

## ATIVIDADE 1 – BLOCO 4

### MORFOFISIOLOGIA DO SISTEMA GENITAL

**Objetivo geral:** Compreender o desenvolvimento do sistema genital em humanos, destacando a diferenciação da gônada bipotencial (indiferenciada) em ovário e testículo, do sistema de ductos genitais e da genitália externa, até a aquisição da maturidade reprodutiva.

#### Etapas da atividade:

1. Leitura e realização das tarefas em duplas (parte 1)
2. Discussão das tarefas realizadas
3. Realização da atividade em grupos (opção 1A e opção 1B)
4. Discussão da atividade realizada em grupos, levantamento dos conteúdos fundamentais à compreensão da atividade 1 (conceitos-chave)

Nesta aula, trataremos da diferenciação sexual do ponto de vista biológico, onde podemos identificar três níveis da diferenciação sexual:

- **SEXO GENÉTICO:** determinado no momento da fecundação, onde no zigoto estão presentes os cromossomos sexuais XY (masculino) ou XX (feminino).



Cromossomos humanos - os 23 pares foram organizados em pares homólogos. A presença de um cromossomo X e um cromossomo Y (assinalados na figura) significa que a figura representa os cromossomos de um homem.

Fonte: Silverthorn, 2017

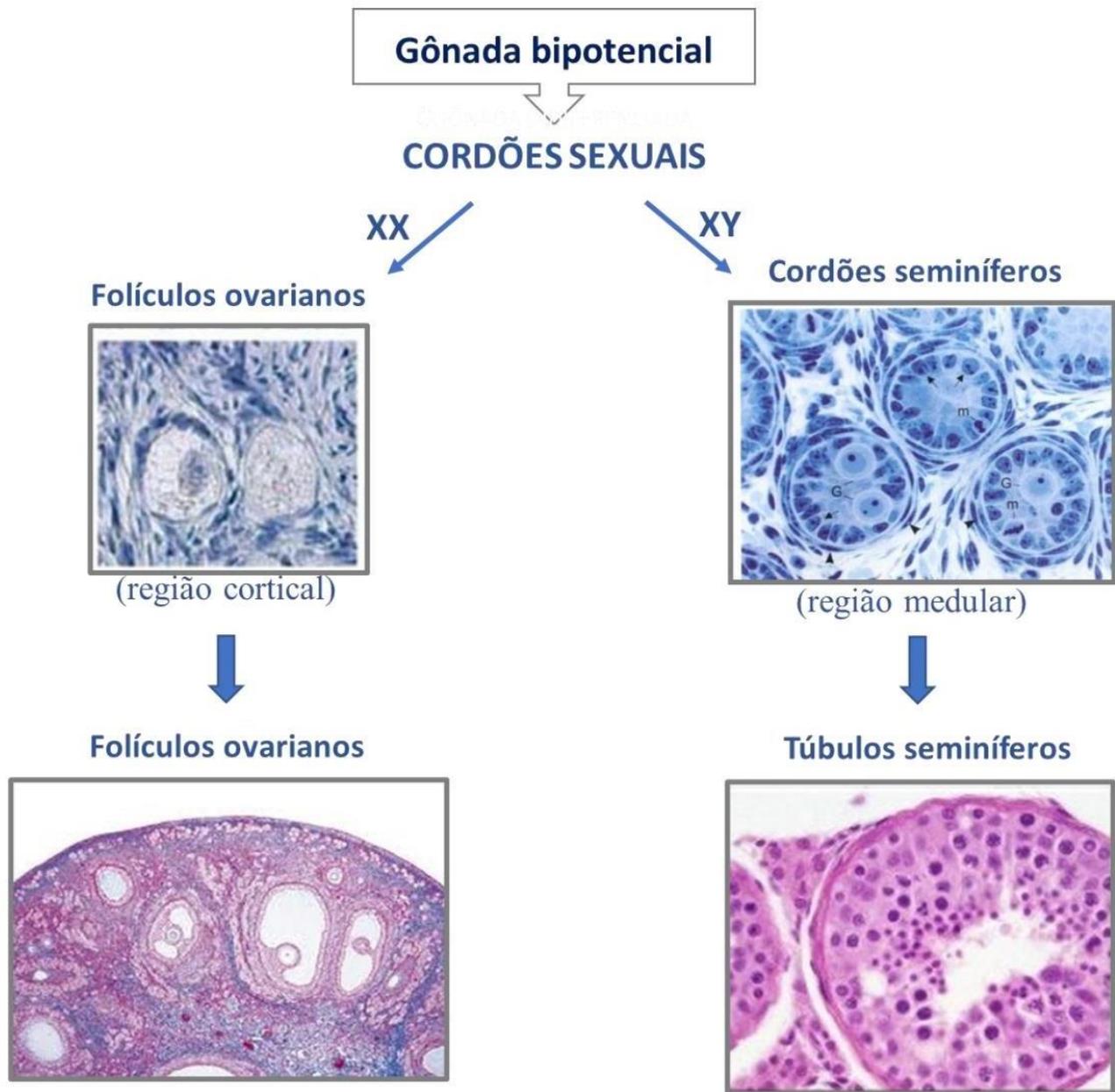
- **SEXO GONADAL:** presença no embrião da gônada bipotencial, onde estão localizadas as células germinativas primordiais. Nessa gônada se reconhece duas regiões distintas, um córtex externo e uma medula interna. Posteriormente, ocorre a diferenciação da gônada em testículo (presença de cordões seminíferos/testiculares na região medular) ou ovário (presença de folículos ovarianos primordiais na região cortical).

