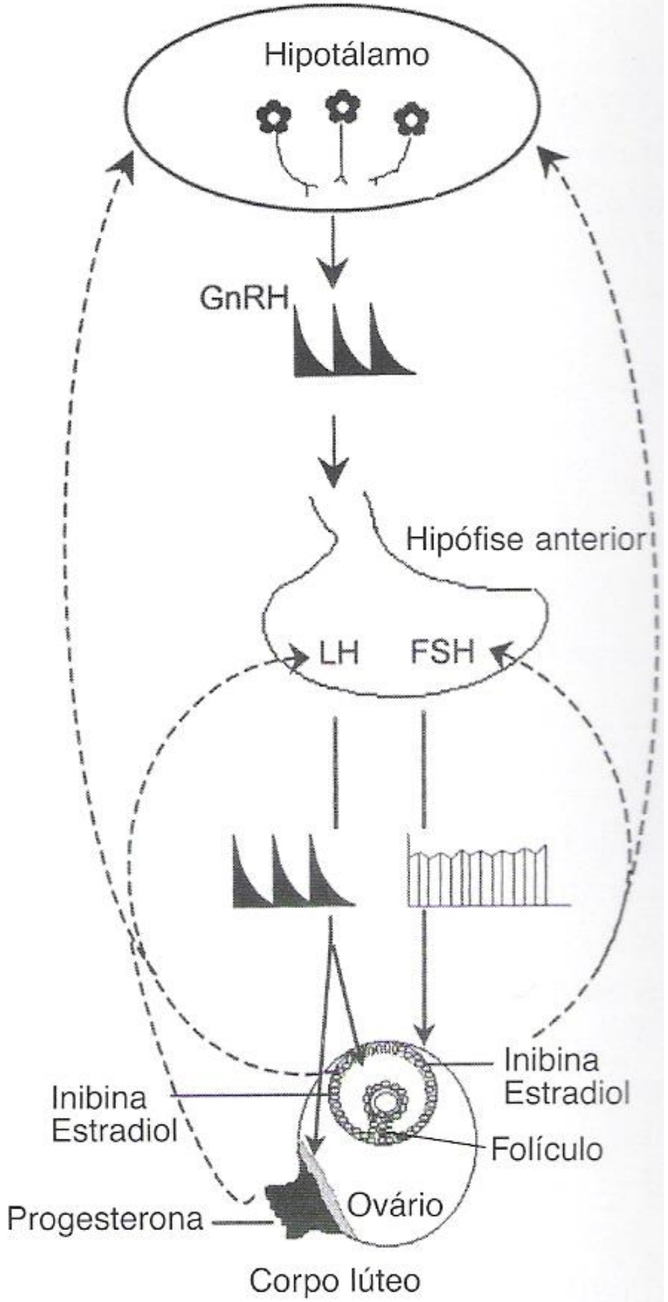
Hormônios

Hormônio	Classificação química	Local de produção	Funções
GnRH	Peptídeo	Hipotálamo	Liberação de FSH e LH
Kisspeptina	Peptídeo	Hipotálamo	Estímulo da secreção/ liberação de GnRH
Leptina	Peptídeo	Tecido adiposo	Atuação nos receptores de kisspeptina para estímulo da secreção/ liberação de GnRH
Neuropeptídeo Y	Peptídeo	Hipotálamo	Inibição da secreção/ liberação de GnRH
GnIH	Peptídeo	Hipotálamo	Inibição da secreção/ liberação de GnRH, gonadotrofinas e esteroides ovarianos
FSH	Glicoproteína	Hipófise	Emergência folicular, estímulo do desenvolvimento folicular inicial e da secreção de E2
LH	Glicoproteína	Hipófise	Estímulo ao desenvolvimento folicular final, à maturação do oócito, indução da ovulação e estímulo da manutenção do CL e da secreção de P4
E2	Esteroide	Folículos ovarianos	Estímulo da liberação do pico pré-ovulatório de GnRH, indução dos sinais do estro, estímulo do desenvolvimento de ductos endometriais e da glândula mamária
P4	Esteroide	Corpo lúteo/ placenta	Inibição da liberação de GnRH e de LH, estímulo do desenvolvimento glandular endometrial e mamário, manutenção da gestação
Inibina	Glicoproteína	Folículos ovarianos	Inibição da secreção/ liberação de GnRH e de FSH
PGF2α	Eicosanoide	Endométrio	Estímulo à luteólise

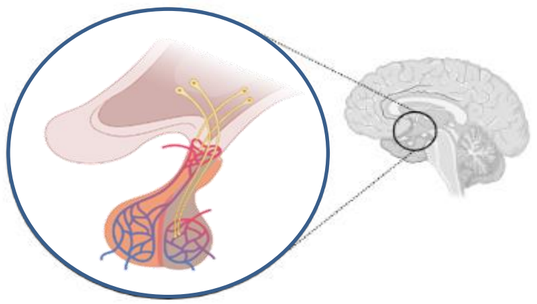
Organização do eixo hipotalâmico-hipofisário-gonadal que controla o sistema reprodutivo







HIPOTÁLAMO



Localizado na base do cérebro abaixo do tálamo

- GnRH (neuropeptídeo)

- Produção FSH -LH
- Liberação de LH e (FSH)
- Secreção controlada por:
  - estradiol e progesterona
  - ação indireta:
    - GABA, NPY, opióides, dopamina.

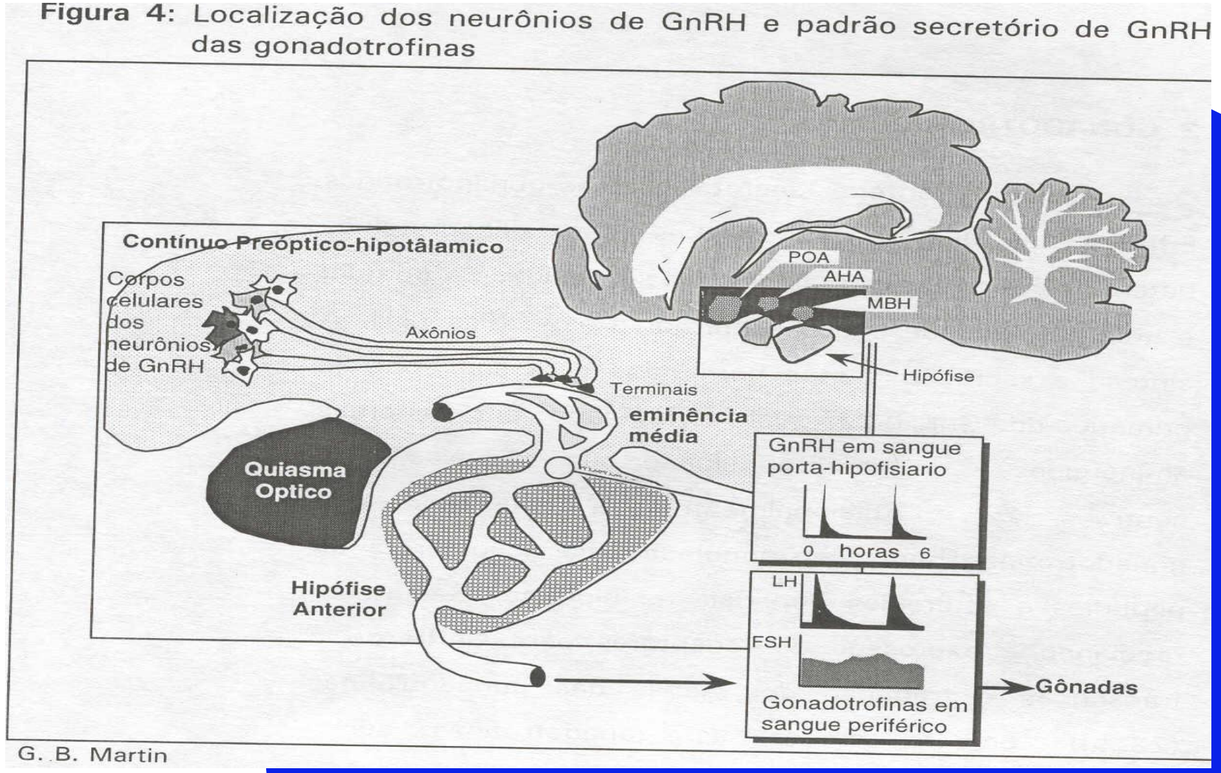


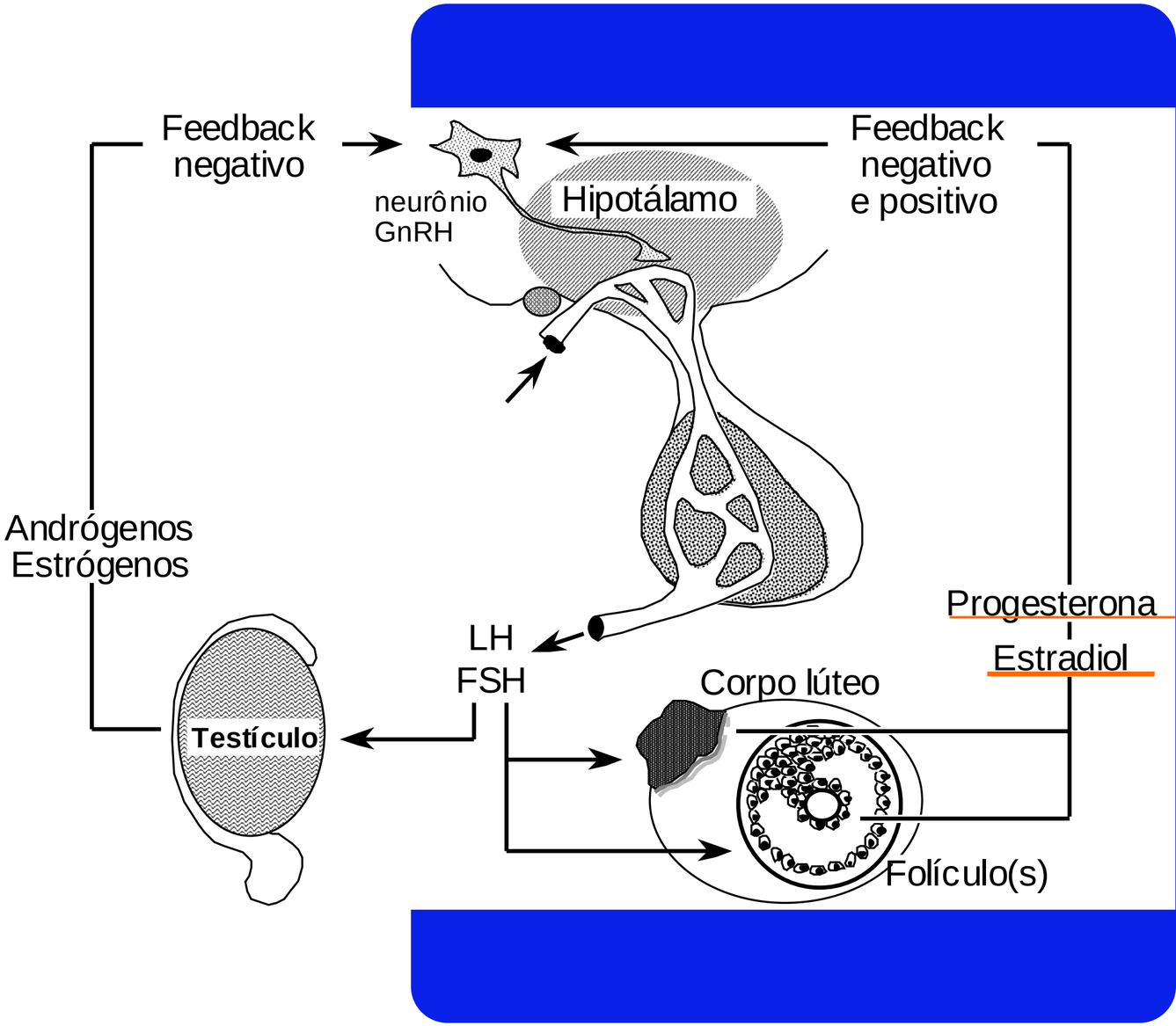
Figura 4: Localização dos neurônios de GnRH e padrão secretório de GnRH das gonadotrofinas

Controle do hipotálamo

GNRH ou LHRH ⇨LH e FSH

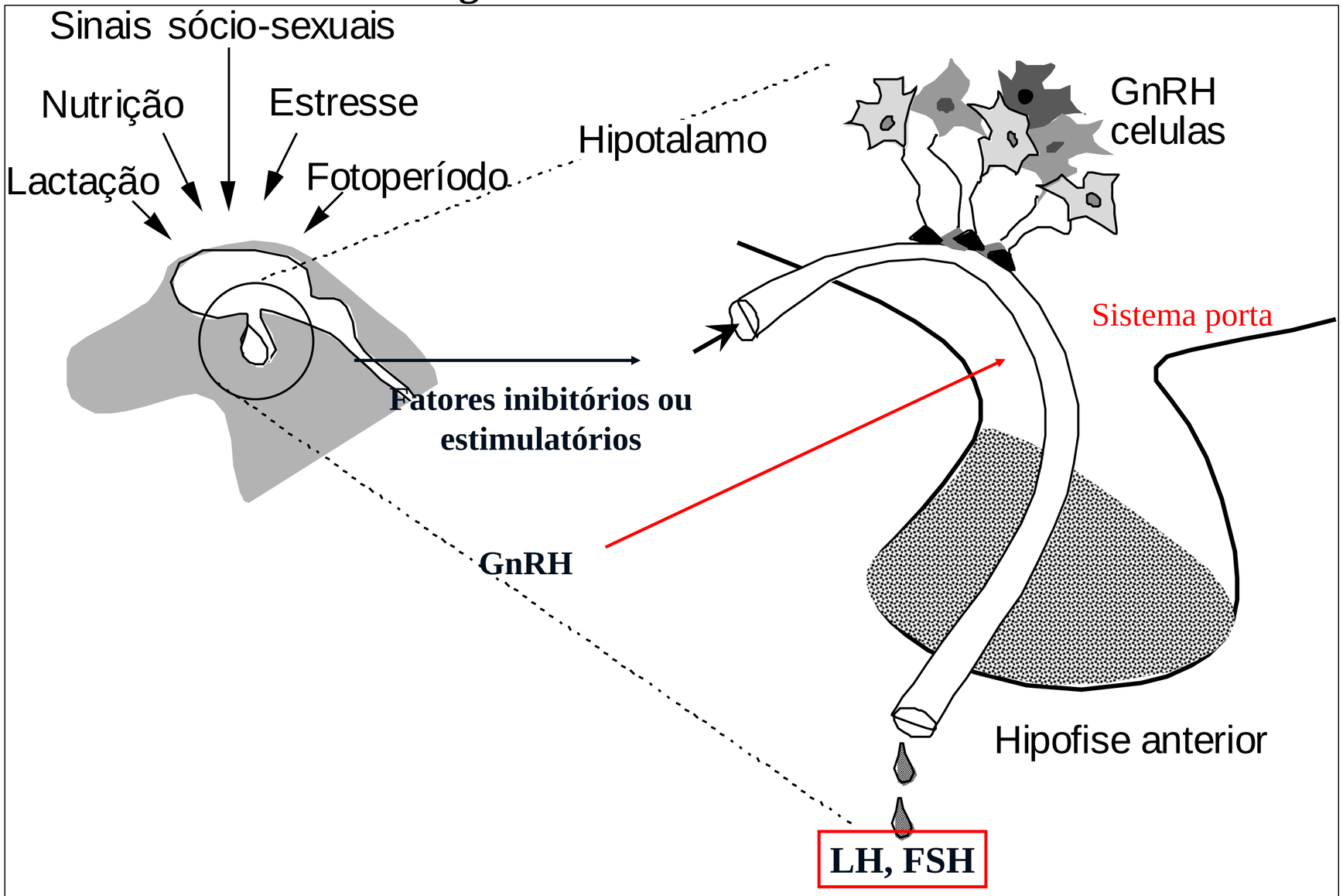
LH:
Induz a ovulação
Ativação do ovócito (GVBD)
CL (formação e manutenção)
Promove crescimento do folículo dominante
Regulado pelo GnRH e hormônios gonadais

FSH:
Crescimento folicular
Secreção E2
Controlado por hormônios gonadais e inibina

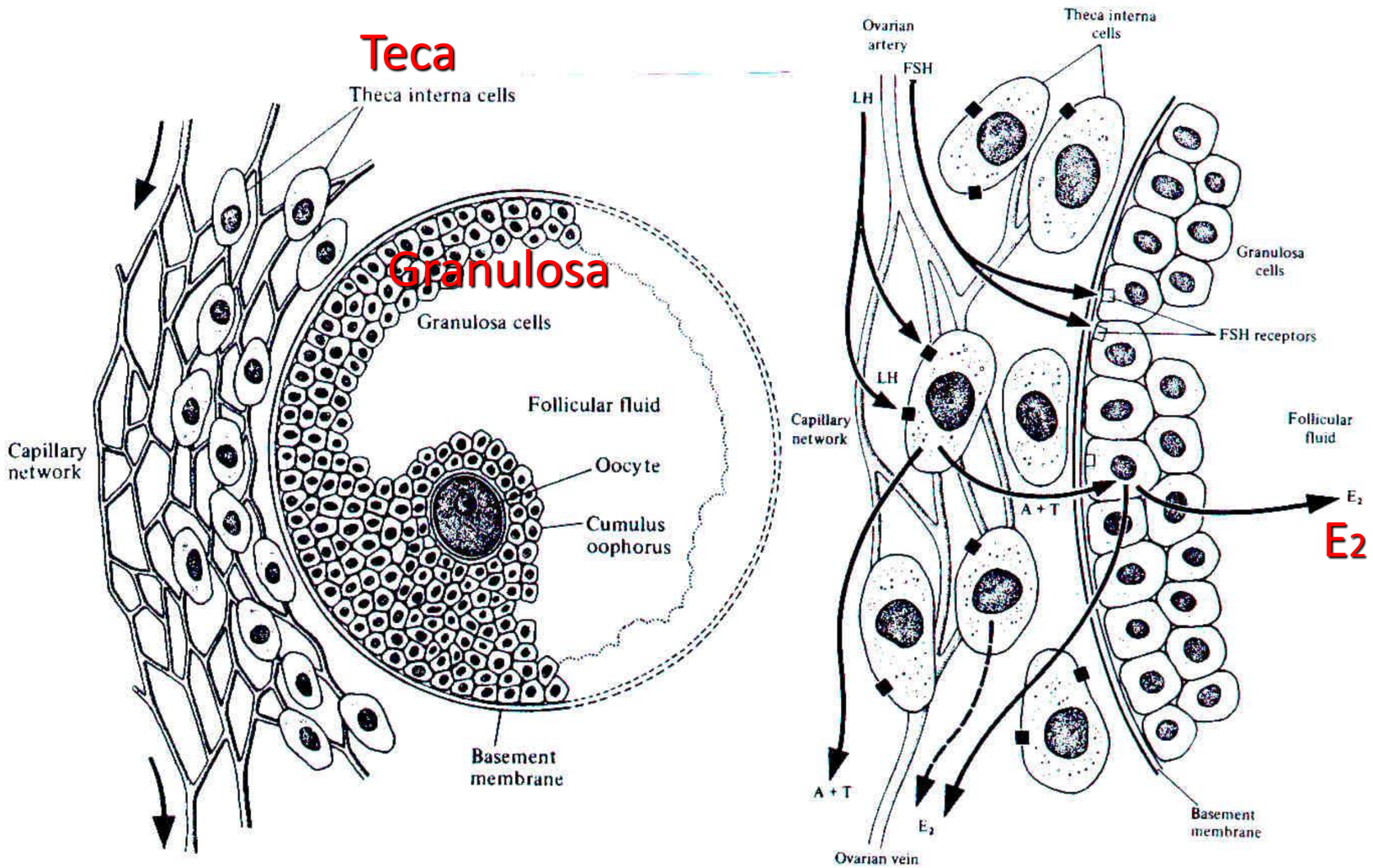


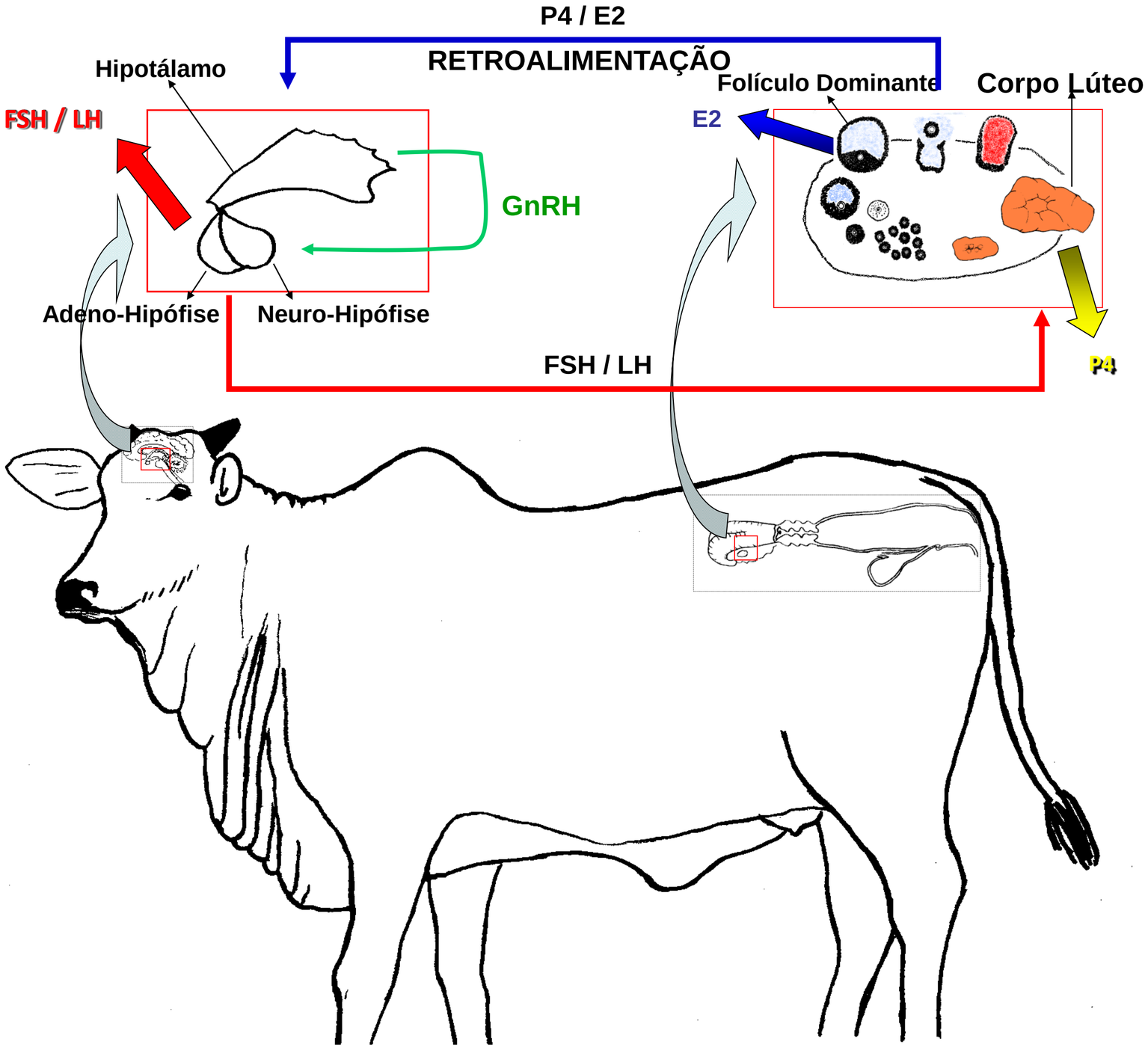
HIPÓFISE

Secreção da hipófise é regulada pelo hipotálamo endócrino, que está ligada com o resto do SNC

