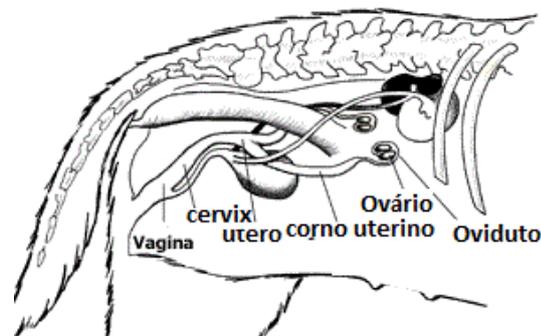


1. SISTEMA REPRODUTOR

1.1 FEMININO

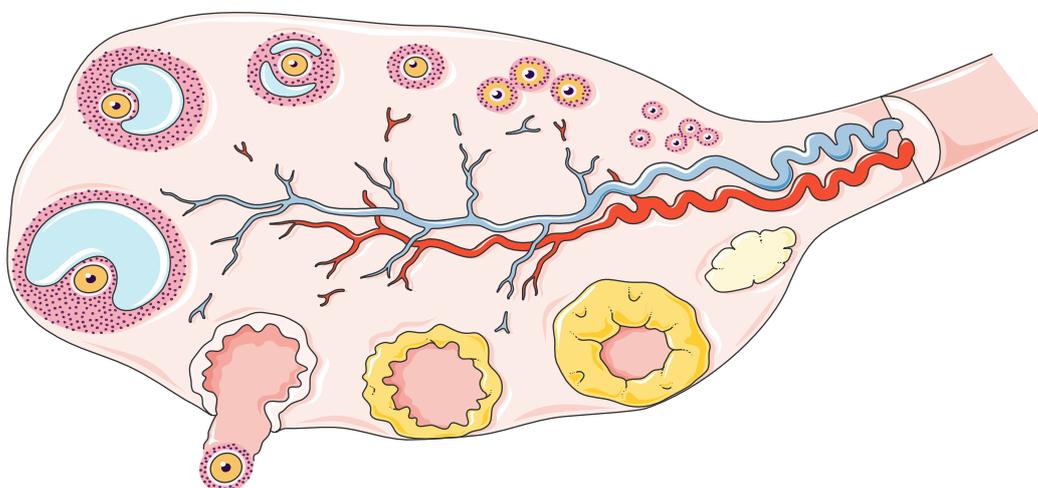
O aparelho reprodutor feminino consiste em ovários, tubas uterinas (ovidutos), útero, cérvix e vagina. Dentre suas funções, destacam-se a produção de gametas femininos (os ovócitos), a produção de hormônios sexuais e manutenção do embrião, e depois o feto, ao longo de seu desenvolvimento até o nascimento.



Ovários

Dispostos em pares, os ovários encontram-se dorsalmente na cavidade abdominal e possuem função celular e endócrina. Sua forma difere entre as espécies, podendo ter, por exemplo, formato de cacho de uva, típico de espécies multíparas (porca, cadela e gata) ou formato ovoide nas uníparas (vaca, ovelha e égua). Há ainda diferenças mais específicas em determinadas espécies: a égua, por exemplo, apresenta ovários riniformes com presença de fossa ovulatória; já nas aves, apenas o ovário esquerdo é funcional.

Histologicamente, o ovário é dividido entre porção medular e cortical. A **porção medular**, que é mais centralizada, é basicamente composta de **tecido conjuntivo** frouxo vascularizado e a **porção cortical**, que é mais periférica, contém as **estruturas funcionais** dos ovários (**foliculos ovarianos** e **corpos lúteos**). Sua **superfície** é revestida de **epitélio cúbico simples** (**epitélio superficial** ou **germinativo**), sob o qual, encontra-se uma camada de tecido conjuntivo denso não modelado, a **túnica albugínea**.



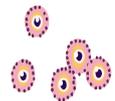
Na égua, a região cortical é mais centralizada no ovário, enquanto que a medular é mais externa. O epitélio superficial reveste apenas uma pequena porção do ovário, a chamada fossa ovulatória.