Em humanos, até a 6ª semana do desenvolvimento, independente do sexo cromossômico, os embriões apresentam gônadas bipotenciais, constituídas pelos cordões sexuais (formados de tecido conjuntivo e células germinativas primordiais), sendo reconhecidas na gônada a região cortical e a região medular. Além das gônadas observa-se também dois conjuntos de ductos: os canais de Wolff (também chamados de mesonéfricos) e os de Müller (ou paramesonéfricos) e a genitália externa indiferenciada.

A diferenciação sexual depende da presença ou ausência do gene SRY (região determinante do sexo do cromossomo Y). O gene SRY foi descrito na década de 1990, ele codifica uma proteína que atua como fator de transcrição. Na presença do gene SRY funcional, a gônada bipotencial se desenvolverá em testículo. Na ausência do gene SRY sob controle de outros genes do cromossomo X, as gônadas se desenvolverão em ovários.

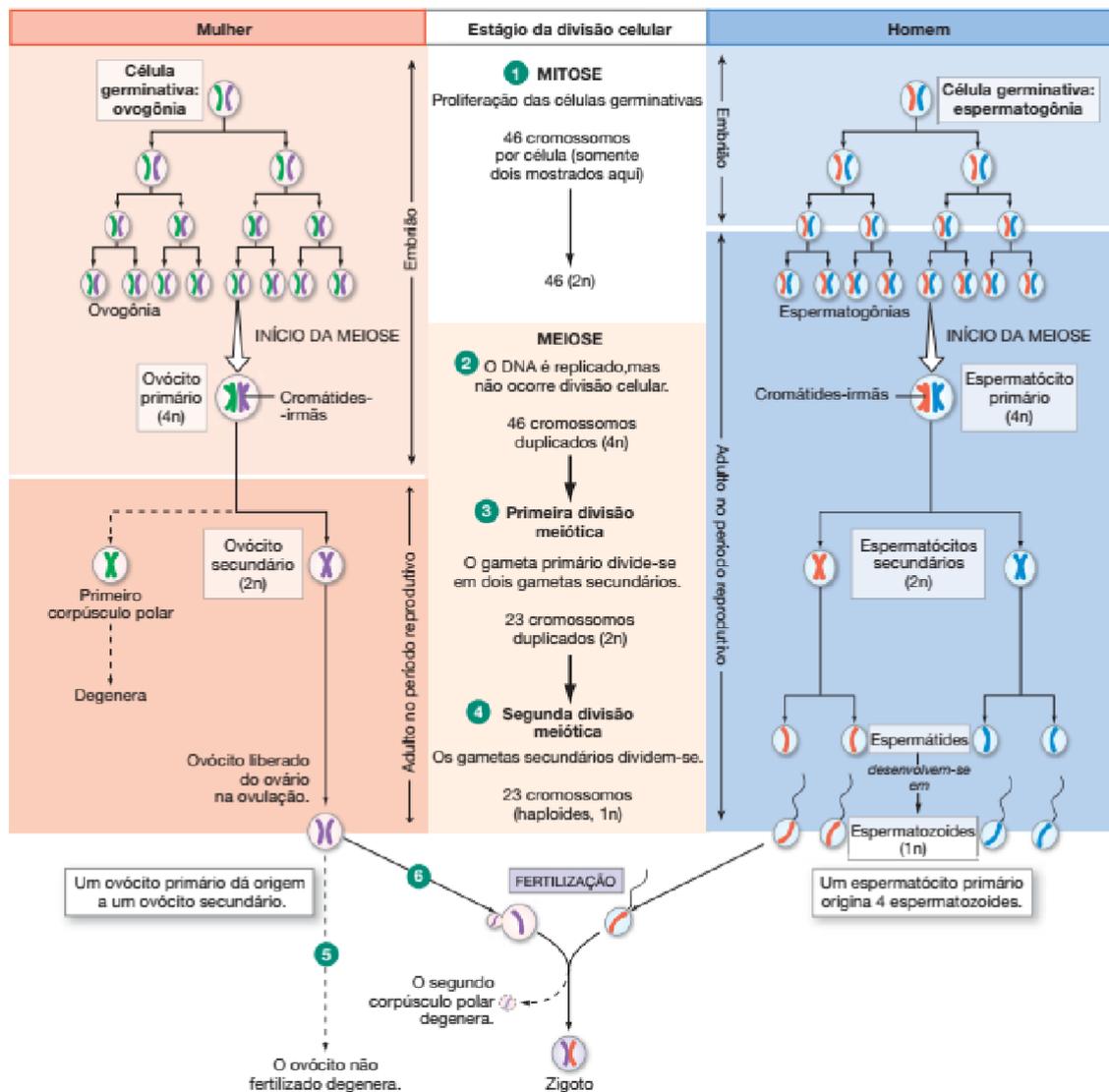
Na fase embrionária, o desenvolvimento testicular não depende da testosterona. O embrião em desenvolvimento não secreta testosterona até que os testículos estejam formados. As células precursoras das células de Sertoli são o primeiro tipo celular a expressar o SRY, e, em conjunto com as células germinativas primordiais formarão os cordões seminíferos e iniciarão a diferenciação da gônada masculina.