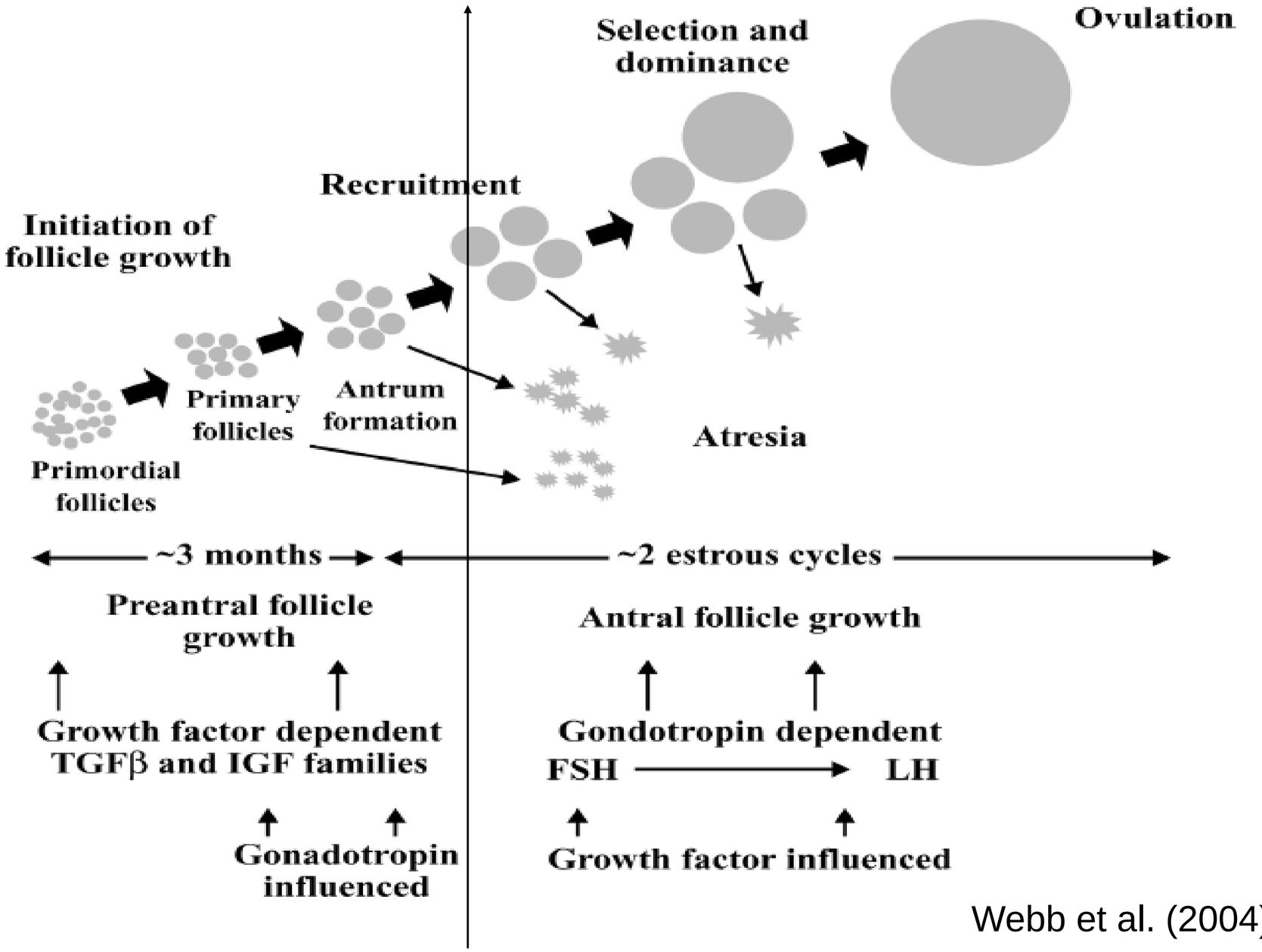


Folículo de Graaf: camada da teca altamente vascularizada e camada da granulosa (avascular) separadas pela membrana basal. Síntese de estradiol pela granulosa a partir de andrógenos provenientes da teca



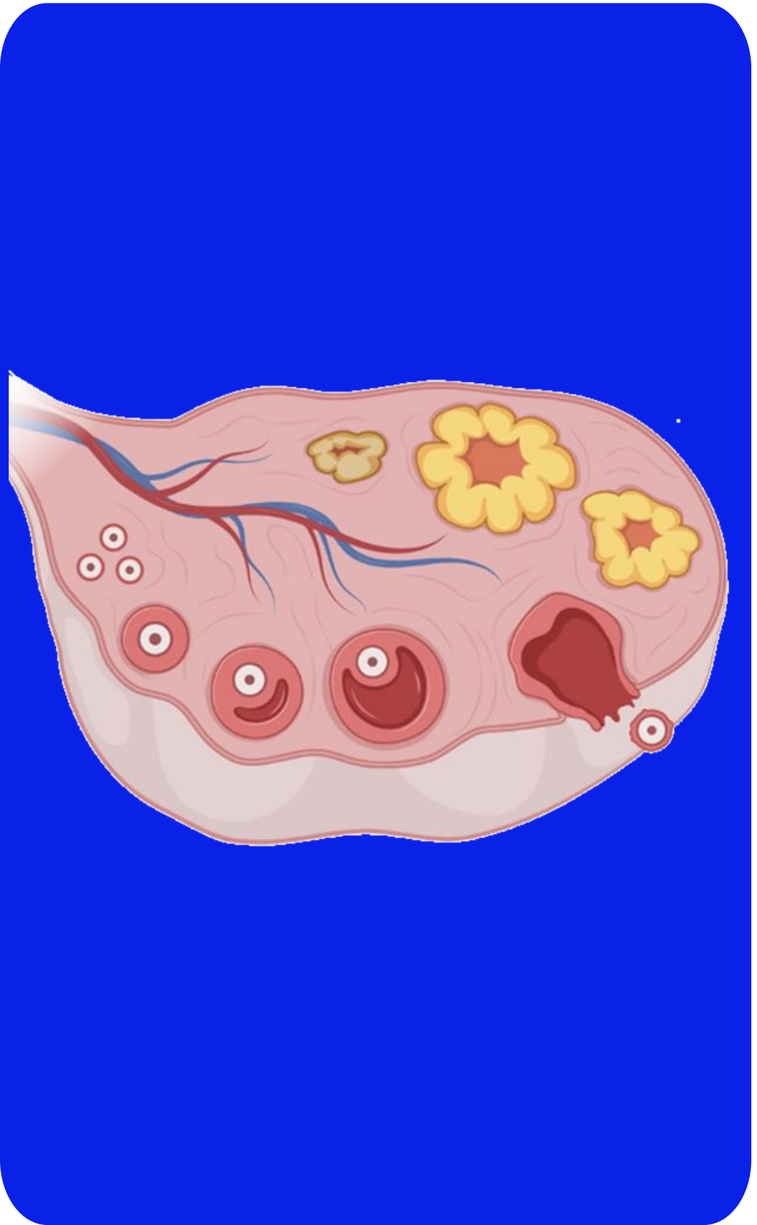

P4 / E2
RETROALIMENTAÇÃO
Hipotálamo
FSH / LH
GnRH
Adeno-Hipófise
Neuro-Hipófise
Folículo Dominante
Corpo Lúteo
E2
P4
FSH / LH

Desenvolvimento folicular



Webb et al. (2004)

Desenvolvimento folicular



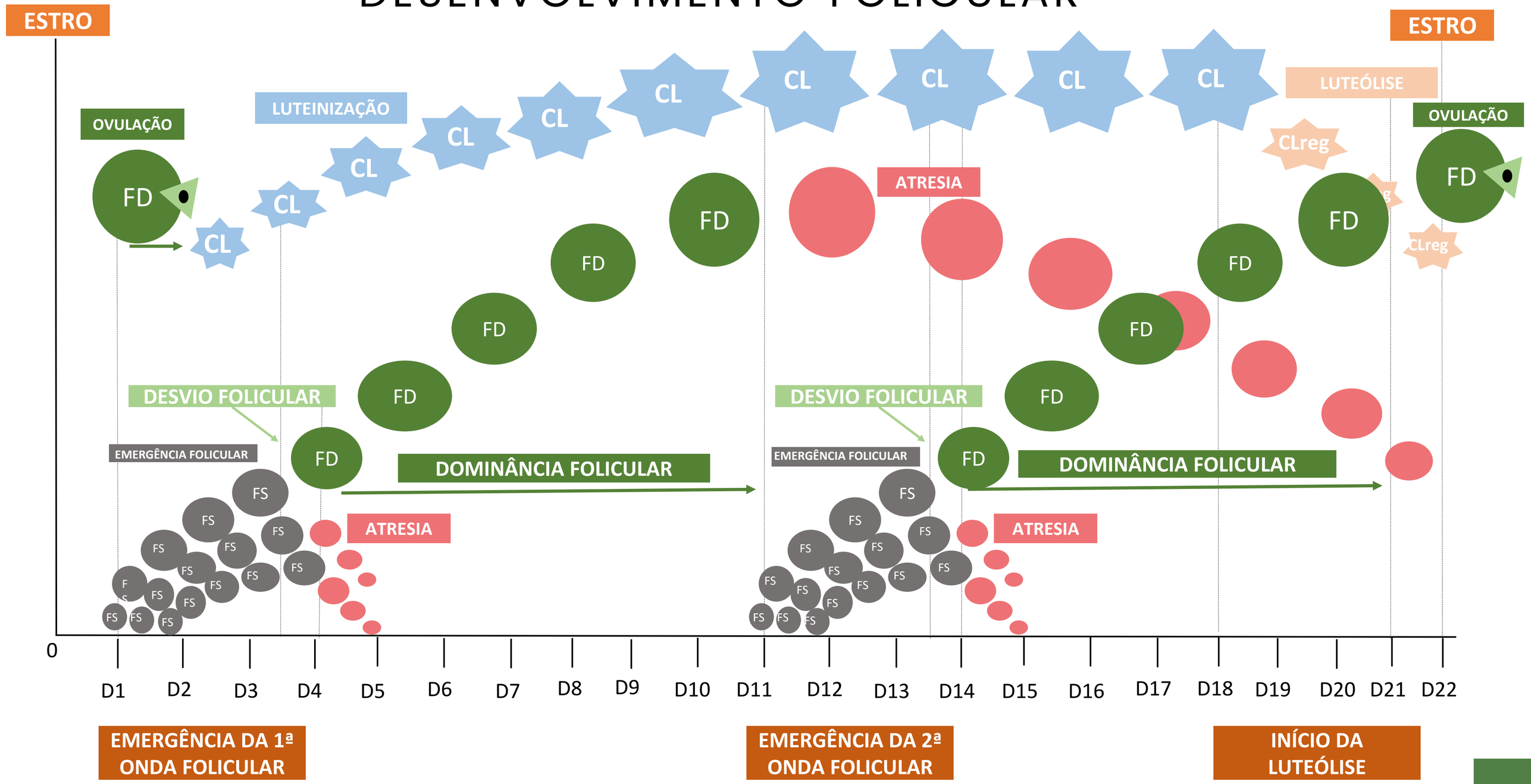
O período final do desenvolvimento folicular é descrito envolvendo 3 fases

1. **Recrutamento:** se refere à entrada de um grupo de folículos na fase de dependência das gonadotrofinas.

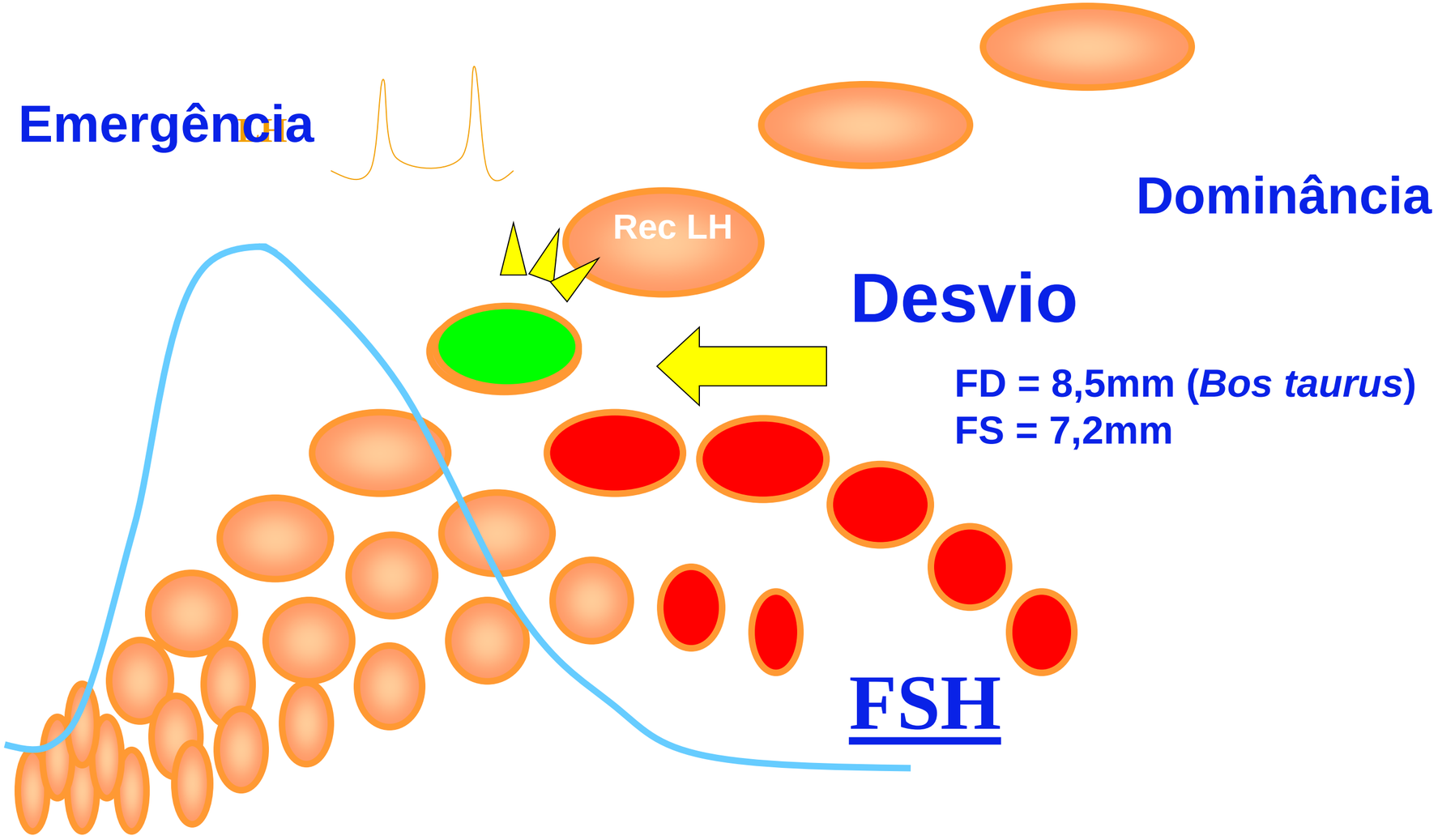
2. **Seleção:** é quando um folículo emerge do grupo recrutado.

3. **Dominância**: é a consequência da seleção e está associada à atresia de outros folículos do grupo recrutado.