FOLÍCULOS OVARIANOS

Encontrados no estroma da porção cortical do ovário, os **folículos** são compostos pelo **ovócito** e pelas **células foliculares** que o envolvem. De acordo com o grau de desenvolvimento desses folículos, eles podem ser classificados em:

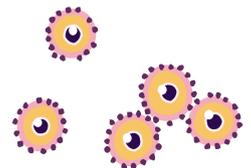
- **Folículos primordiais**

Ao nascimento, todos os folículos, até então, denominados primordiais, já estão formados e presentes nos ovários. Os folículos primordiais não secretam ou respondem à ação hormonal, e consistem em um **ovócito primário** envolvido por uma única camada de células foliculares pavimentosas. A partir da puberdade, a cada ciclo estral um pequeno grupo de folículos primordiais inicia um processo de crescimento e desenvolvimento folicular,



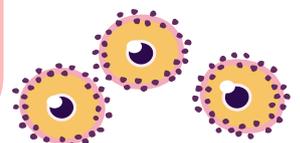
- **Folículos primários**

Uma vez recrutados, a partir da puberdade e de maneira cíclica (a cada ciclo estral um grupo de folículos primordiais é ativado para entrar em crescimento), os folículos primordiais se desenvolvem e crescem dando origem aos **folículos primários**. Estes são constituídos por um **ovócito primário** circundado por uma única camada de células foliculares cúbicas, seguidas de células do estroma de tecido conjuntivo.



- **Folículos secundários**

Na sequência do desenvolvimento folicular, as células foliculares iniciam uma fase de proliferação por mitose aumentando o número de camadas celulares, quando então o **ovócito primário** passa a ser circundado por um epitélio cúbico estratificado (2 ou mais camadas de células foliculares), sendo agora classificado como **folículo secundário**. As células foliculares são chamadas de **células da granulosa**. Nos folículos secundários, algumas células do tecido conjuntivo que circundam externamente o folículo formam



a camada de células alongadas chamada de **teca interna**. Além disso, neste estágio ocorre a formação da **zona pelúcida**, uma fina camada de **glicoproteínas** produzidas pelas células da granulosa e que envolve o ovócito primário (é observada entre o ovócito e suas células da granulosa), responsável por garantir a penetração de somente um único espermatozoide e evitar a polispermia durante o processo de fertilização. A zona pelúcida também protege o embrião na fase livre do desenvolvimento inicial (clivagem a blastocisto), enquanto se desloca pela tuba uterina até chegar ao útero. Alguns dias após a chegada ao útero, o embrião perde a zona pelúcida (eclosão) para poder realizar o processo de implantação com sua fixação na parede do útero materno (rever Desenvolvimento Embrionário).

Os folículos secundários podem ser estimulados pelo Hormônio Folículo Estimulante (**FSH**) da adenohipófise para seu crescimento e para a produção de **estradiol**. Ao longo do desenvolvimento folicular, a secreção das células do folículo irá se acumulando no interior do mesmo.



- **Folículos Terciários (de Graaf ou Maduros)**

À medida que as células secretam fluido no interior do folículo, esse **fluido folicular** vai se acumulando e separando as células formando pequenas cavidades (**antros**) preenchidas com esse fluido. Na medida em que os folículos crescem e acumulam fluidos, os vários pequenos antros coalescem (se juntam), constituindo um único e grande antro. A partir do momento que o folículo ovariano acumula fluido apresentando antro, ele é chamado de **folículo antral** ou **terciário** (os estágios anteriores do primordial ao secundário são chamados coletivamente de **folículos pré-antrais**). A camada da Teca será dividida em **teca externa** (fibrosa) e **teca interna** (com células secretoras de esteroides). No final desse estágio de desenvolvimento, o folículo resultante contará com um grande **antro** repleto de líquido ou **fluido folicular**, contendo o **ovócito primário** deslocado para a periferia do mesmo. As várias camadas de **células da granulosa** agora se dividem em duas populações, as **células da granulosa murais** (revestem internamente o antro folicular e têm função de secretar **estradiol** e outras substâncias) e as **células do *cumulus oophorus***

(circundam diretamente o ovócito e têm função de secretar substâncias importantes para o desenvolvimento do ovócito).

Nesta fase, a primeira camada de **células do cumulus** que envolve diretamente o ovócito, apresenta células com prolongamentos de sua membrana plasmática que atravessam a zona pelúcida e formam junções comunicantes diretamente com a membrana plasmática do gameta feminino. Essa parte das células do cumulus recebe o nome de **corona radiata**. As demais células do cumulus também apresentem junções comunicantes entre si, incluindo aquelas da corona radiata.

- **Folículos atrésicos**

Ao longo de um ciclo estral, os folículos que iniciam seu desenvolvimento, mas que não chegam à ovulação, entram em um processo de morte celular chamada de **atresia**. Os **folículos atrésicos**, portanto, correspondem a folículos em qualquer estágio (I, II ou III) em processo de degeneração.