DESENVOLVIMENTO FOLICULAR

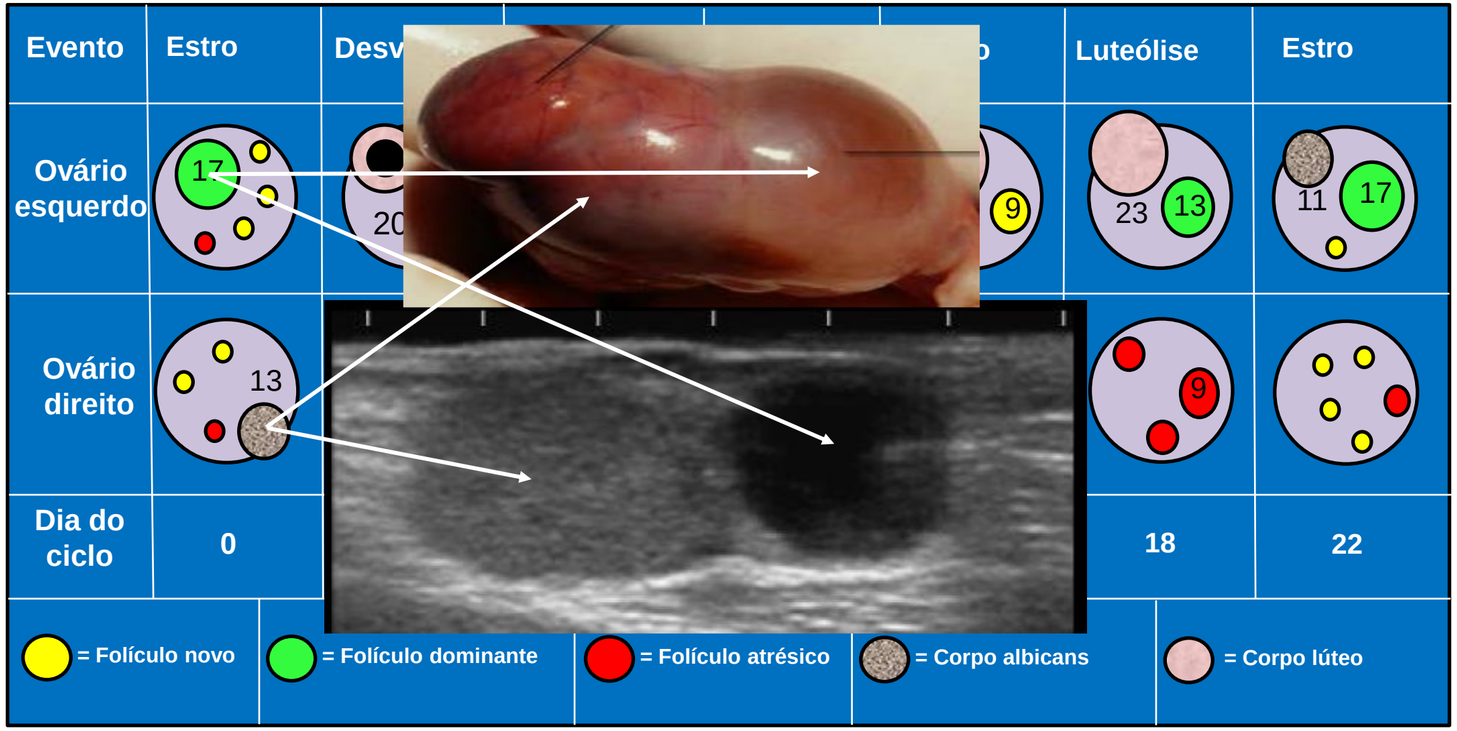


Desvio folicular

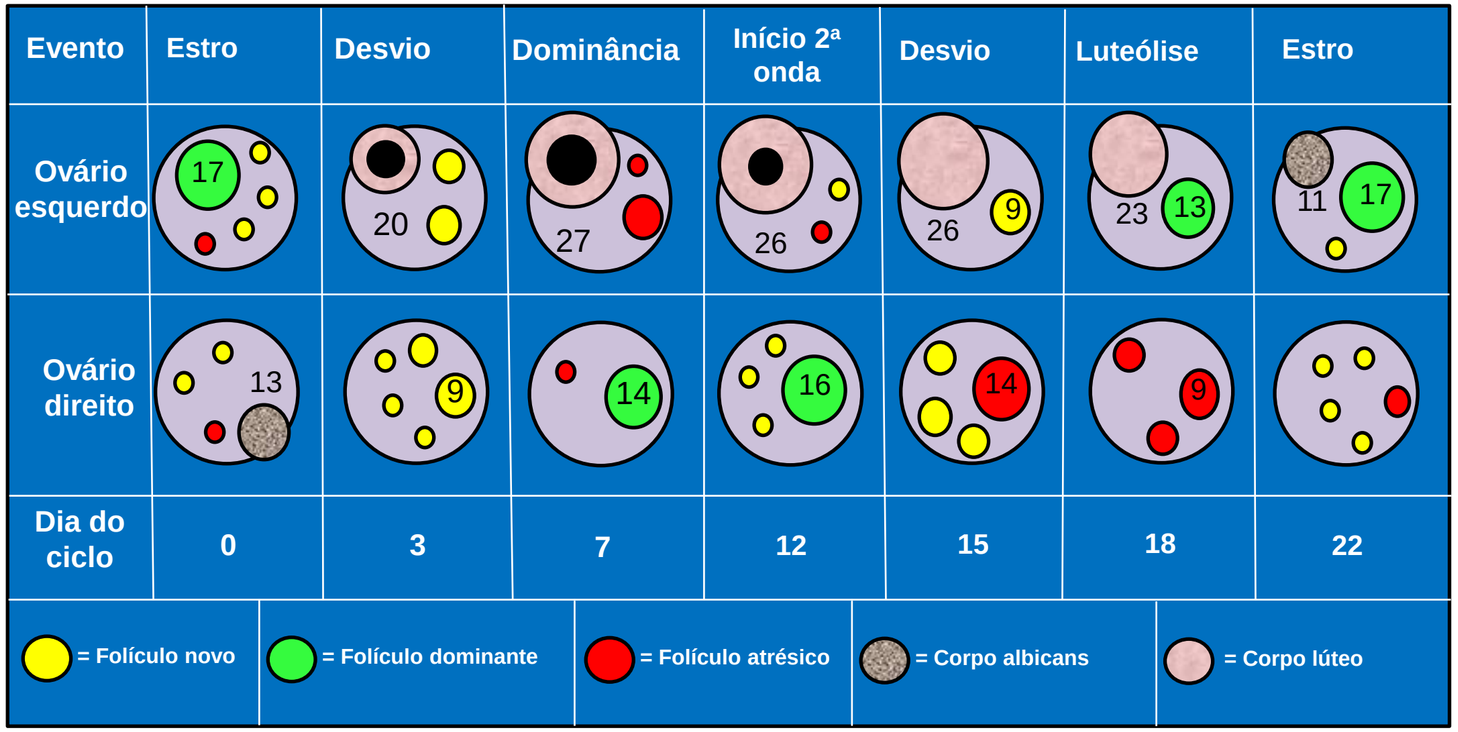


GINTHER et al., 1996; Biol. Repr., 55:1187-1194

Estruturas ovarianas

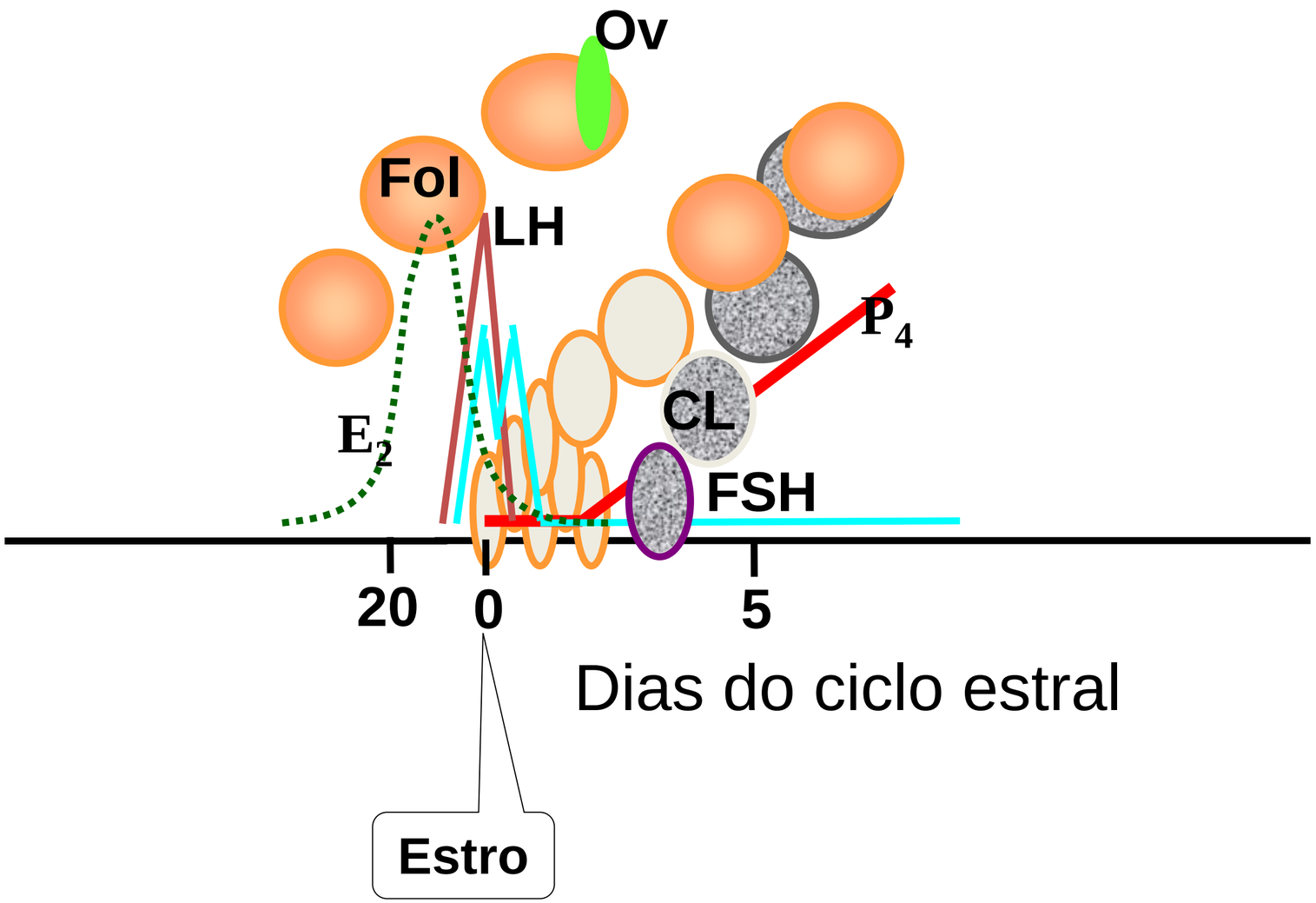


Estruturas ovarianas



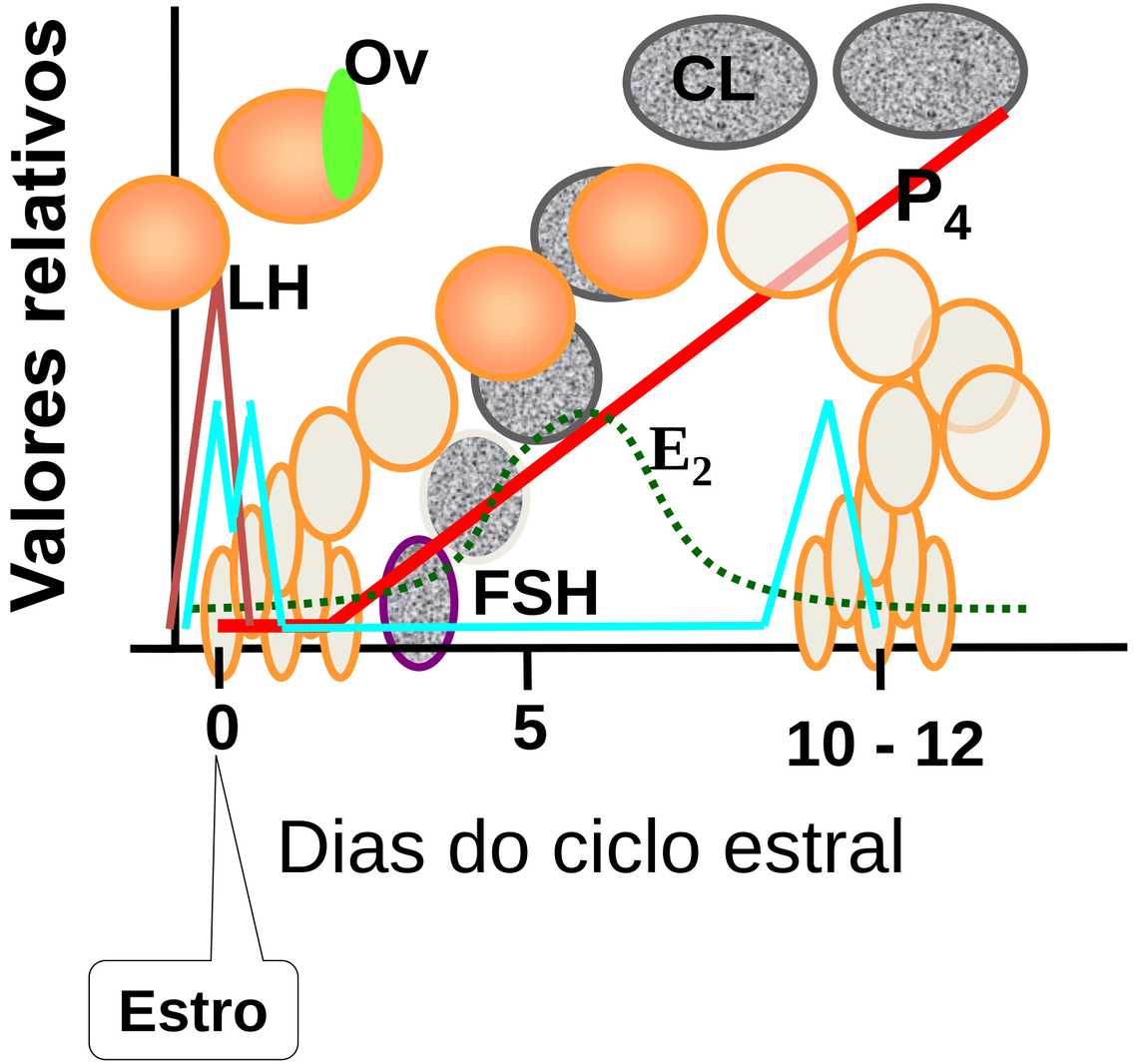
Hormônios do ciclo estral

Ovulação e início de um novo ciclo

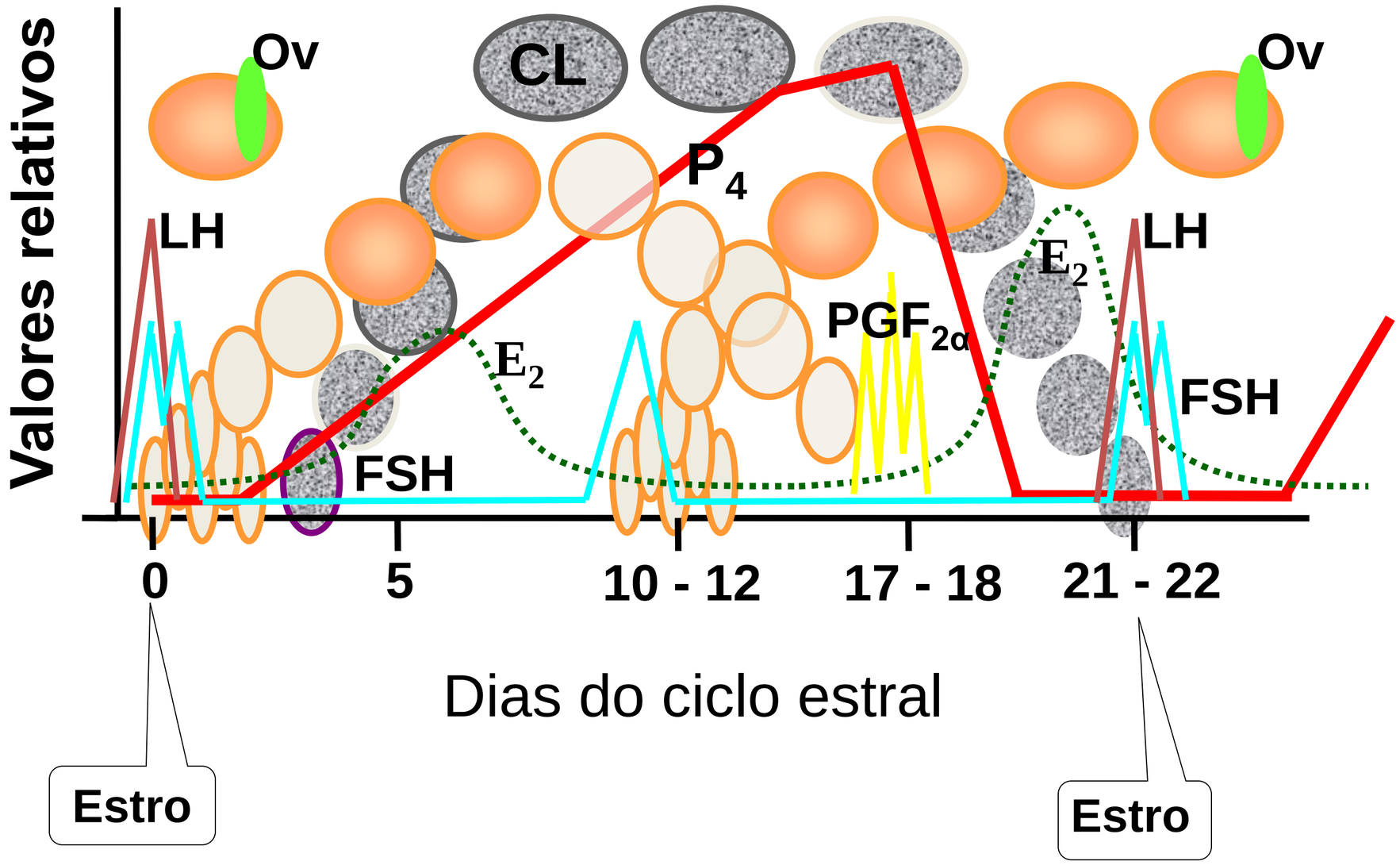


Ciclo estral na vaca

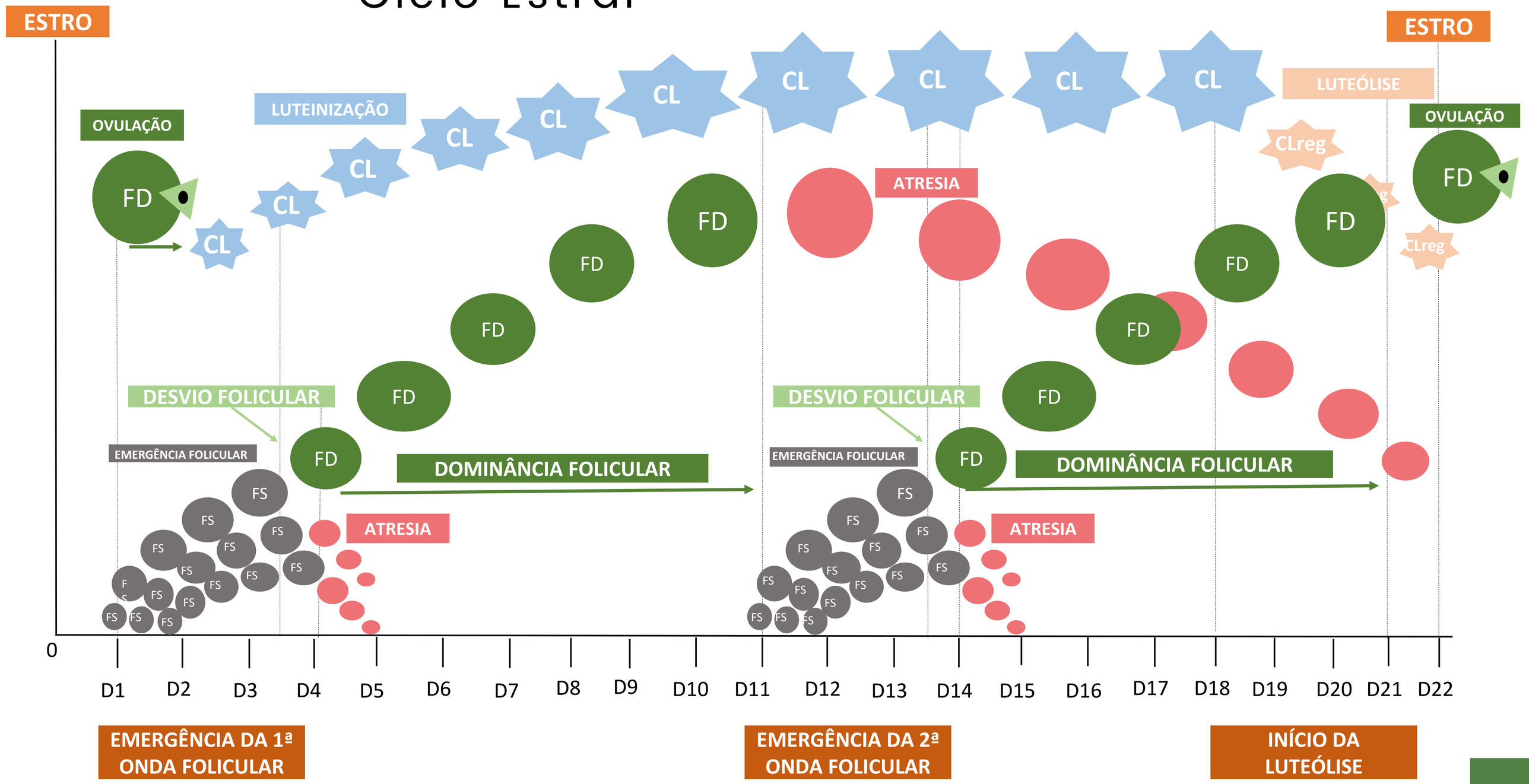
Primeira onda folicular e início da segunda onda

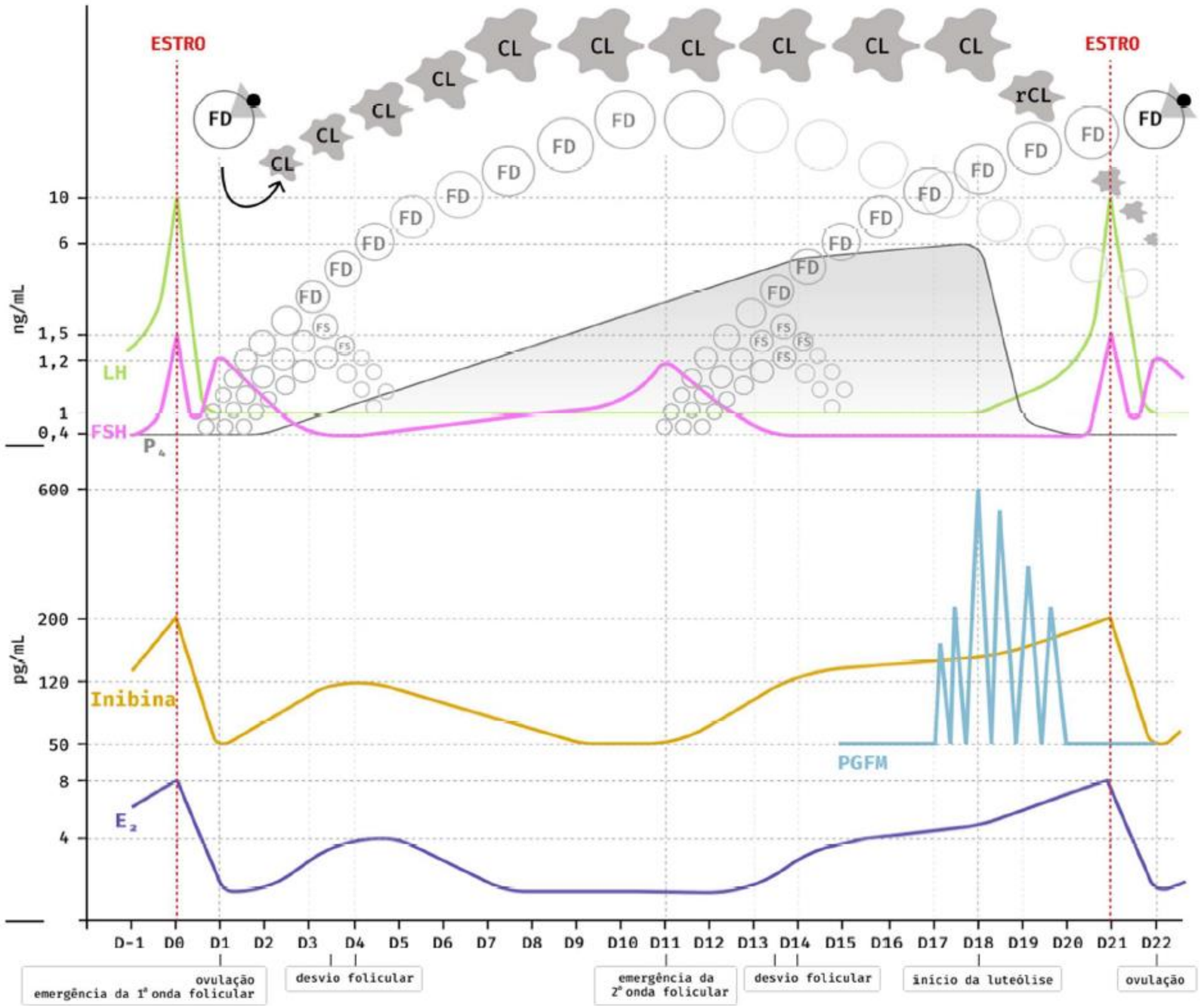


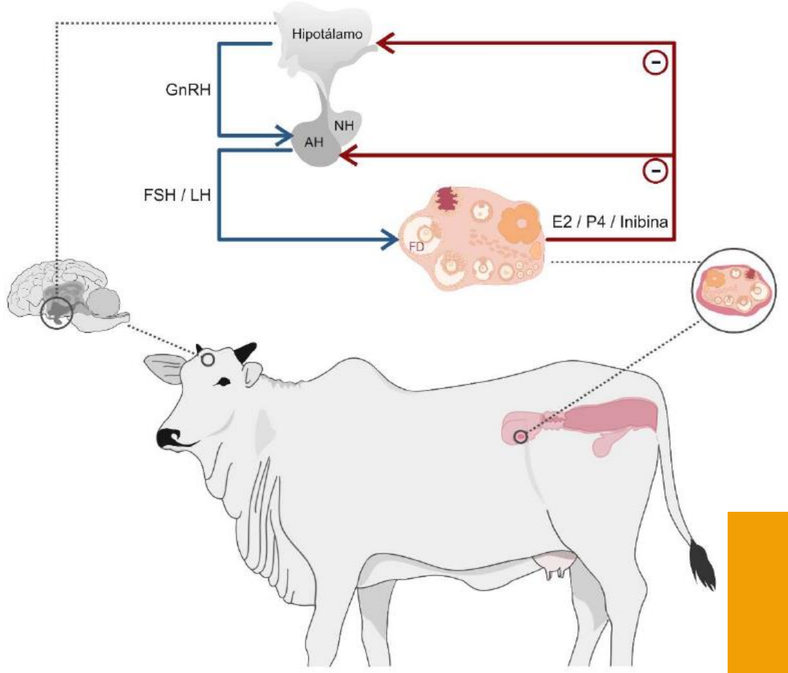
Ciclo estral completo em uma vaca com 2 ondas foliculares

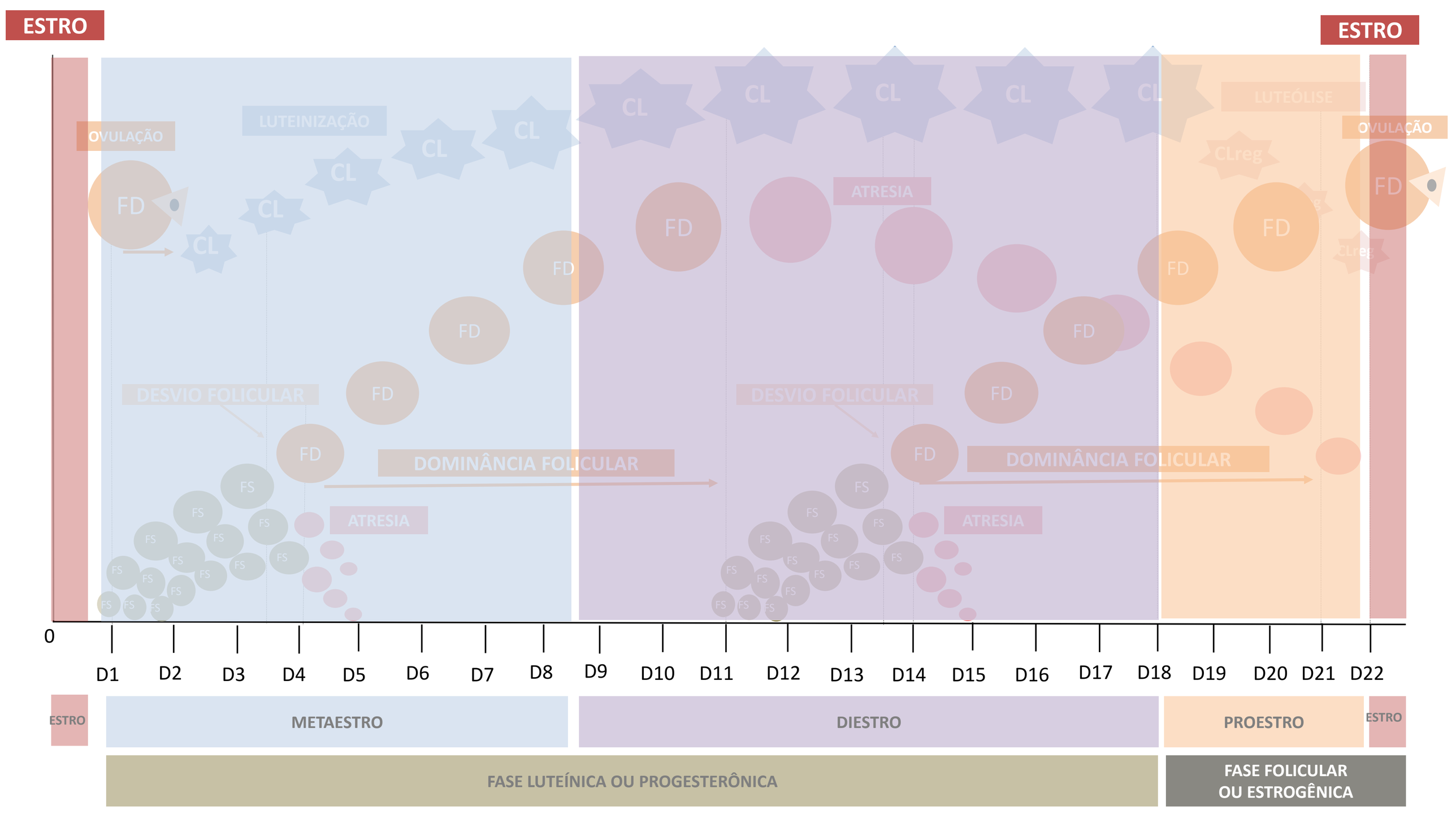


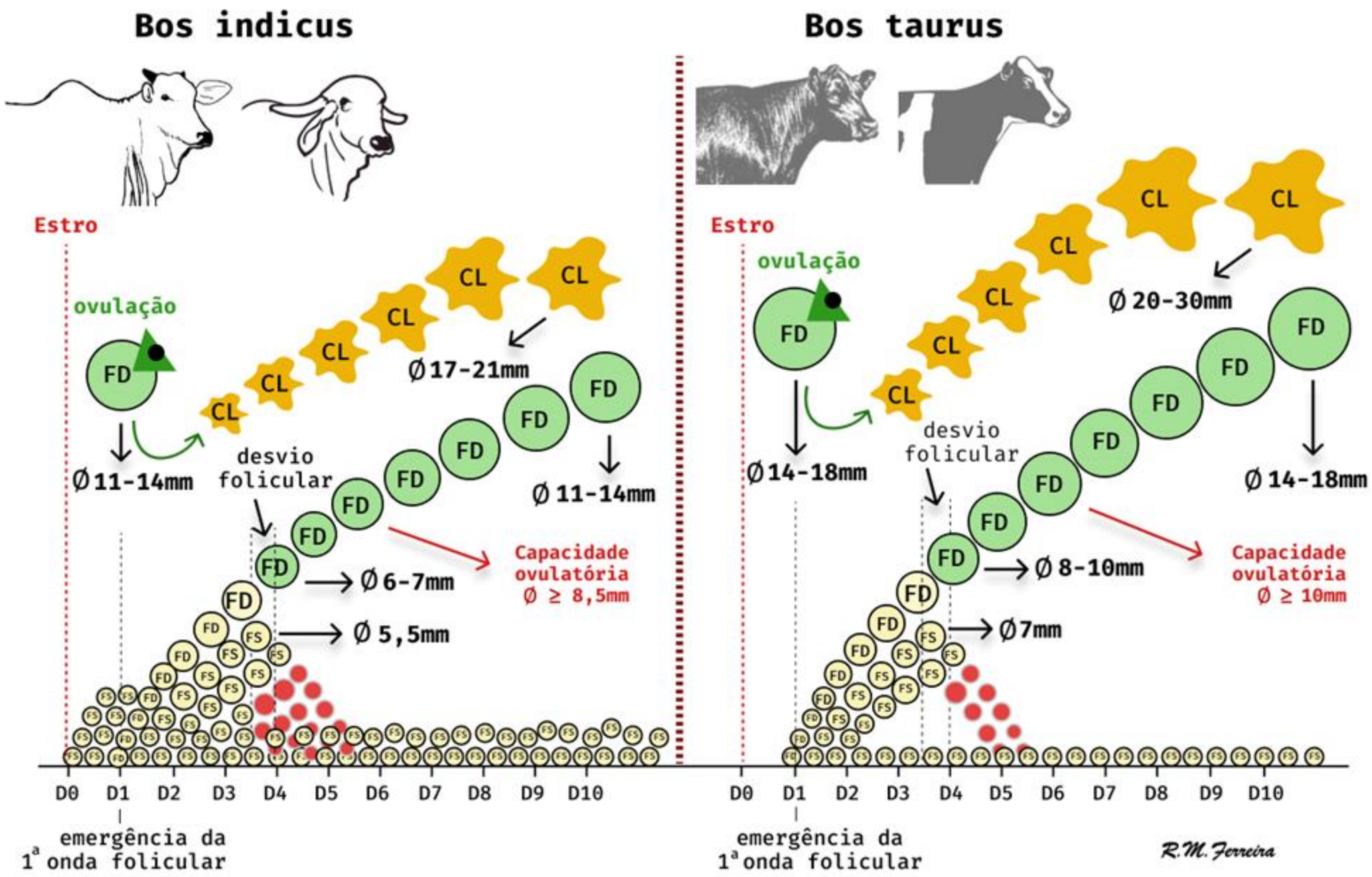
Ciclo Estral




ESTRO
ESTRO
CL
rCL
FD
FS
ng/mL
10
6
1,5
1,2
1
0,4
LH
FSH
P4
600
pg/mL
200
120
50
8
4
Inibina
PGFM
E2
D-1 D0 D1 D2 D3 D4 D5 D6 D7 D8 D9 D10 D11 D12 D13 D14 D15 D16 D17 D18 D19 D20 D21 D22
ovulação
emergência da 1ª onda folicular
desvio folicular
emergência da 2ª onda folicular
desvio folicular
início da luteólise
ovulação


Hipotálamo
GnRH
NH
AH
FSH / LH
E2 / P4 / Inibina
FD


ESTRO
ESTRO
OVULAÇÃO
LUTEINIZAÇÃO
CL
FD
DESVIO FOLICULAR
DOMINÂNCIA FOLICULAR
ATRESIA
FS
LUTEÓLISE
CLreg
0
D1
D2
D3
D4
D5
D6
D7
D8
D9
D10
D11
D12
D13
D14
D15
D16
D17
D18
D19
D20
D21
D22
ESTRO
METAESTRO
DIESTRO
PROESTRO
ESTRO
FASE LUTEÍNICA OU PROGESTERÔNICA
FASE FOLICULAR
OU ESTROGÊNICA


Bos indicus
Bos taurus
Estro
ovulação
FD
CL
FS
Ø 11-14mm
desvio folicular
Ø 17-21mm
Ø 11-14mm
Ø 6-7mm
Ø 5,5mm
Capacidade ovulatória Ø ≥ 8,5mm
Ø 14-18mm
Ø 20-30mm
Ø 14-18mm
Ø 8-10mm
Ø 7mm
Capacidade ovulatória Ø ≥ 10mm
D0 D1 D2 D3 D4 D5 D6 D7 D8 D9 D10
emergência da 1ª onda folicular
R.M. Ferreira

LUTEÓLISE

o que é?

Processo de regressão ESTRUTURAL e FUNCIONAL do corpo lúteo (CL) promovido por sucessivos pulsos de Prostaglandina F2α (PGF2α)

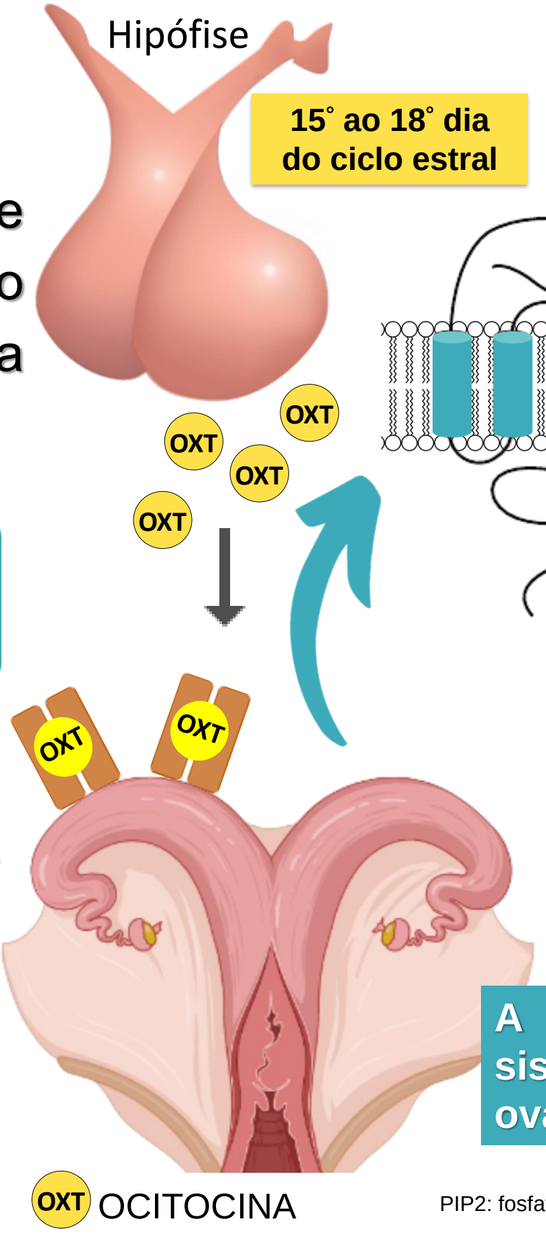
Diminuição das concentrações de progesterona (P4) circulante (<1,0 ng/ml ~ 24h)

Wiltbank et al. (2016)

LUTEÓLISE FUNCIONAL

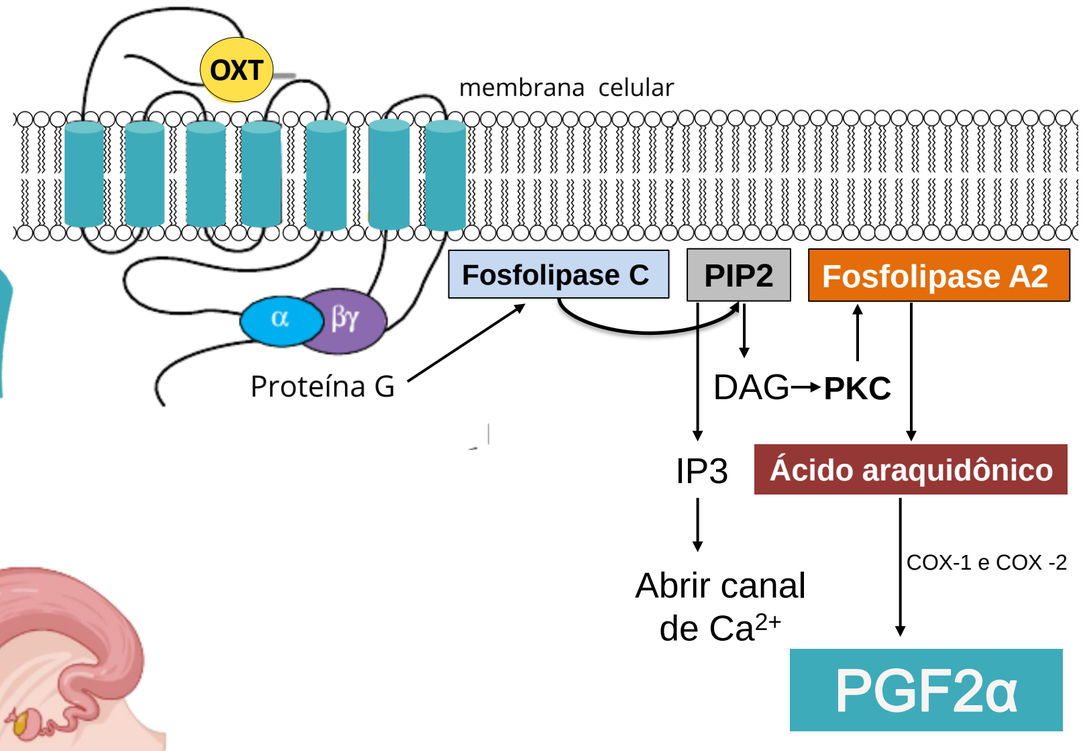
Regressão do tecido luteal

LUTEÓLISE ESTRUTURAL



15˚ ao 18˚ dia do ciclo estral

A ligação da OXT no útero desencadeará uma cascata de ativação da PGF2α



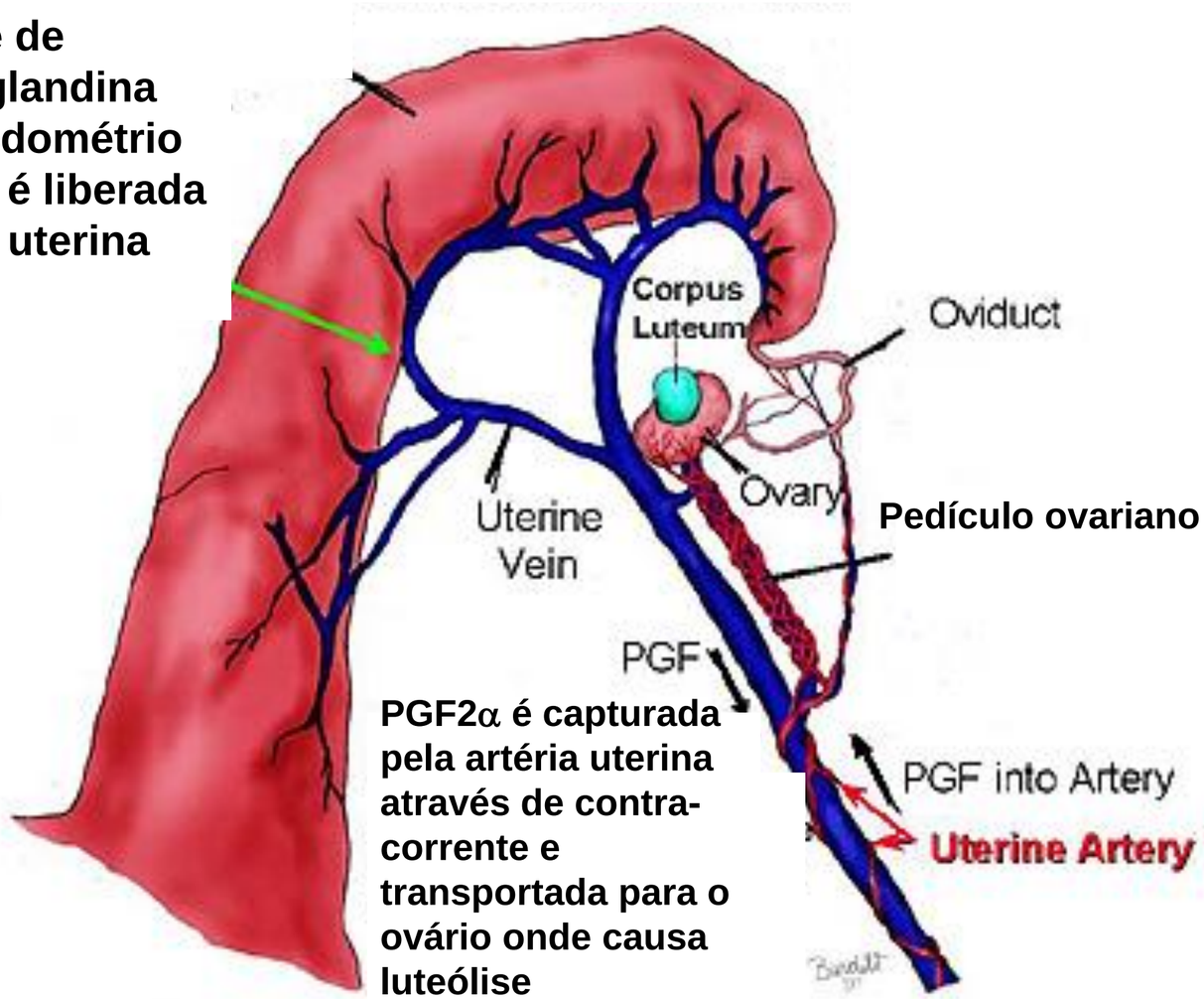
A PGF2α produzida no útero, através do sistema contracorrente (anastomose da artéria ovariana com a veia uterina), chegará no ovário.

PIP2: fosfatidilinositol 4,5 - bifosfato; DAG: diacilglicerol; IP3: Inositol trifosfato; PKC: Proteina quinase C

Luteólise – Dias 16 a 19 na vaca

Mecanismo pelo qual a prostaglandina, produzida no útero, passa para a artéria ovariana e induz a regressão do CL na vaca

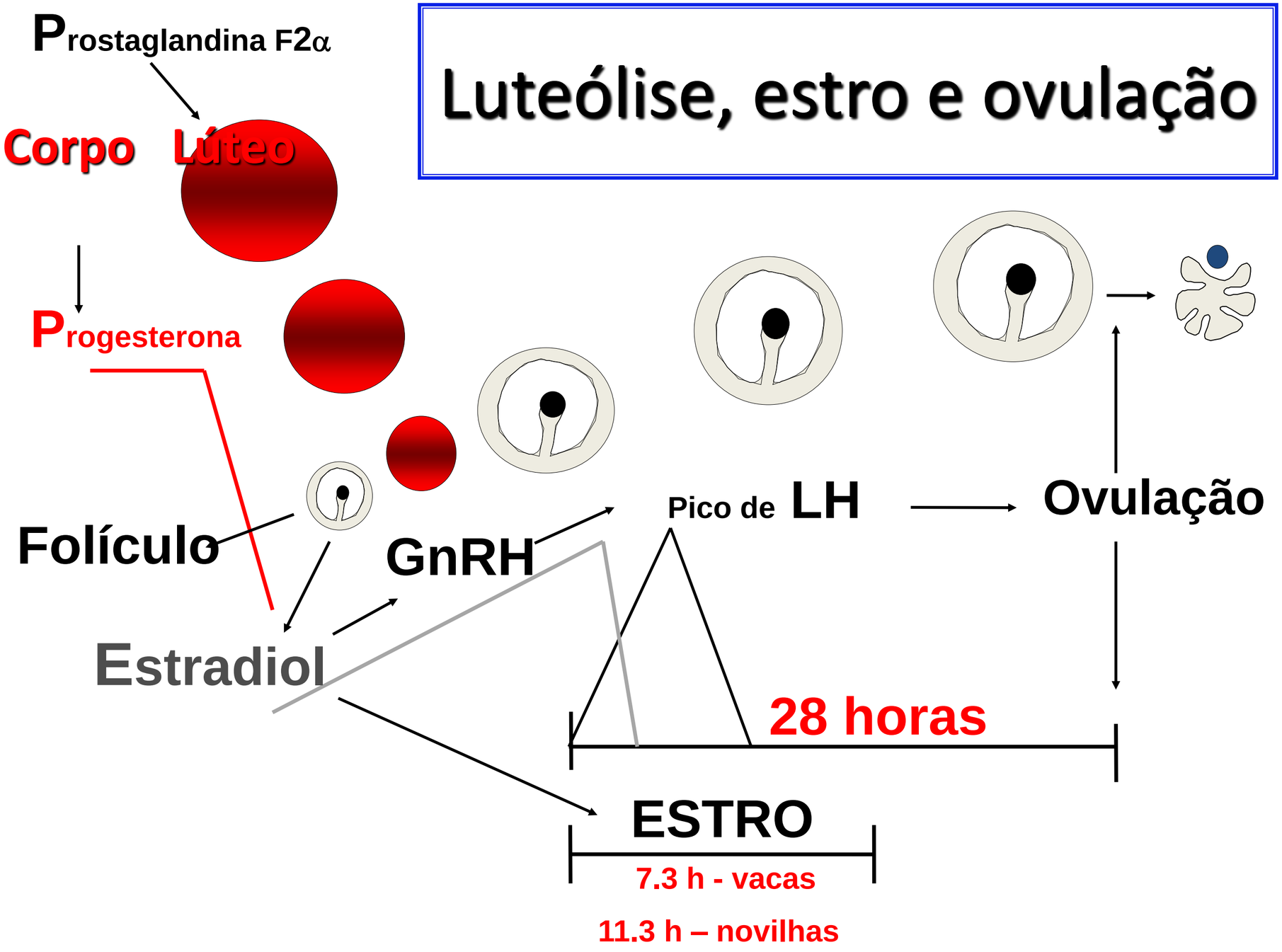
Síntese de prostaglandina pelo endométrio uterino é liberada na veia uterina



Pedículo ovariano

PGF2α é capturada pela artéria uterina através de contra-corrente e transportada para o ovário onde causa luteólise