Quanto ao desenvolvimento do ovócito, enquanto os folículos ovarianos se diferenciam e crescem, passando pelas diferentes fases, os gametas femininos também crescem em tamanho até o início da fase de folículo terciário, quando então o ovócito para de crescer, mas o folículo continua crescendo. Ao longo do crescimento ovocitário e folicular, os gametas encontram-se **bloqueados na primeira divisão meiótica** (ovócitos primários em **Prófase I**, mantidos neste bloqueio meiótico desde a vida fetal; rever Meiose e Ovogênese), quando são também chamados de ovócitos em estágio de **vesícula germinativa** (apresentam um grande núcleo em prófase I). Nos ovócitos dos folículos ovarianos já maduros (de Graaf), havendo estímulo pelo Hormônio Luteinizante (LH) da aden hipófise, ocorre a retomada da meiose I e inicia-se a meiose II até a fase de **metáfase II** (processo de **maturação ovocitária**), quando então se dá o **segundo bloqueio meiótico**. A meiose II, só será reiniciada e completada após a ovulação, mediante o processo de **ativação** do ovócito que é estimulada pela **fertilização** do mesmo pelo espermatozoide.

OVULAÇÃO

A ovulação consiste na liberação do ovócito a partir da ruptura da parede do folículo maduro. O ovócito, até então bloqueado em prófase I da meiose, irá completar sua primeira divisão meiótica pouco antes da ovulação. A **ovulação** é estimulada por um pico de **LH**, liberado pela **adenohipófise** em resposta aos altos níveis de estrógeno produzidos pelos folículos ovarianos em crescimento.

Com a ruptura da parede folicular, o ovócito deixa o ovário (juntamente com as células do cumulus, sendo essa estrutura chamada de complexo cumulus-oócito) em direção à tuba uterina onde pode ser fertilizado. Caso não ocorra fertilização, o ovócito degenera e é fagocitado.

CORPO HEMORRÁGICO

Resultante do rompimento folicular (ovulação), inicialmente se forma o corpo hemorrágico que é um 'coágulo' no interior do folículo ovulado e que depois dará origem ao corpo lúteo. Tal estrutura não está presente em ovinos e aves e dura pouco tempo no ovário, sendo logo convertido em Corpo Lúteo (corpo amarelo).

CORPO LÚTEO

Responsável pela produção de **progesterona**, o **corpo lúteo** (corpo amarelo) é uma estrutura resultante da proliferação e diferenciação das células da **teca interna** e da **granulosa murais** que restaram no interior do folículo após a ovulação. A proliferação e diferenciação dessas células para formar o corpo lúteo ocorrem por estímulo do **LH** (hormônio luteinizante). O corpo lúteo apresenta-se como uma grande estrutura amarelada no ovário.

Sua duração é variável; **sem ocorrência de gestação**, o corpo lúteo tem vida curta e passa pelo processo de **regressão** (morte celular do corpo lúteo), restando em seu lugar uma **cicatriz** de tecido conjuntivo chamada de **corpo albicans** (corpo branco). Caso ocorra a gestação, o chamado Corpo Lúteo Gestacional ou Gravídico se manterá até o final da gestação (tal duração é variável de acordo com a espécie).

Embora o ovário contenha num dado momento folículos em diferentes estágios do desenvolvimento (primordial a terciário), assim como corpo lúteo, há algumas variações histológicas que refletem o estado funcional do ovário. O ciclo estral (intervalos entre dois estros ou cios, detalhado mais adiante) pode ser dividido em duas fases gerais de acordo com o hormônio produzido em maior quantidade pelo ovário, correspondendo à estrutura ovariana predominante. A **fase folicular** corresponde ao período pré-ovulatório com predomínio de **folículos em crescimento** e com alta secreção de **estradiol** (hormônio importante para levar à manifestação do **estro**, cuja secreção pelas **células da granulosa murais** dos folículos é estimulada pelo FSH). Já a **fase luteal** corresponde ao período pós-ovulatório com a presença de um **corpo lúteo** desenvolvido produzindo progesterona (hormônio importante para manutenção da **gestação**, cuja secreção é estimulada nas células do corpo lúteo pelo LH).