Luteólise, estro e ovulação



Ovulação e Corpo Lúteo

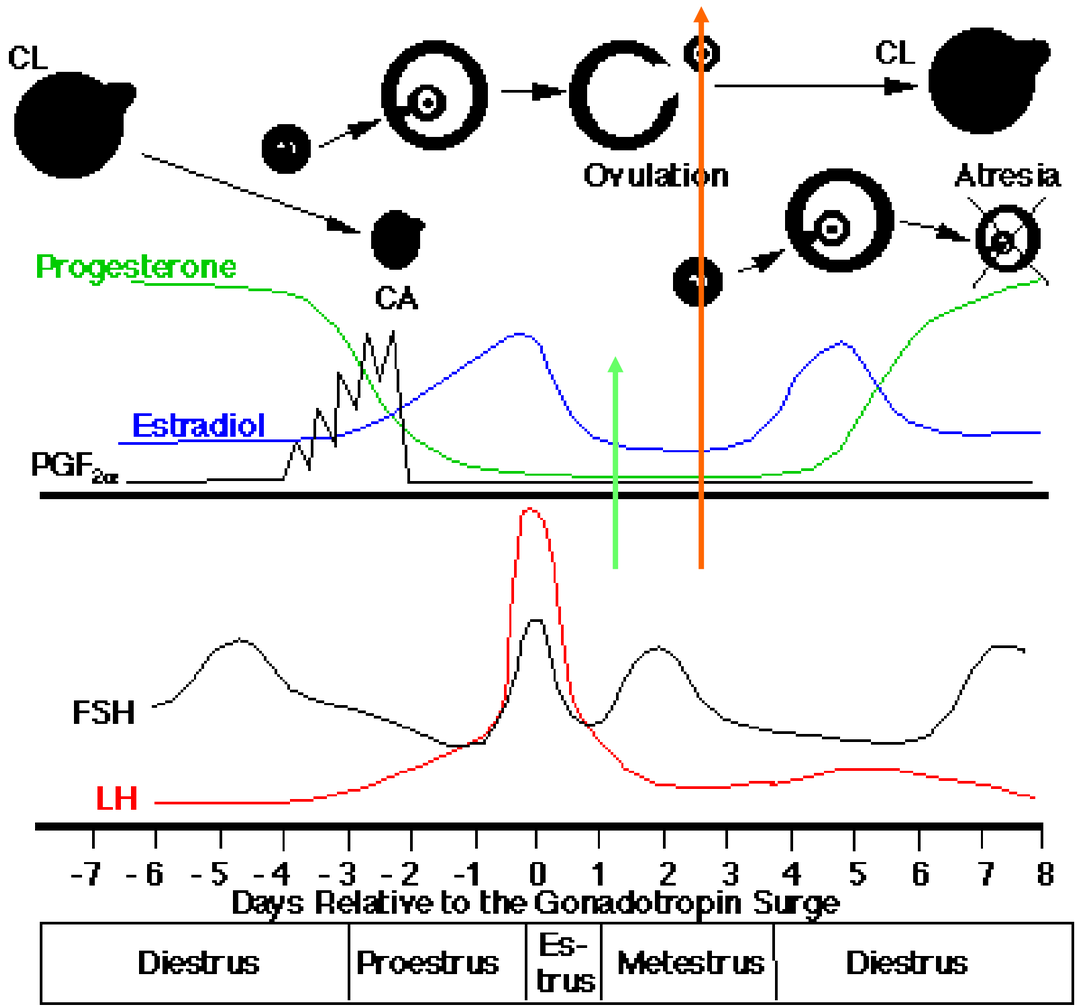
AÇÕES DO LH

Ovócito

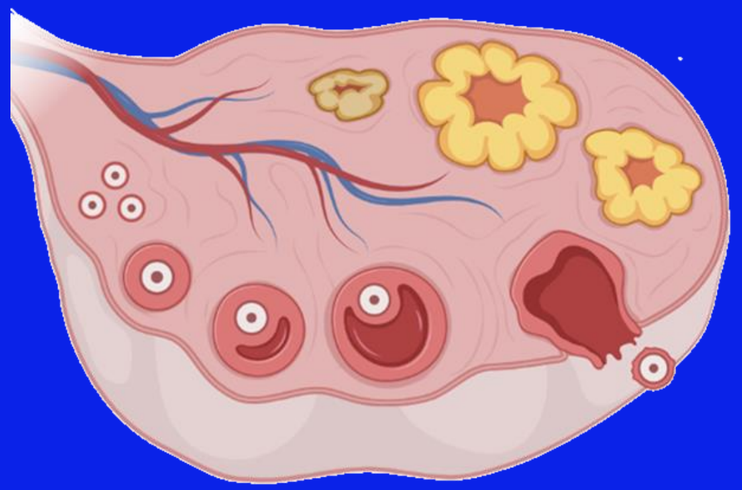
- Reinicio da meiose – GVBD ⇨ CP
- Maturação nuclear e citoplasmática
- Dissociação das células da granulosa
- Expansão das células do cumulus

Folículo

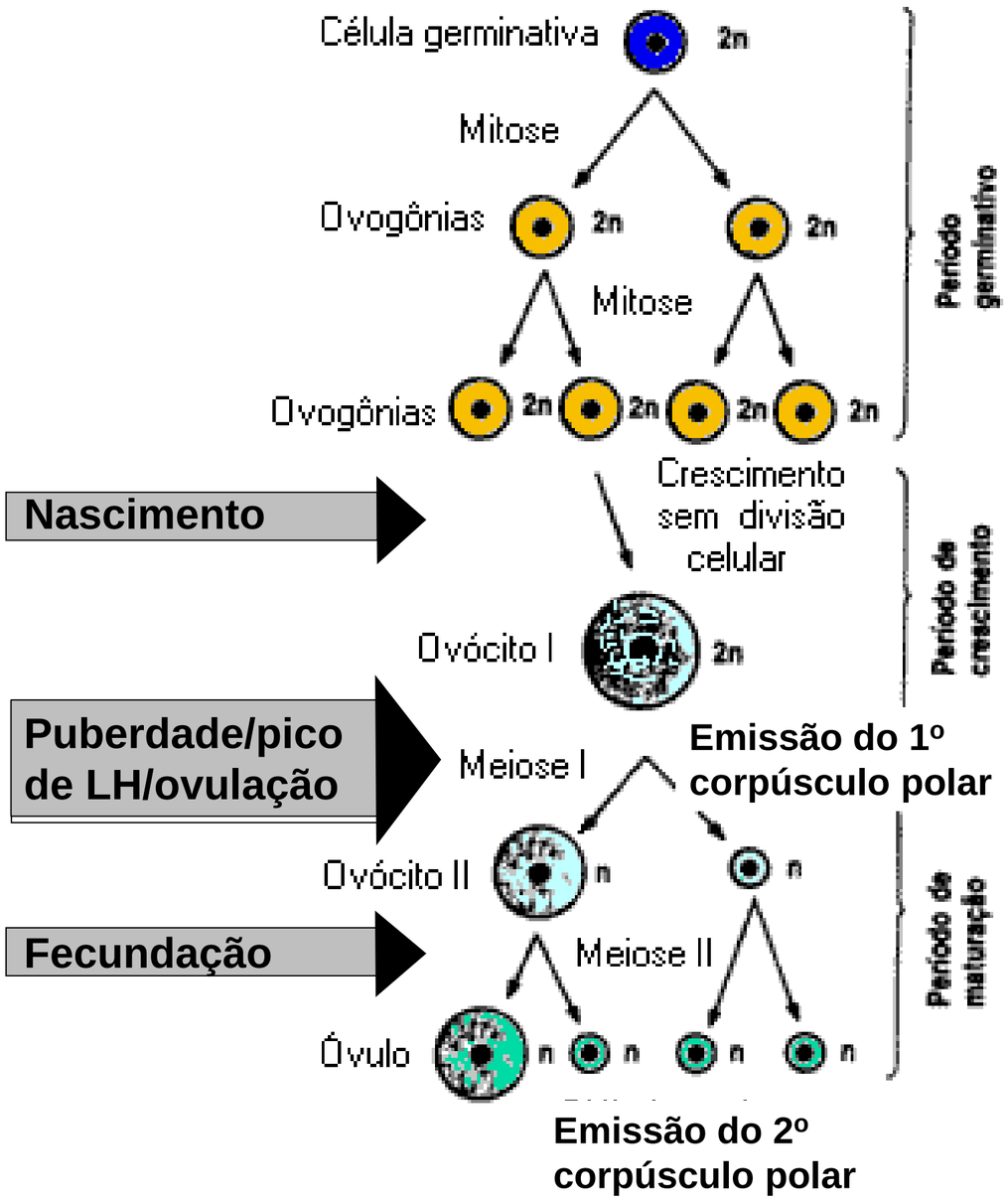
- Reestruturação da parede ⇨ adelgaçamento ⇨ stigma
- Mudança na esteroidogenese ⇨ E e P
- Ruptura da parede
- Luteinização



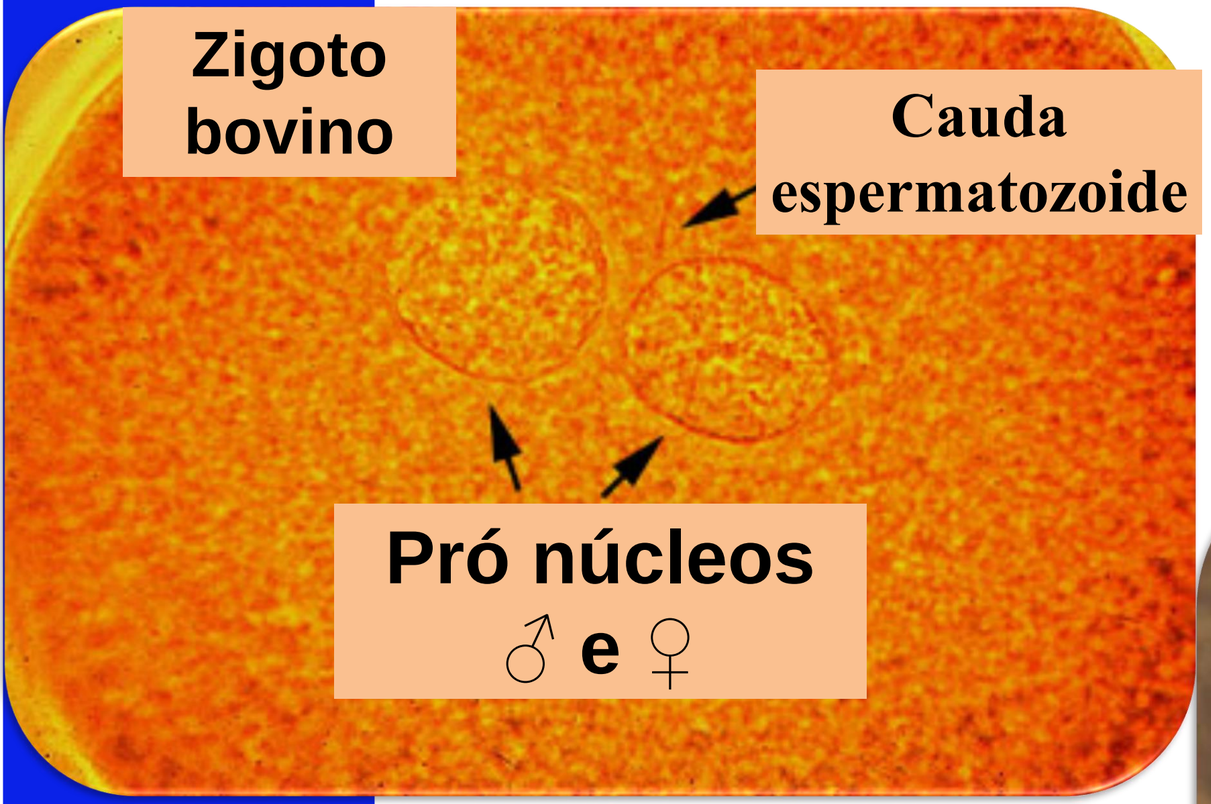
Ovogênese

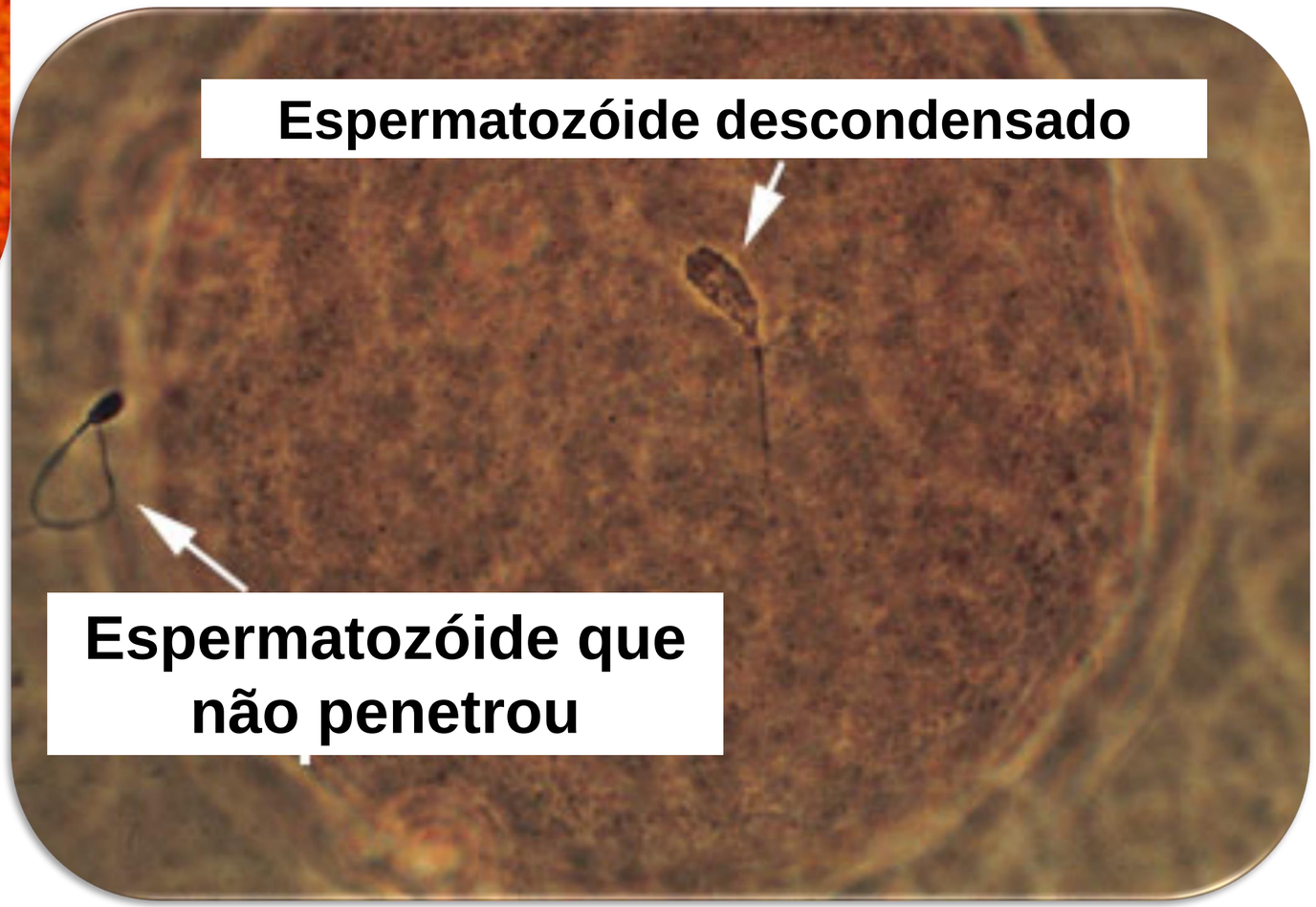


Ovogênese

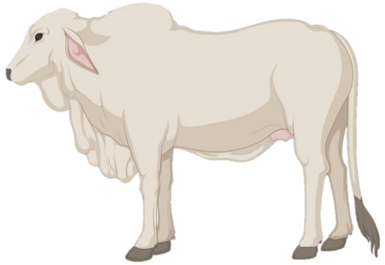


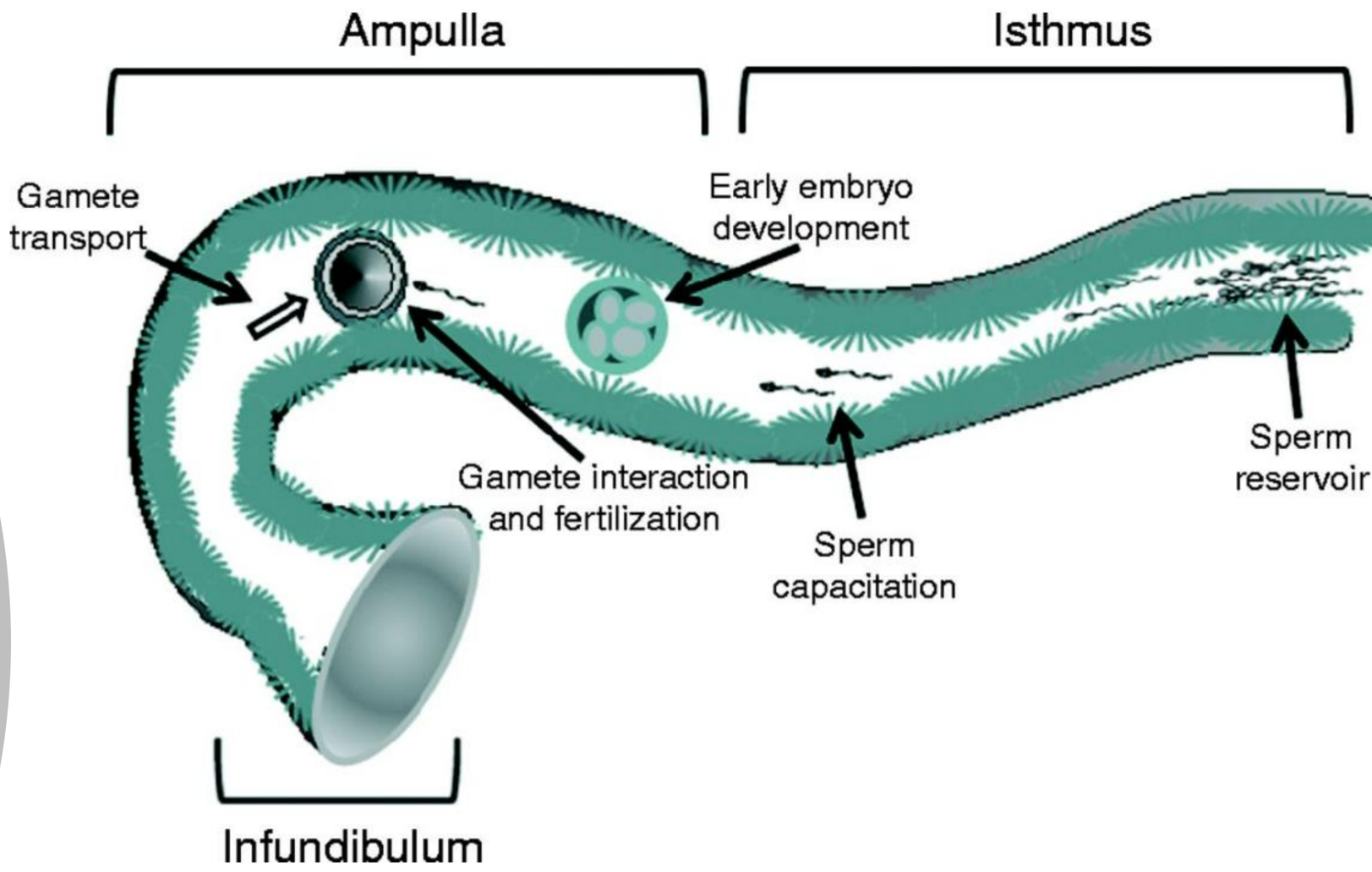
Corpúsculos polares


Zigoto bovino
Cauda espermatozoide
Pró núcleos
♂ e ♀

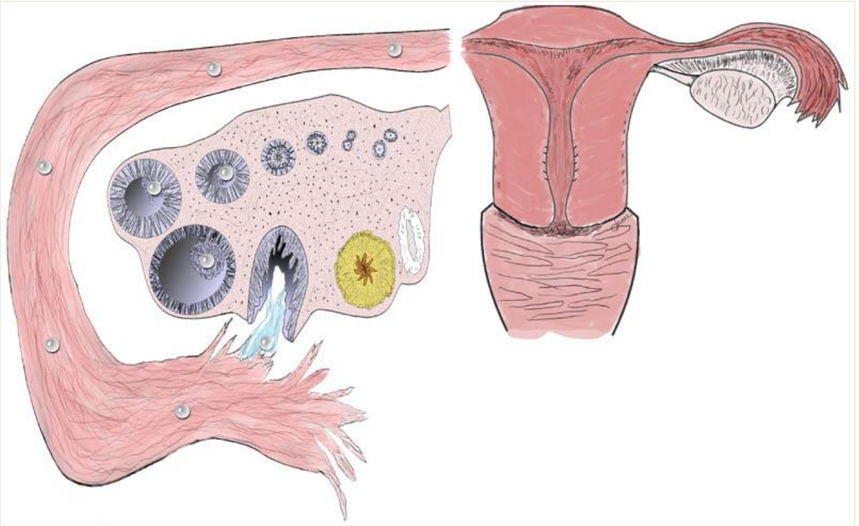

Espermatozóide descondensado
Espermatozóide que não penetrou

Fisiologia da Fecundação



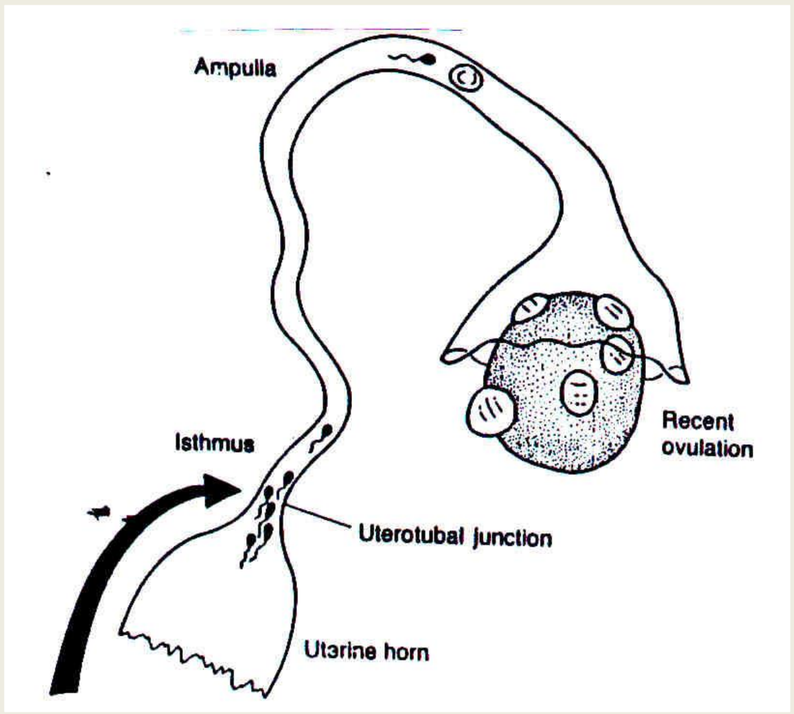


FECUNDAÇÃO



Transporte de gametas ⇨ ampola – junção istmo (E2 e P4)

Contração muscular
Atividade ciliar
Secreções
CC



NECESSIDADE DE SINCRONIA

Período do sobrevivência

Óvulo – 8 –10 horas

Spz – 28-50 horas

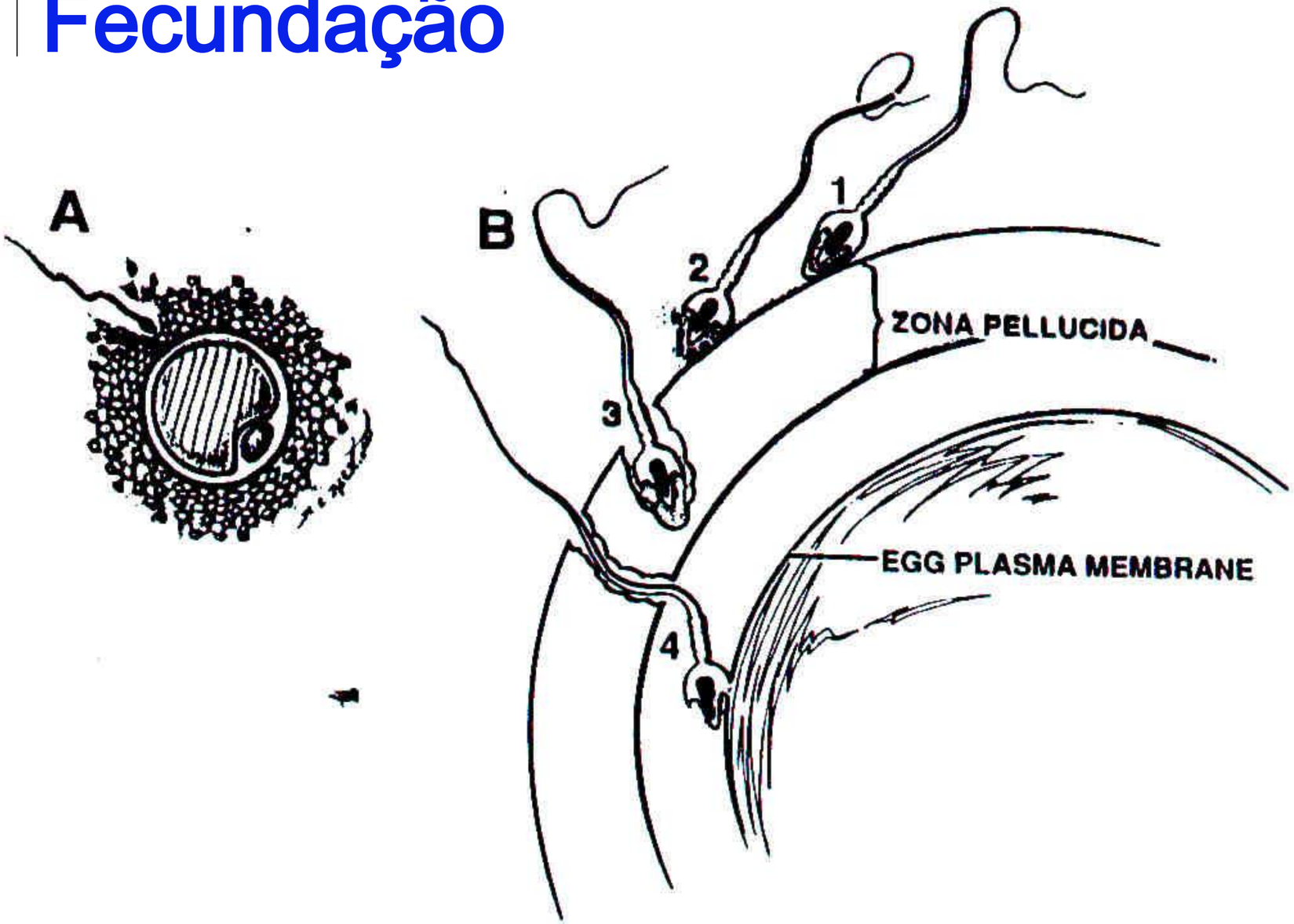
 # adequado de spz no oviduto

Fisiologia da Fecundação

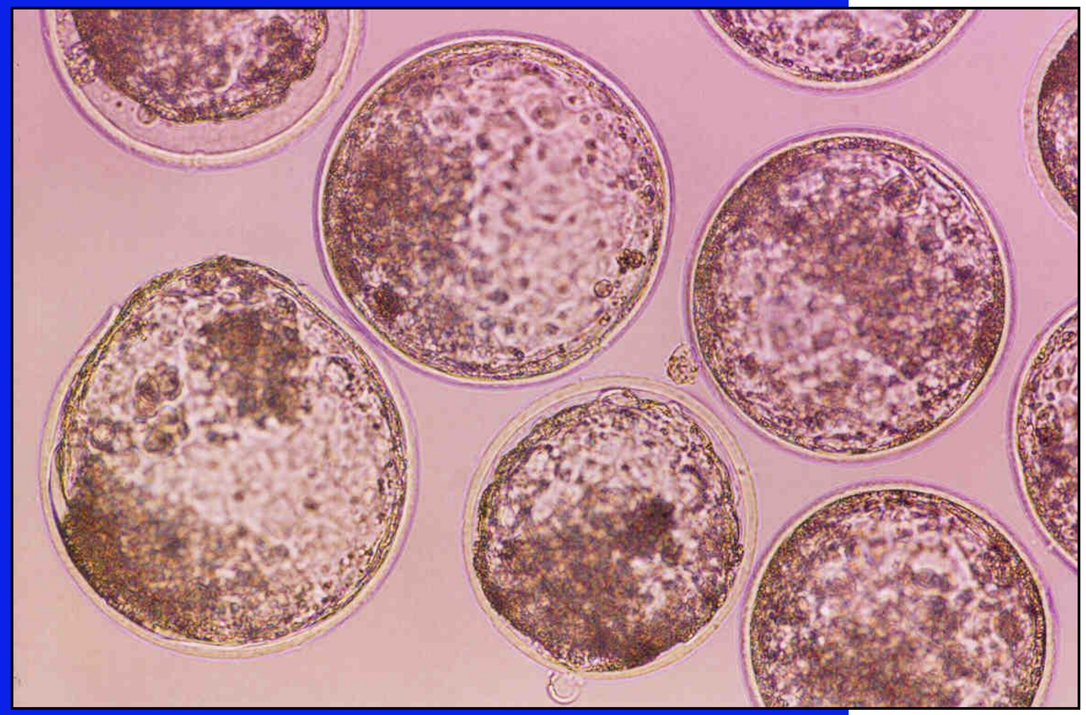
Interação dos gametas:

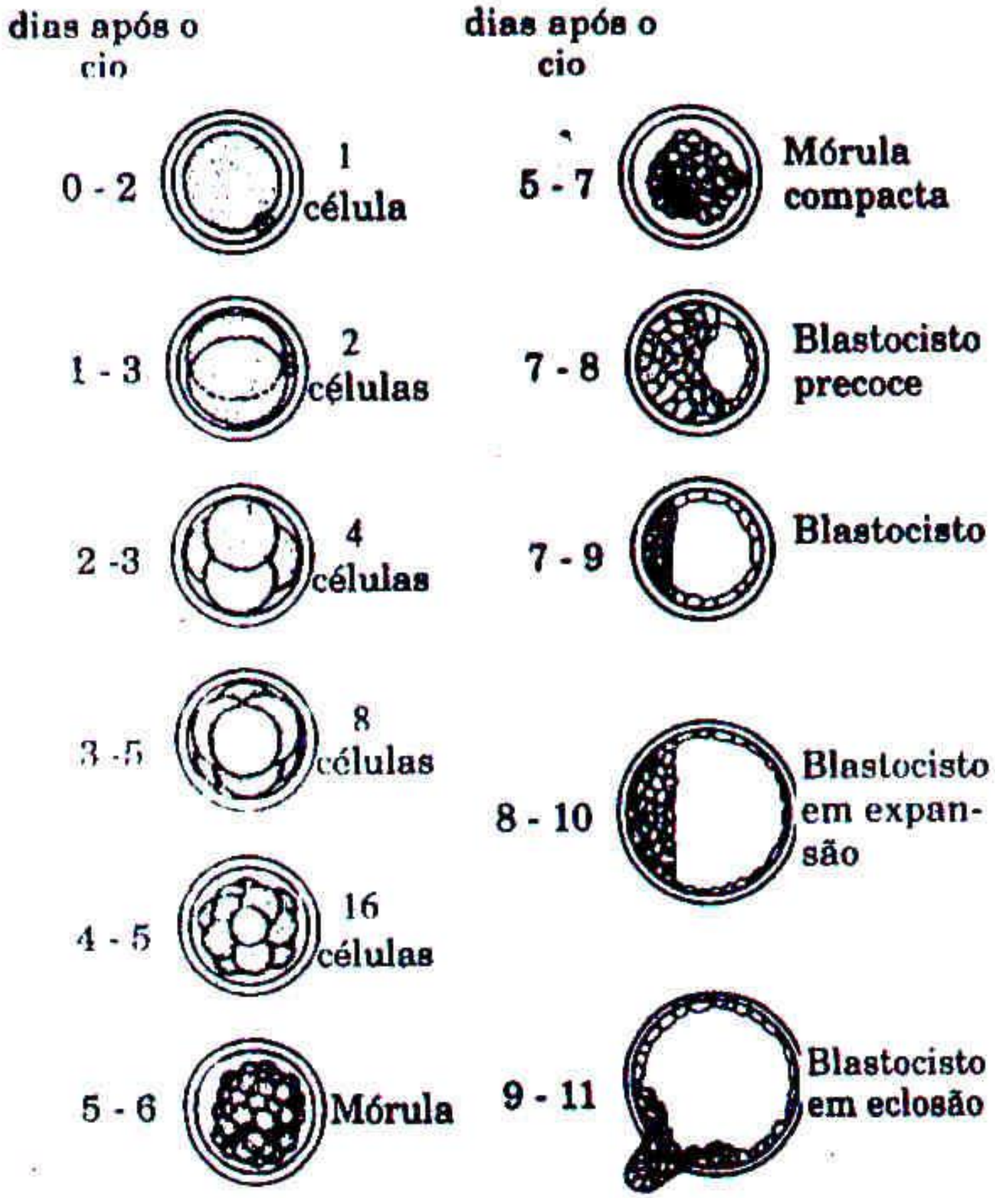
Espermatozóide atravessa as células do cumulus ao redor do ovócito (A), e interage com a zona pelúcida (B).

Ao entrar em contato com a zona, o espermatozóide se liga (1), sofre reação do acrossomo (2), penetra na zona (3) e se liga à membrana plasmática do ovócito (4)

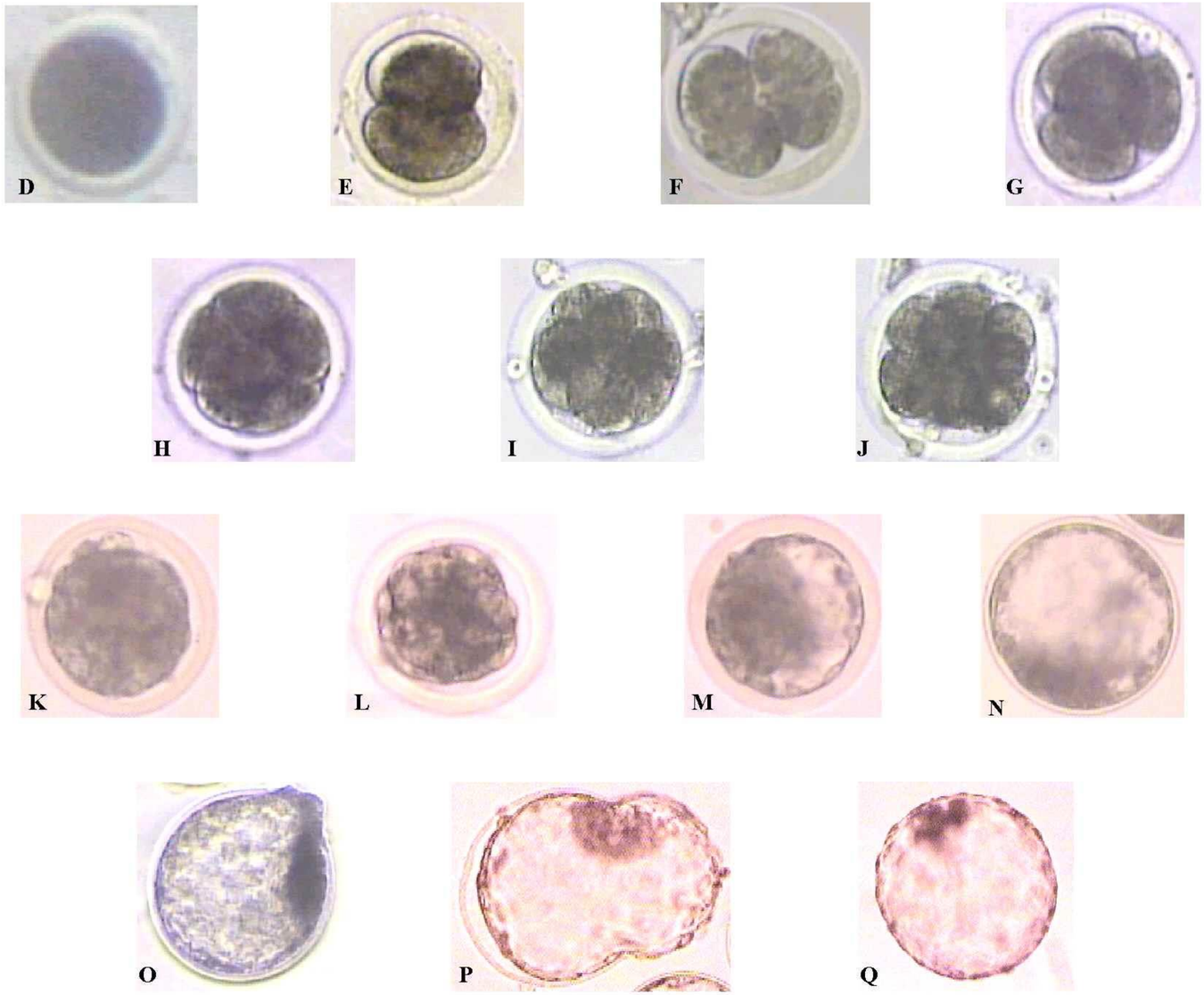


Desenvolvimento embrionário

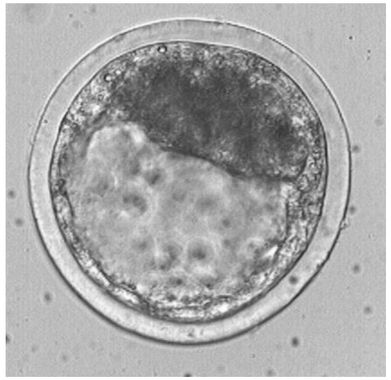
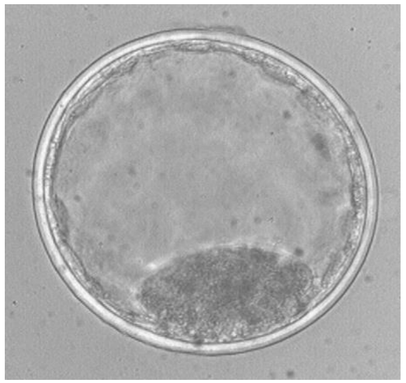
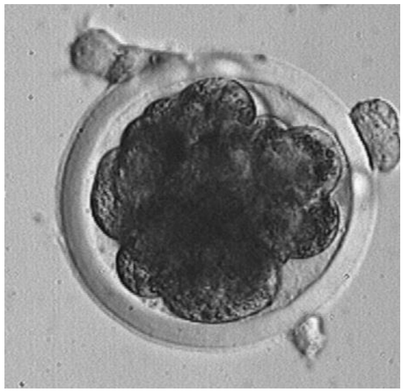


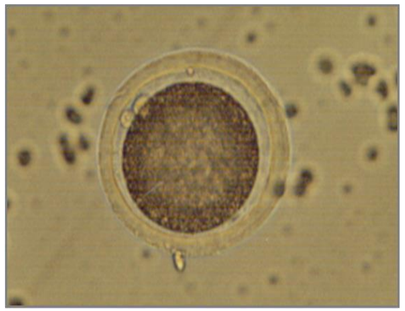
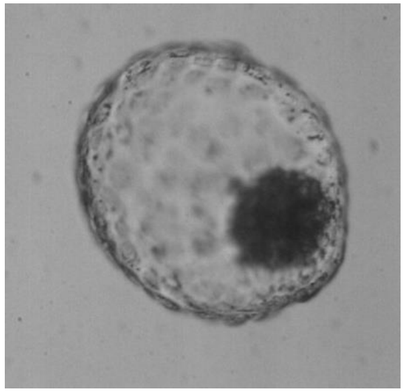