Lâmina 42 (caixa pequena) – OVÁRIO (ROEDOR)

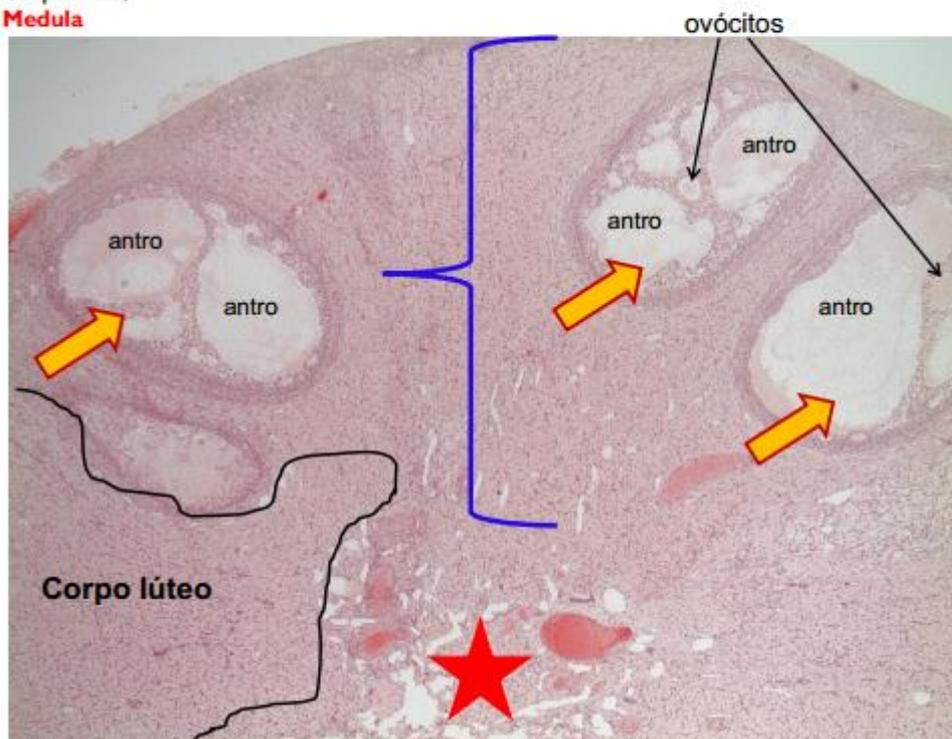
Epitélio superficial / germinativo (cúbico simples);

Túnica Albugínea (conjuntivo denso);

Córtex – Folículos com ovócitos (fases do desenvolvimento – primordial, primário, secundário e **terciário**);

Corpo lúteo;

Medula



OVIDUTO

Os ovidutos (tubas uterinas) são estruturas tubulares, cujas extremidades – o **infundíbulo** e o **istmo** - abrem-se, respectivamente, próximo ao ovário e no útero. A parte intermediária e mais dilatada é chamada de **ampola**. Na extremidade do infundíbulo e próximo ao ovário, ocorrem múltiplas projeções digitiformes da mucosa tubárica chamadas de **fímbrias**, que auxiliam no processo de captura do gameta ovulado.

A parede dos ovidutos é composta de três camadas: uma **mucosa**, uma camada muscular (**músculo liso**) e uma **serosa**.

A mucosa do oviduto, formada por um **epitélio colunar simples** com **lâmina própria-submucosa** de tecido conjuntivo frouxo, possui dois tipos de células: as ciliadas e as secretoras. Os cílios movimentarão uma camada de muco (produto das células secretoras).

Esta secreção possui **funções** nutritivas e protetoras para o ovócito e promoverá a ativação (capacitação) dos espermatozoides, possibilitando a ocorrência do processo de fertilização (união dos gametas feminino e masculino) e formação do zigoto (embrião unicelular). A contração da camada muscular e a atividade das células ciliadas são responsáveis pelo transporte do ovócito, ou do embrião se ocorrer a fertilização, ao longo do infundíbulo e do restante do oviduto em direção ao útero. Durante o trajeto do embrião resultante da fertilização ocorrem as divisões mitóticas embrionárias (**clivagem**, ver Desenvolvimento embrionário inicial).

ÚTERO

O útero tem como principais **funções** o transporte dos espermatozoides em direção ao oviduto, a regulação da função do corpo lúteo, a implantação e gestação do embrião/feto e o parto.

Possui uma espessa parede, composta por três camadas: **perimétrio** (serosa), **miométrio** (camada média) e **endométrio** (interna). A camada serosa (perimétrio) é localizada

externamente e é composta por **mesotélio e tecido conjuntivo**, a qual em determinadas porções do órgão, apresenta-se como uma adventícia, sem revestimento de mesotélio.