Desenvolvimento embrionário

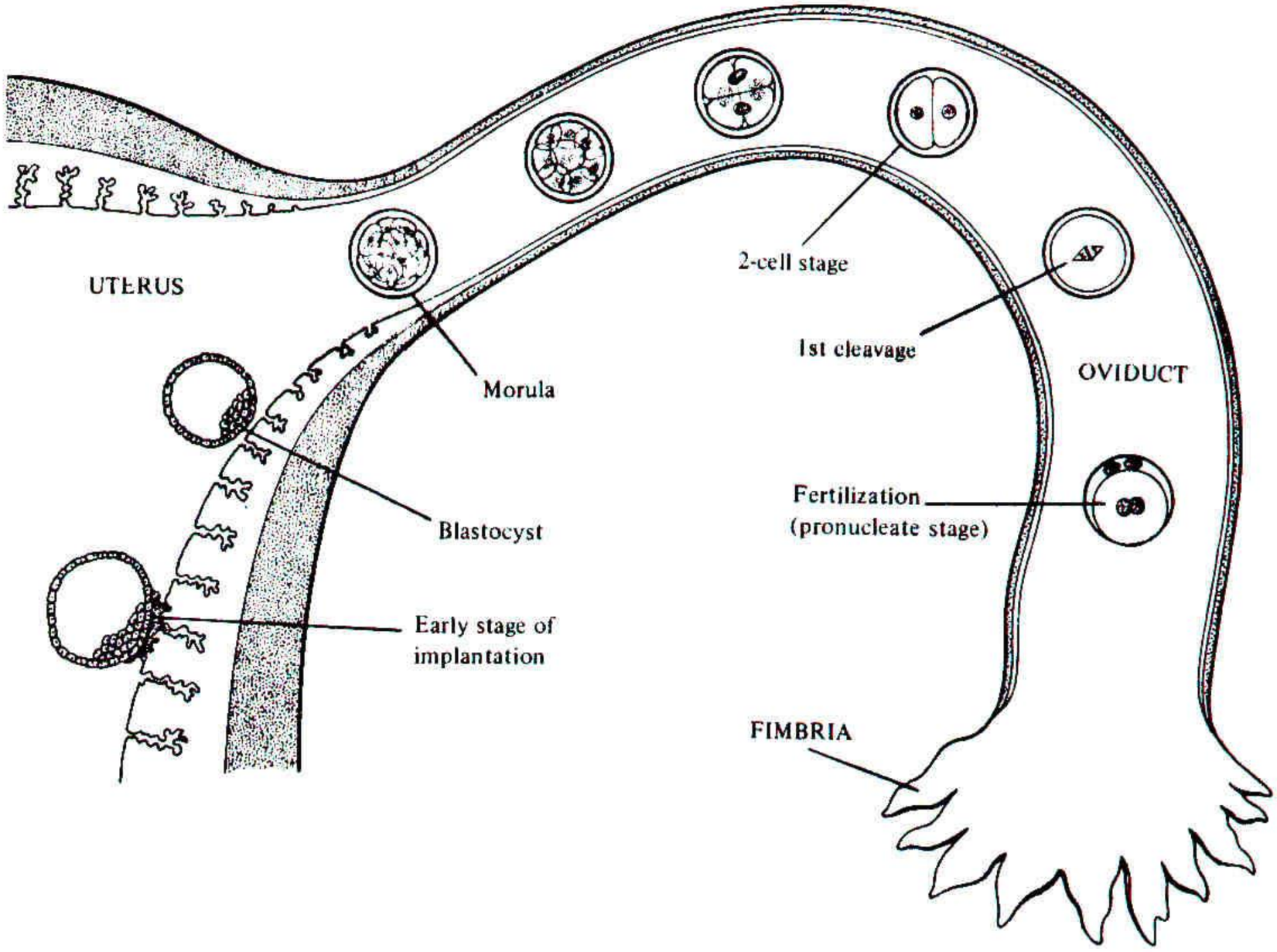


Desenvolvimento embrionário

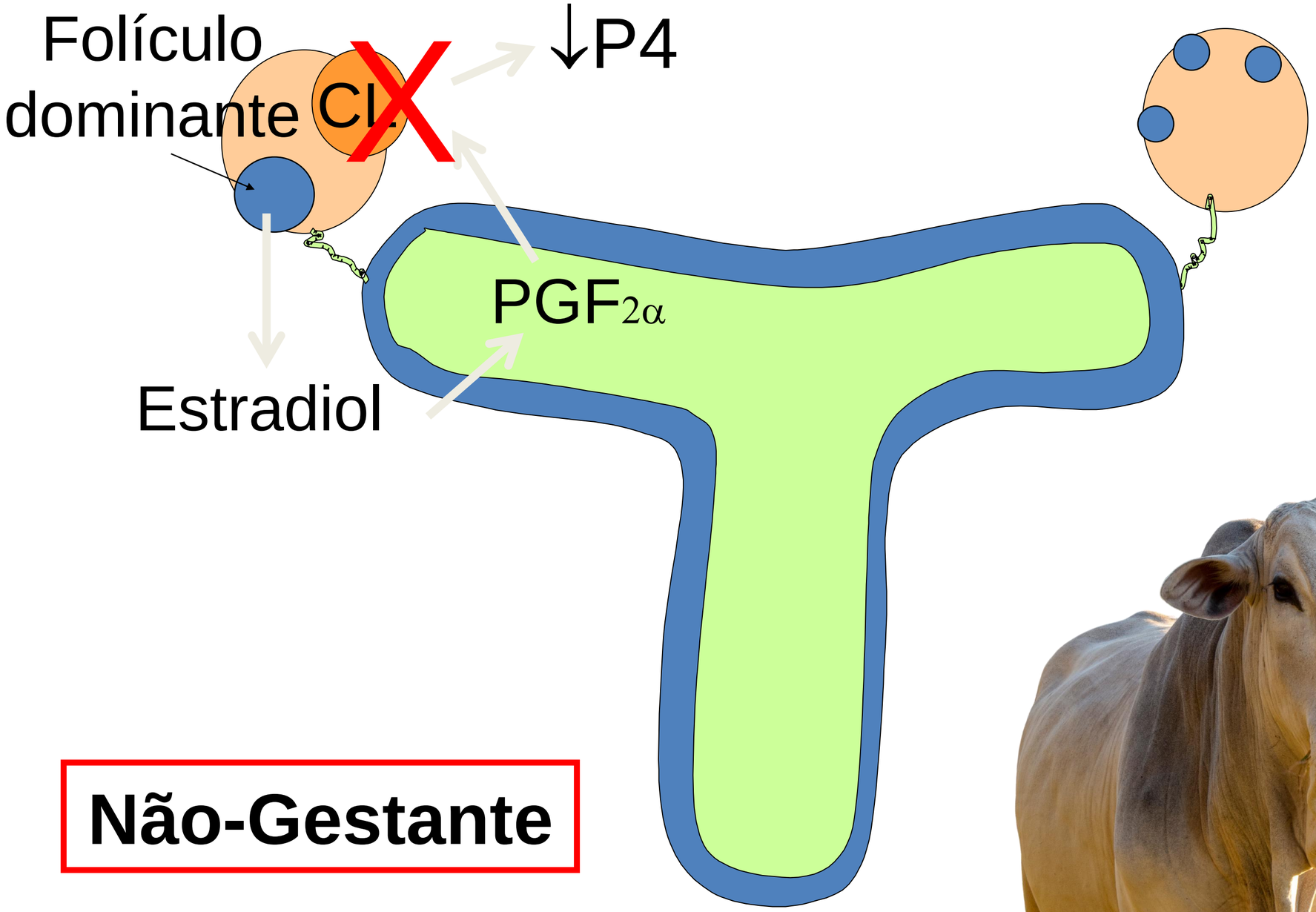




Desenvolvimento embrionário

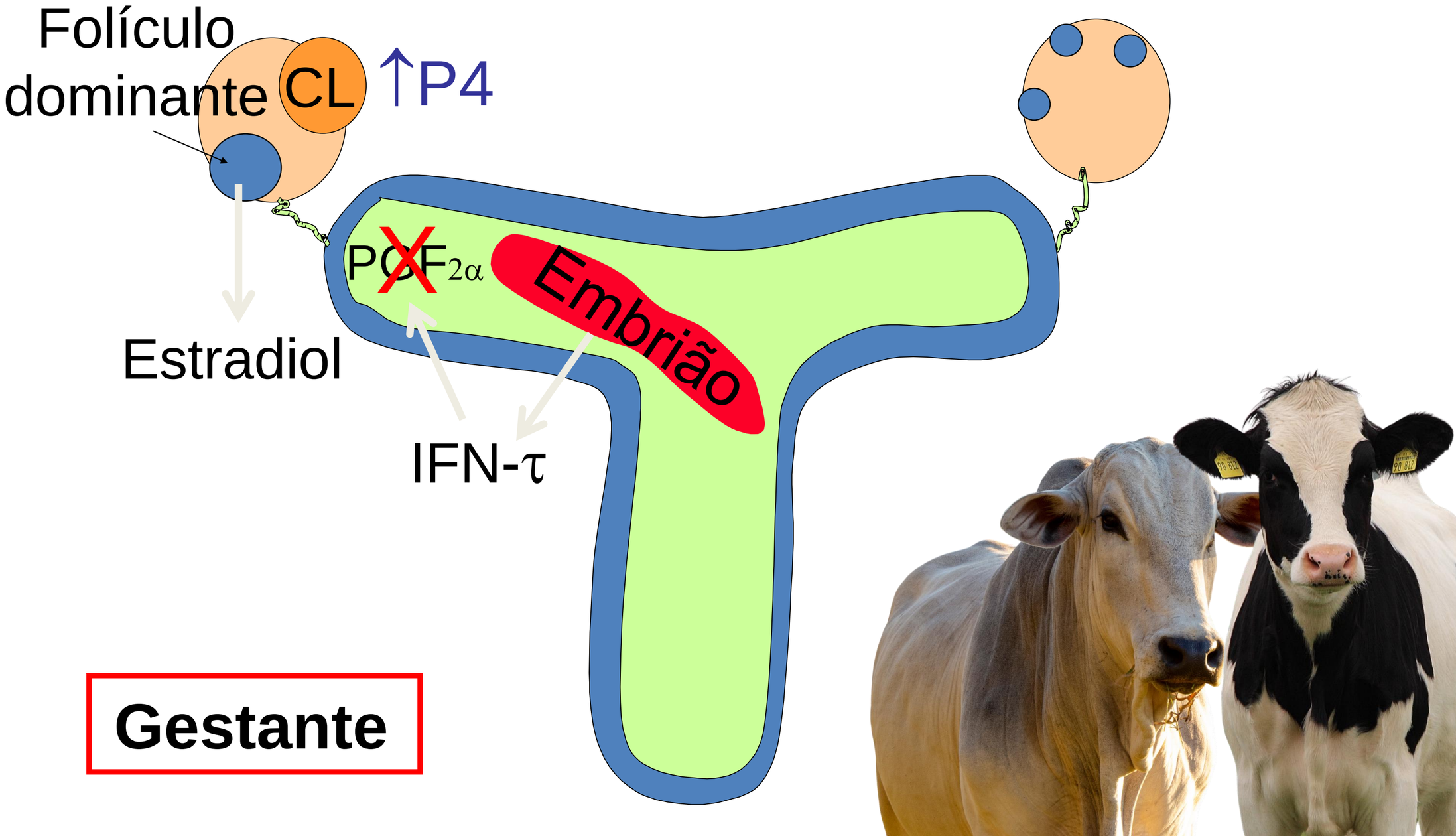


Reconhecimento materno da gestação



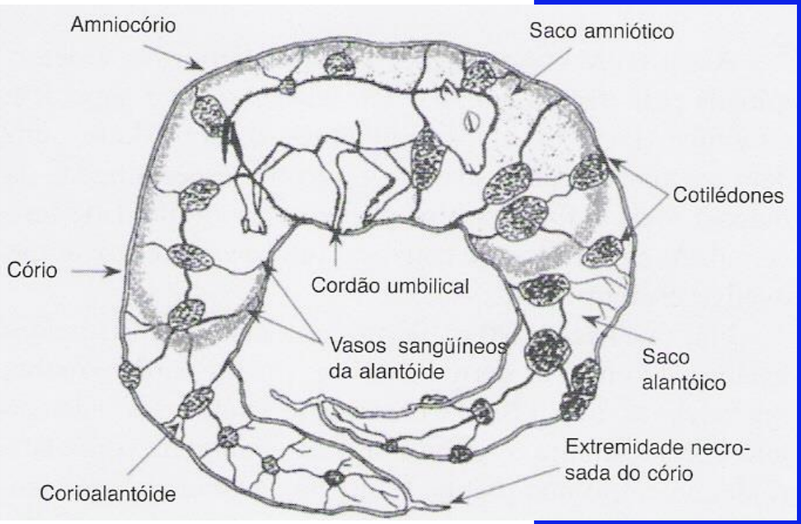
Não-Gestante

Prevenção da luteólise – Dias 16 a 19



Implantação

- Processo gradativo
- Tardia
- Ocorre em regiões localizadas



Feto bovino 105 dias

Orientação: epitélio uterino e embrião se alinham (d 16)

Posicionamento: primeiro contato entre embrião e tecido materno (região apical). Microvilosidades do córion (trofoblasto + mesoderma) contato direto com as carúnculas (D 18)

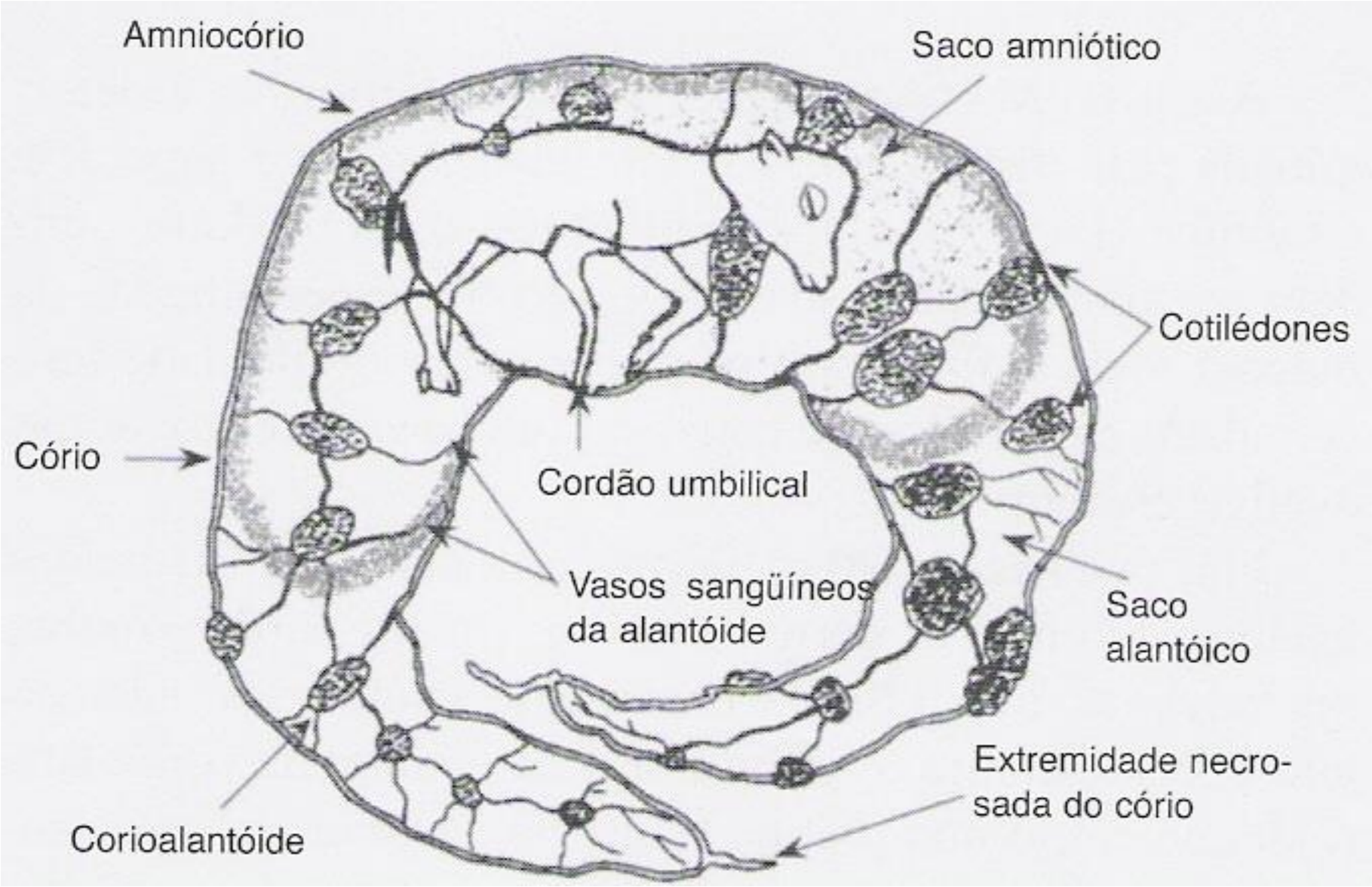
Adesão: Aderência do córion a parede uterina (carúnculas), aumento gradativo ⇨ placentomas (D27, completa D35-40)

Duração da gestação em mamíferos domésticos

O período de gestação é o intervalo que vai do acasalamento fértil até o parto

Animais	Média (Dias)	Meses
Caninos e felinos	63 d	2 m
Suínos	114 d	3 m, 3 s, 3 d
Ovinos e caprinos	150 d	5 m
Bovinos	278 d	9 m
Bubalinos	310 d	10 m
Eqüinos	335 d	11 m
Asininos	360 d	12 m

Placenta em bovinos



Membranas de feto com 105 dias, mostrando cavidades alantóica e amniótica.

Funções da placenta

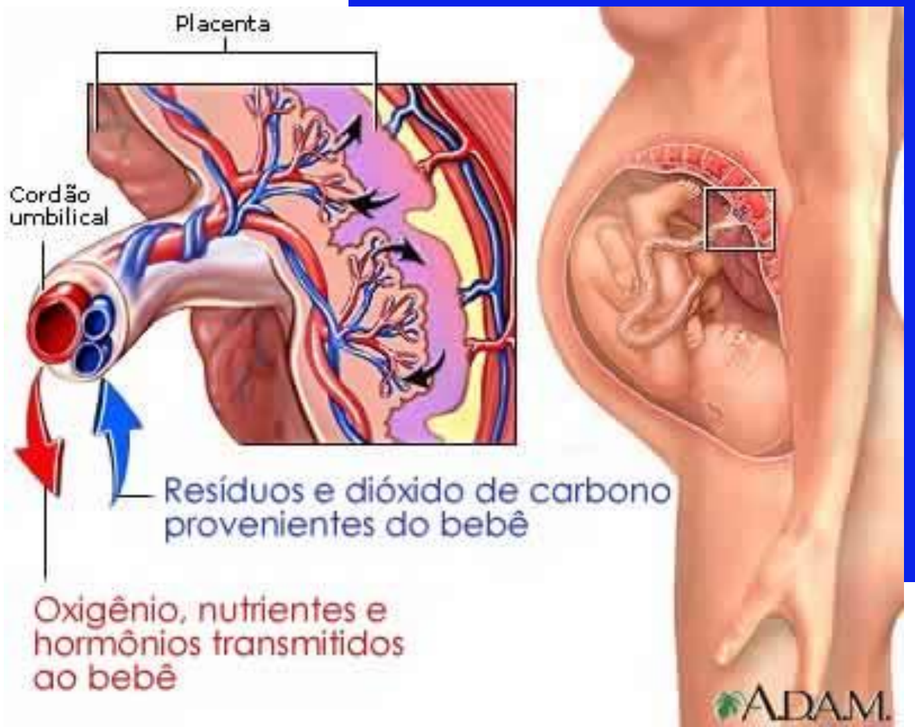
- A placenta separa o organismo materno do fetal, realizando muitas funções que substituem o trato gastrintestinal, pulmões, rins, fígado e glândulas endócrinas do feto.

- O sangue da mãe e do feto nunca entram em contato direto.

- Entretanto, as circulações são muito próximas → passagem de nutrientes e oxigênio da mãe para o feto e de resíduos do feto para a mãe.

-Artérias umbilicais → Levam sangue não oxigenado (escuro) do feto para a placenta.

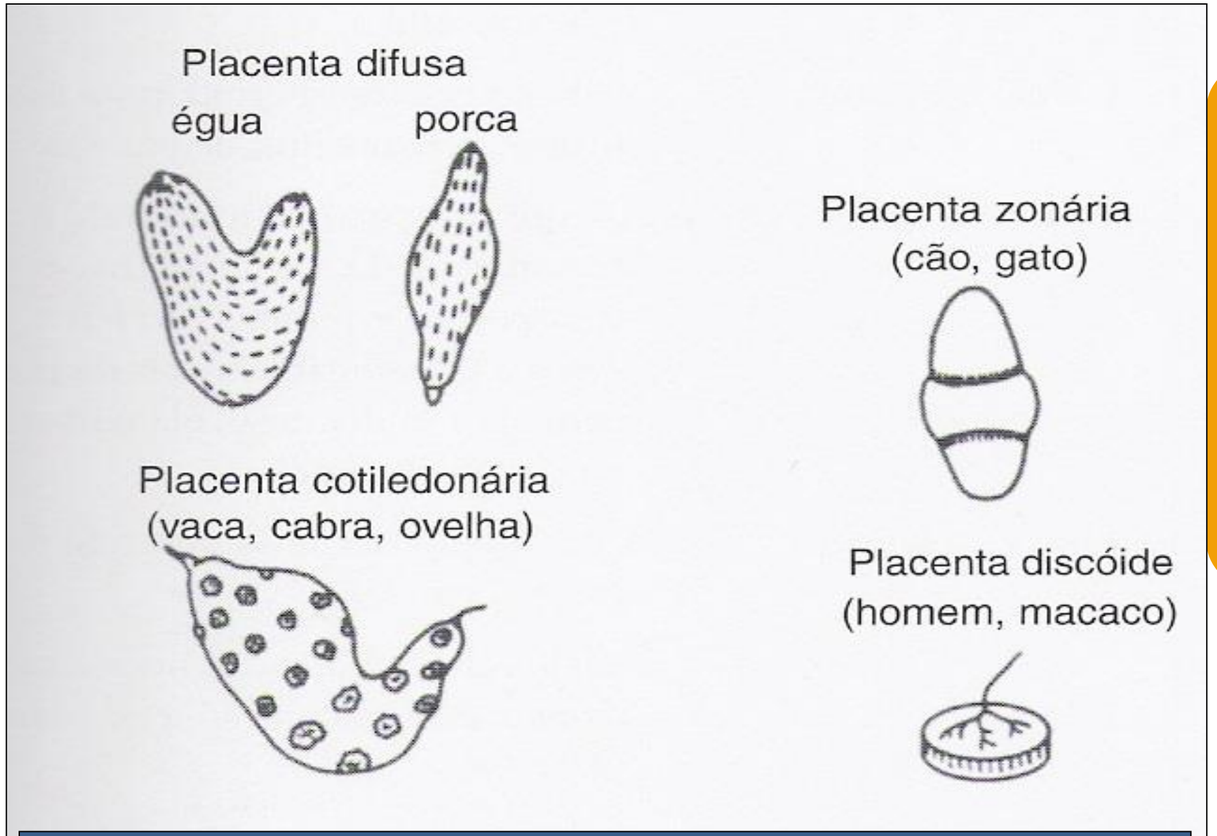
-Veias umbilicais → Levam sangue Oxigenado da placenta para o feto.



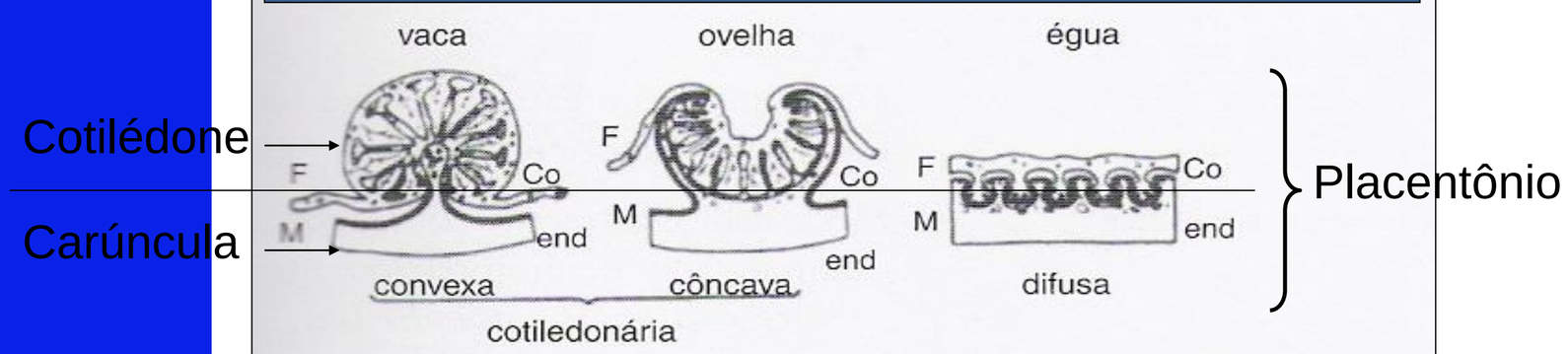
Tipos de placenta

Mamíferos

Tipos de placenta baseado na distribuição das vilosidades coriônicas em diferentes espécies.



Comunicação materno-fetal:



Tipos de placenta baseado na comunicação materno-fetal (Classificação de Grover).

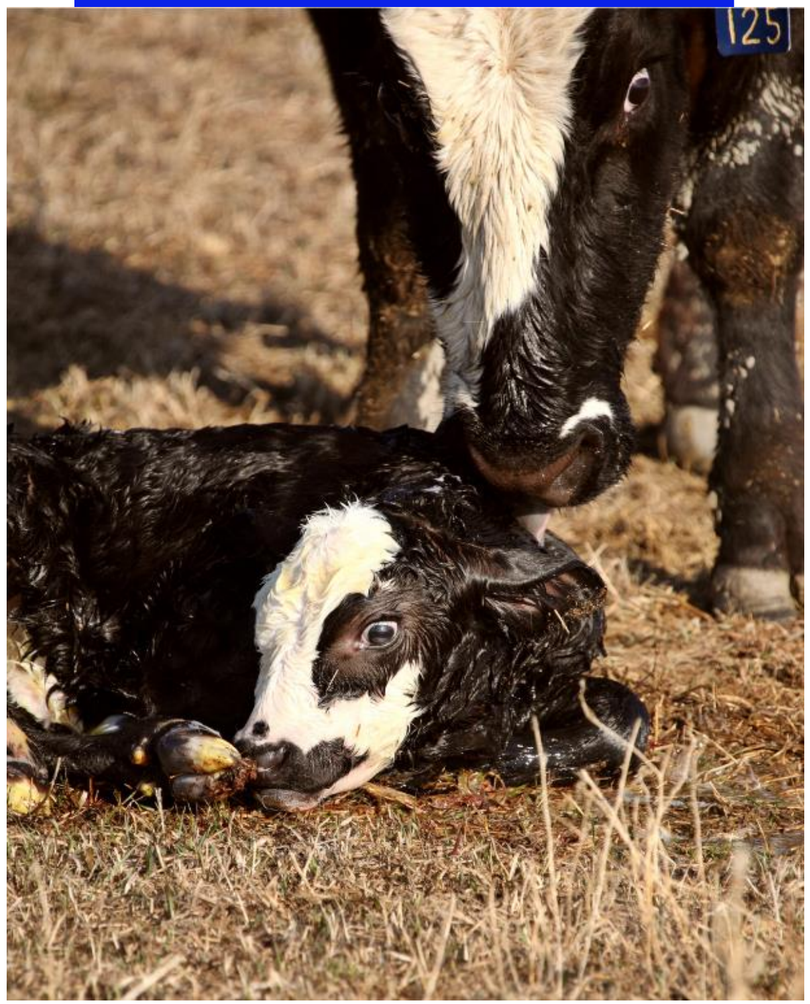
Tecidos localizados entre sangue materno e fetal

	Maternos			Fetais				
Tipo	Endotélio	Lâmina própria	Epitélio	Endotélio	Tecido Conjunt.	Epitélio	Distribuição das vilosidades	Ocorrência
Epiteliocorial	+	+	+	+	+	+	Difusa	Égua, porca
Sindesmocorial	+	+	-	+	+	+	Cotiledonar	Vaca, cabra, ovelha
Endoteliocorial	+	-	-	+	+	+	Zonária	Cadela, gata
Hemocorial	-	-	-	+	+	+	Discoidal	Primatas e alguns roedores

Parto

- <u>Definição</u>: É o processo fisiológico pelo qual o útero prenhe elimina o feto e a placenta do organismo materno.
- O parto é iniciado pelo feto e completado por uma complexa interação de fatores endócrinos, neuronais e mecânicos.
- O feto determina o dia do parto e a mãe define a hora do parto
  - - Exemplo. Égua: maioria dos partos = noturnos

Mecanismos para início do parto em ruminantes



- A placenta e o CL produzem P4 que mantém a gestação.

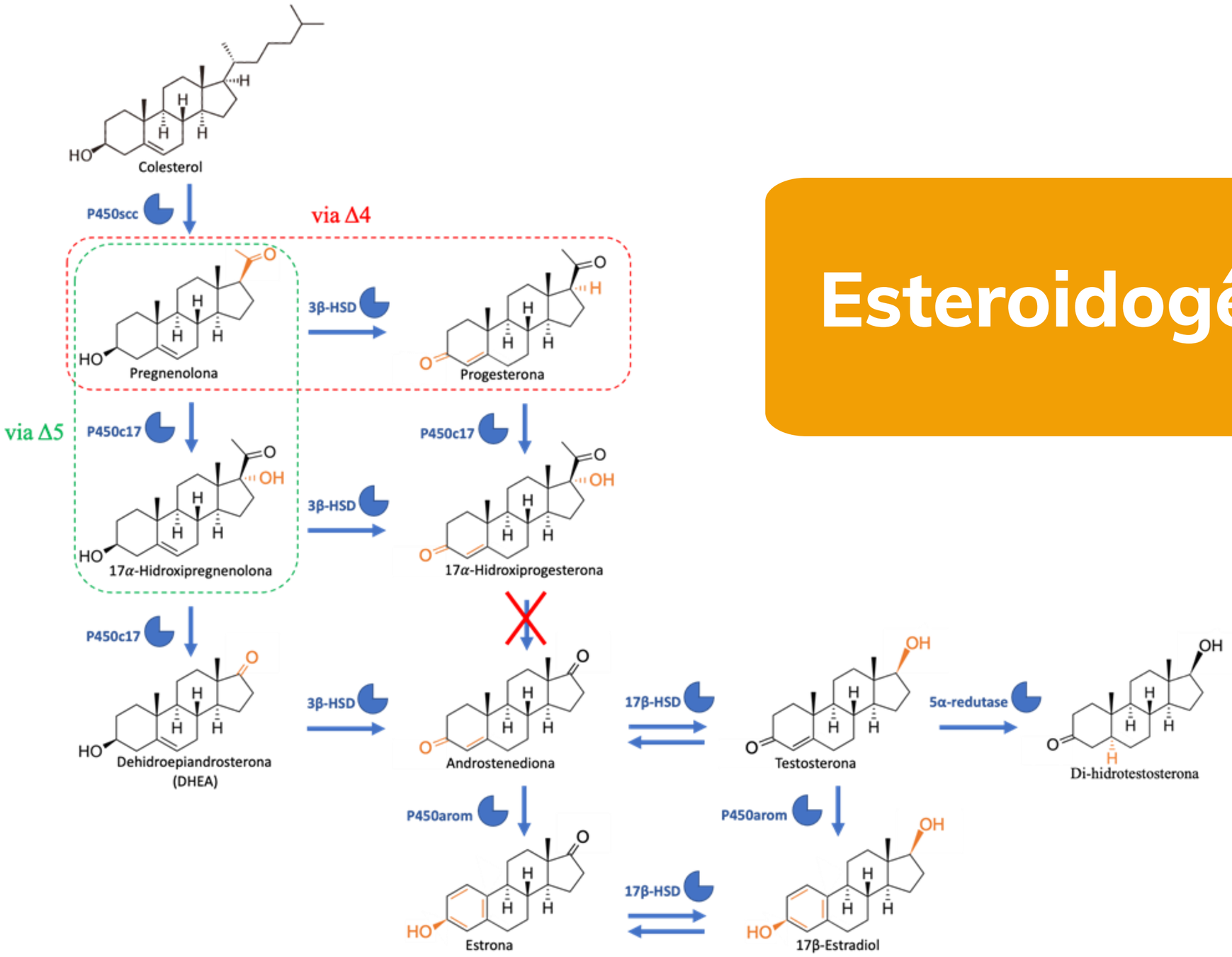
- 2 a 3 semanas antes do parto o feto sofre maturação e torna-se “estressado”, liberando cortisol pela glândula adrenal.

- Cortisol fetal estimula uma enzima a transformar P4 em E2 na placenta.

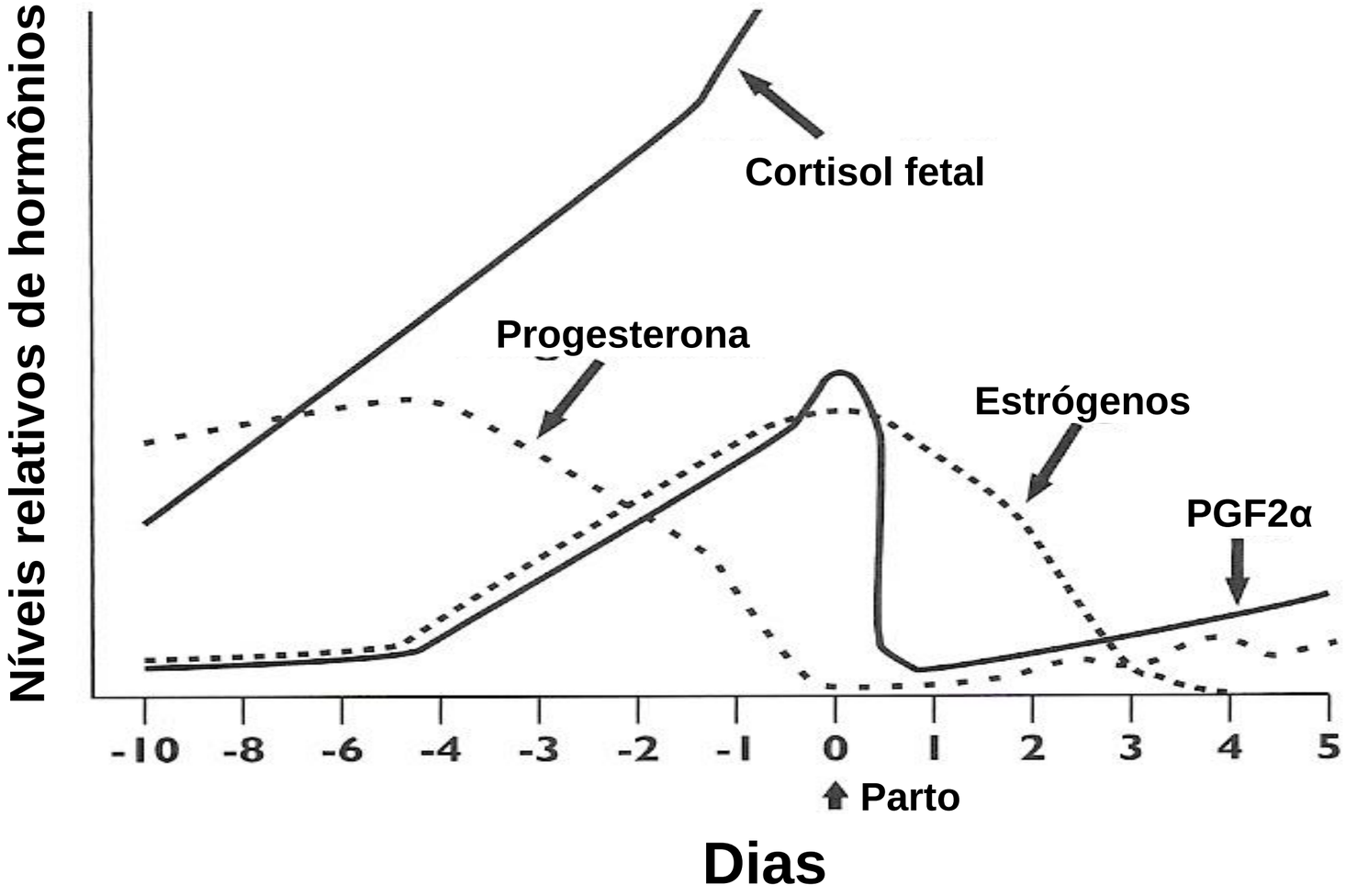
- Essa mudança estimula a produção de PGF2α no útero → luteólise e liberação de relaxina pelo CL. A relaxina amacia (relaxa a cérvix).

- A combinação de todos esses eventos, associado a liberação de ocitocina, levam a contrações miometriais fortes e coordenadas, culminando no parto.

Esteroidogênese



Hormônios na vaca ao redor do parto



A FISIOLOGIA E O PROTOCOLO DE SINCRONIZAÇÃO

ATENÇÃO

IATF em Números

RECORDE EM 2021 SUPERANDO 26 MILHÕES DE PROCEDIMENTOS

Fonte: Departamento de Reprodução Animal (VRA) FMVZ USP

Crescimento de 24,6% do mercado de IATF em relação ao ano anterior (2020 *vs.* 2021).

Em 2021, foram comercializadas 26.480.025 protocolos de IATF

2021 *vs.* 2020 → 93,3% das inseminações no Brasil foram realizadas em tempo fixo

Conheça mais sobre o LRA

O que é?

Biotecnologia da reprodução

↓

Uso de protocolos hormonais

↓

Indução de ovulação sincronizada

↓

Inseminação em dia e horário pré-estabelecidos

Dispensa a detecção de cio

Melhoramento genético

Retorno à ciclicidade de animais em anestro

IATF

Inseminação artificial em tempo fixo

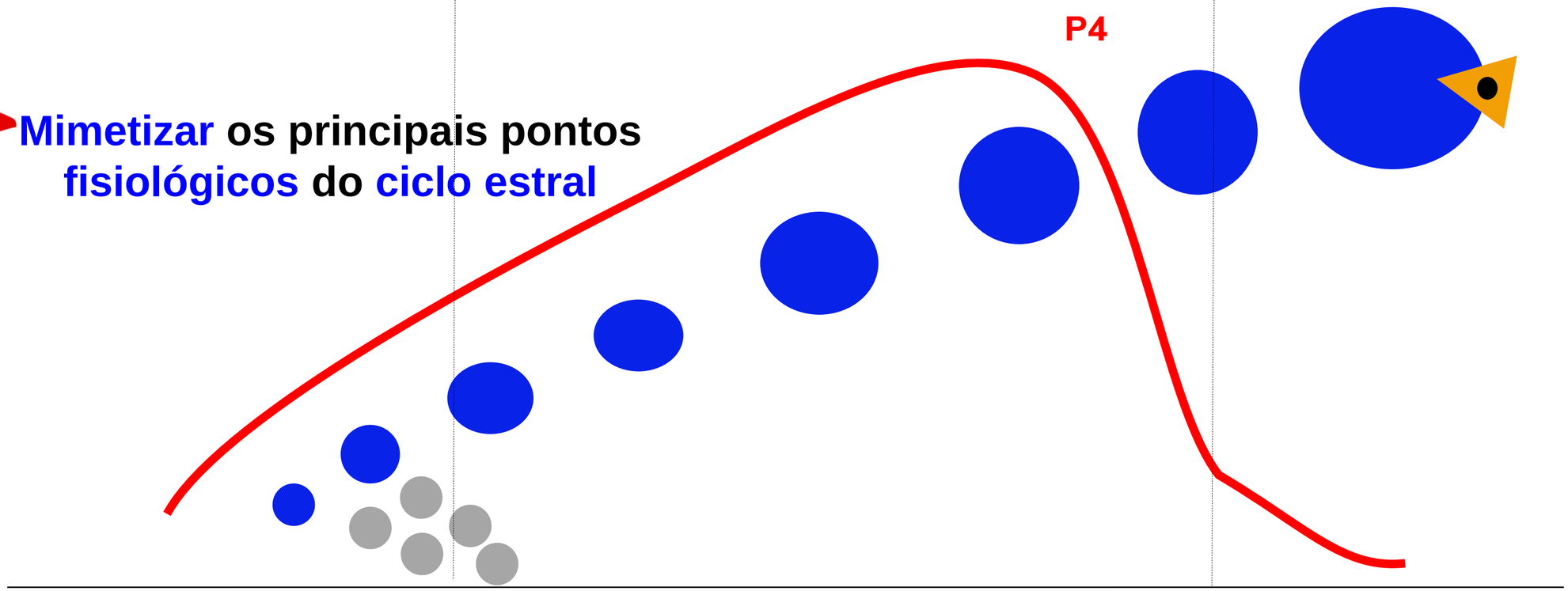
A FISIOLOGIA E O PROTOCOLO

1 Sincronizar a emergência de uma onda folicular

2 Controlar os níveis de progesterona

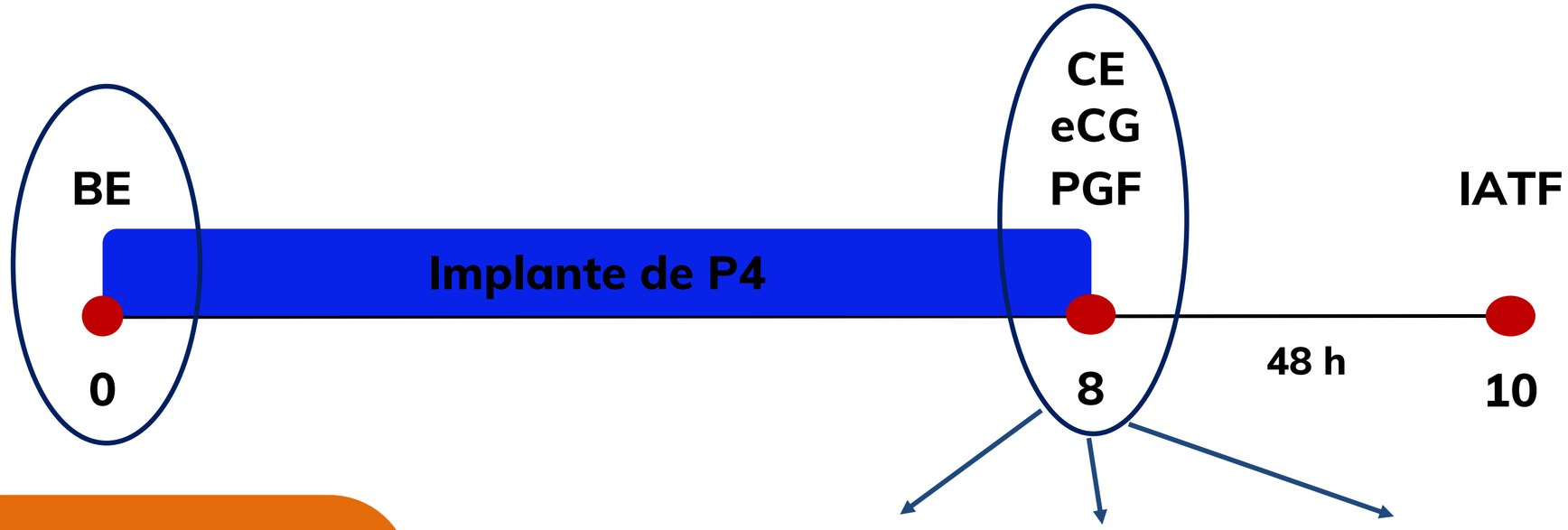
3 Induzir uma ovulação sincronizada

Mimetizar os principais pontos **fisiológicos** do **ciclo estral**



A “farmaco(fisio)logia” por trás dos protocolos E2/P4

E2/P4



E2 + P4

Feedback negativo ao FSH (e LH)

Atresia folicular

Emergência de nova onda

Retirada do implante + PGF

↓ P4

↑ Pulsatilidade de LH

eCG

Desenvolvimento final do folículo

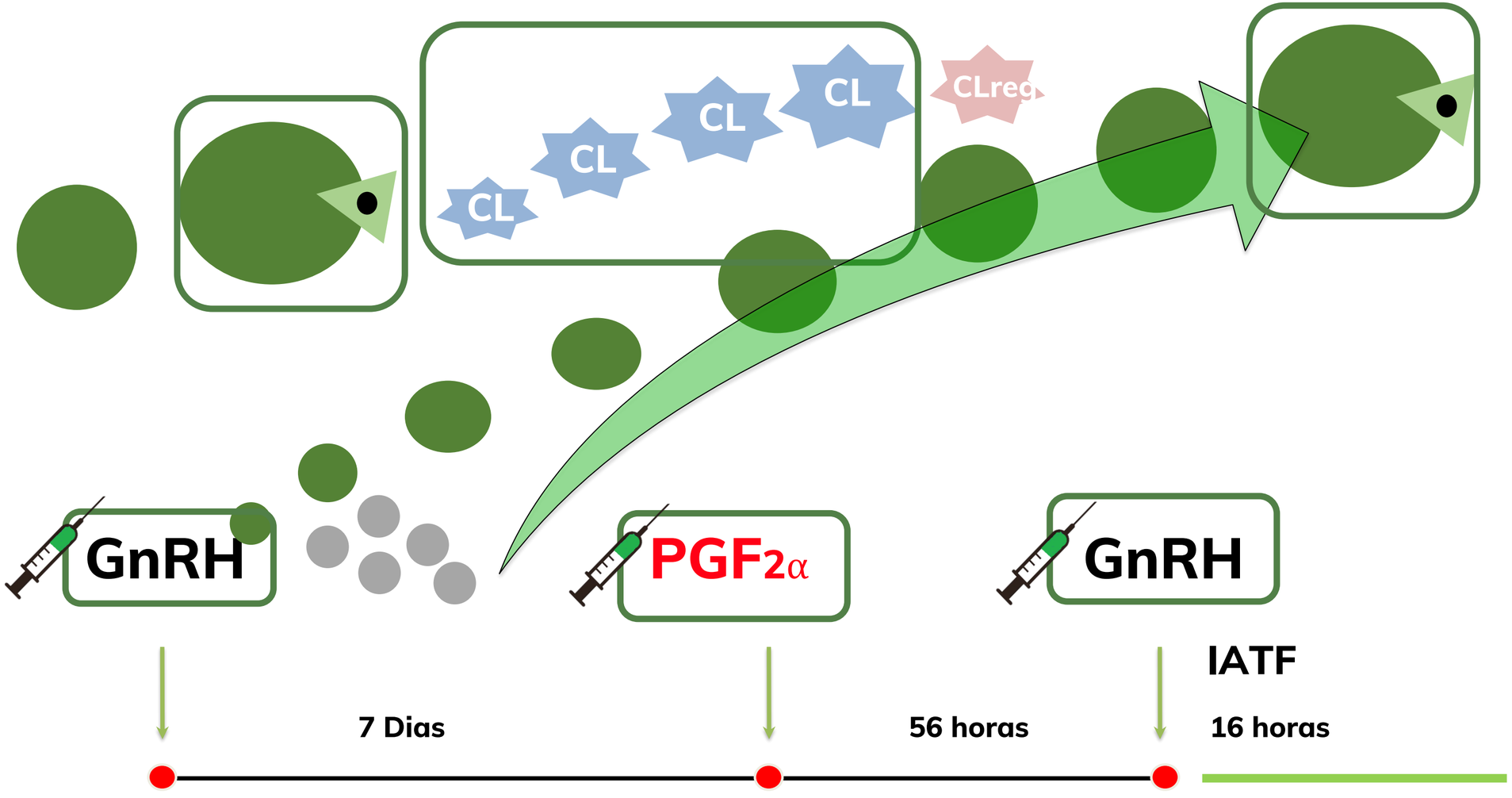
CE

Pico de E2

Pico de GnRH/LH

Ovulação

OVSYNCH



Pursley et al., 1995

Bases Fisiológicas

Protocolos de sincronização

1. Sincronizar a emergência de uma onda folicular
2. Controle da P4 durante o crescimento folicular
3. Indução de uma ovulação de forma sincronizada
4. Inseminação em tempo fixo SEM A NECESSIDADE DE OBSERVAÇÃO DE CIO

Os protocolos de IATF possuem algumas variações

Duração do protocolo

Tipos e doses de **hormônios**

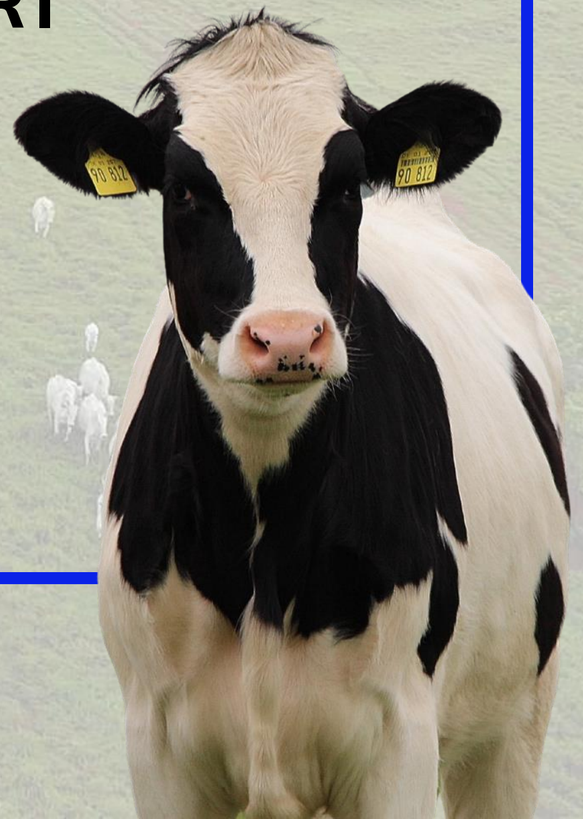
Momento de administração

Contato

ROBERTO SARTORI

E-MAIL

robertosartori@usp.br



ESALQ
Escola Superior de Agricultura Luiz de Queiroz
Universidade de São Paulo