O **miométrio** é uma espessa camada de feixes de **músculo liso**. Durante a gestação, o miométrio apresentará diferenças morfológicas, passando por um período de grande crescimento e hipertrofia celular.

O **endométrio** – também chamado de **mucosa** uterina - reveste a cavidade uterina. Consiste em um **epitélio colunar simples** ou **pseudoestratificado** e **uma lâmina própria-submucosa** de tecido conjuntivo com glândulas exócrinas tubulares (**glândulas uterinas**). As secreções dessas glândulas são importantes para a manutenção e nutrição do embrião, especialmente antes do processo de implantação. Após a implantação, o embrião, e depois feto, obterá os nutrientes a partir da circulação sanguínea da mãe, através da placenta (rever Anexos fetais).

Durante o ciclo estral, o útero também sofre alterações em suas características histológicas, em função das variações hormonais dos hormônios ovarianos. Durante a **fase folicular ou estrogênica do ovário**, o **útero** entra em **fase proliferativa** com aumento progressivo na espessura do endométrio e proliferação das glândulas uterinas (inicialmente pequenas, retas e com baixa secreção). Na **fase luteal ou progesterônica do ovário**, o **útero** entra na **fase secretória**, em que se observa o endométrio atingir sua maior espessura e as glândulas uterinas tornam-se maiores, mais dilatadas e enveladas, entrando em atividade secretora, que se mantém caso haja fertilização e manutenção do corpo lúteo. Se não houver fertilização, o corpo lúteo entrará em regressão e com a queda nos níveis de progesterona ocorre a redução nas glândulas e de sua atividade secretora e também na espessura do endométrio.

CÉRVIX UTERINA

A cérvix uterina é a porção tubular que separa o corpo do útero da vagina. Sua **mucosa** é revestida por **epitélio colunar simples** secretor de muco seguido de **lâmina própria-submucosa** de tecido conjuntivo com fibras elásticas (em suínos e pequenos ruminantes

podem existir glândulas exócrinas tubulares). Apresenta ainda uma **túnica muscular** (liso) e uma **serosa**.

A secreção do **muco cervical** é importante para a fertilização e gestação. Durante a ovulação, essas secreções serão mais fluidas, facilitando a penetração do espermatozoide no útero; na fase luteal ou na gestação, serão mais viscosas, prevenindo a passagem de espermatozoides e de microrganismos para o interior do útero.

VAGINA

A vagina é o órgão que acomoda o pênis no momento da cópula e também por onde se dá a saída do feto durante o parto, sendo então a parte do sistema reprodutor feminino que tem conexão com o meio externo. Atua também como via de saída das secreções cervicais, endometriais e tubárias.

Sua parede é composta por três camadas: mucosa, muscular e adventícia. O epitélio da mucosa vaginal é do tipo **pavimentoso estratificado** e sua **lâmina própria-submucosa** é composta de tecido conjuntivo.

A camada **muscular** é dada por fibras musculares lisas, seguida pela túnica **adventícia** de tecido conjuntivo denso rico em fibras elásticas, responsáveis pela elasticidade da vagina.

Sob estímulo de estrógenos, o epitélio vaginal poderá ainda sintetizar e acumular glicogênio, que será metabolizado pelas bactérias vaginais em ácido láctico, responsável pelo pH baixo da vagina, agindo como uma barreira protetora contra alguns microrganismos patogênicos. O epitélio da mucosa pode sofrer variações morfológicas e de queratinização em função das flutuações hormonais, particularmente na cadela.

A vagina se abre caudalmente no **vestíbulo** com organização similar à da vagina, mas com presença de glândulas exócrinas mucosas na sua lâmina própria-submucosa. Na camada muscular também aparecem fibras de músculo estriado esquelético além do liso. Na genitália externa apresenta-se a vulva com lábios revestidos de pele (epiderme e derme) com glândulas sebáceas e finos pelos, e algumas fibras de músculo estriado esquelético

na hipoderme. Também se observa a presença do clitóris constituído de tecido erétil cavernoso e elevada quantidade de terminações nervosas.

CICLO ESTRAL

Pode ser descrito como o período entre dois estros (cios), cuja duração é variável de acordo com a espécie, apresentando fases distintas, caracterizadas por variações hormonais, fisiológicas, físicas (endométrio e desenvolvimento ovariano) e comportamentais. O ciclo pode ser subdividido em duas fases gerais como já mencionado anteriormente, considerando-se as estruturas (folículos ou corpos lúteos) e os hormônios (estrógeno ou progesterona) predominantes no ovário.

No entanto, o ciclo estral é geralmente subdividido em quatro fases (ou cinco, dependendo da espécie).

O ciclo estral pode ser dado pelas seguintes fases:

Proestro - os folículo ovarianos se desenvolvem e começam a secretar estrógenos (ação principal do FSH), cujos níveis se elevam progressivamente;

Estro – período de receptividade sexual, dada pela elevação dos níveis de estrógenos; a ovulação ocorre nessa fase em resposta à elevação do LH;

Metaestro – fim da receptividade sexual, dada pela diminuição dos estrógenos e aumento da progesterona secretada pelo corpo lúteo;

Diestro – Período de atividade luteínica após a ovulação; termina com a regressão do corpo lúteo, caso não haja gestação. Quando terminada essa fase, o ciclo se reinicia no proestro.

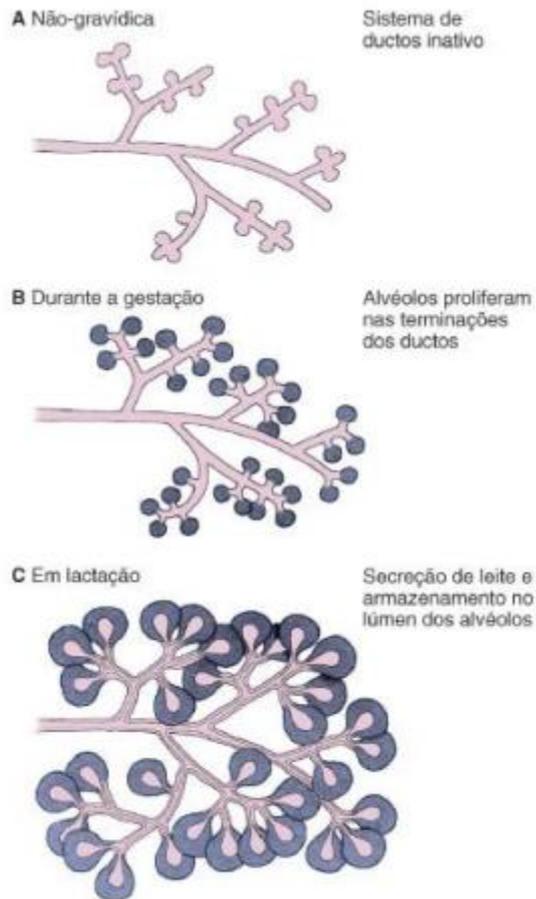
Anestro – Períodos de inatividade sexual entre ciclos (comuns em algumas espécies que não ciclam continuamente).

GLÂNDULAS MAMÁRIAS

É uma glândula **tubuloacínosa** composta, a glândula mamária tem como função a secreção de leite visando nutrir a prole.

A glândula mamária é delimitada por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado e é composta de epitélio de secreção - túbulos e ácinos de células cuboides envolvidas por células mioepiteliais - , ductos excretores de epitélio cúbico simples ou biestratificado (ou colunar) e tecido conjuntivo frouxo e adiposo por entre as porções secretoras.

A estrutura histológica das glândulas mamárias varia de acordo com o estado fisiológico do animal. Durante a gestação, por exemplo, como resultado das concentrações hormonais (estrógenos e progesterona dos ovários e prolactina da adenohipófise), haverá um intenso crescimento dos alvéolos (ácinos) secretores, cujas células epiteliais serão responsáveis pela produção do leite. Com o parto, a glândula atinge seu máximo desenvolvimento e pela liberação da ocitocina da neurohipófise causada pelo estímulo da mamada pelo filhote, haverá ejeção do leite pela contração das células mioepiteliais existentes em torno das porções secretoras. Ao fim da lactação, ocorre a involução da glândula com redução na porção secretora, restando apenas o epitélio dos dutos e um aumento proporcional de tecido conjuntivo e adiposo.



-Revisão:

1. Como são organizados e quais as funções dos diferentes componentes do sistema reprodutor feminino?
2. Como variam histologicamente os ovários e o útero em função do estágio do ciclo reprodutivo e dos hormônios que influenciam cada fase?
3. Como estão organizadas e quais as funções da glândula mamária?
4. Como varia histologicamente a glândula mamária em relação ao seu estado e produção de leite?