Na imagem a seguir podemos observar que na região cortical do ovário estão presentes os folículos ovarianos e na região medular do testículo os cordões seminíferos, ou seja, as gônadas já estão diferenciadas mas ainda são imaturas. Mais abaixo observamos no ovário diferentes tipos de folículos ovarianos e, no testículo um túbulo seminífero onde se reconhece as células germinativas em diferentes etapas da gametogênese. A presença de diferentes tipos de folículos e de células germinativas da linhagem masculina são indicativos que foi atingida a maturidade reprodutiva



Para relembrar as principais etapas da gametogênese, suas semelhanças e diferenças, vamos analisar o quadro abaixo e observar que, para a formação do ovócito II e do espermatozoide inicialmente ocorre a divisão celular por mitose, onde ocorre a proliferação das ovogônias e espermatogônias. No testículo a proliferação das espermatogônias ocorre desde a puberdade até a idade avançada, já no ovário a proliferação para formação das oogônias ocorre apenas na fase embrionária, sendo que ao nascimento as células germinativas presentes nos folículos ovarianos são ovócitos 1 em prófase, que permanecem assim até a puberdade. Nesta fase inicia o amadurecimento de ovócitos, onde

na primeira fase da divisão meiótica é formado o ovócito 2 e um corpúsculo polar e na segunda fase da divisão meiótica, apenas concluída caso haja fecundação, o óvulo e um corpúsculo polar. O gameta feminino liberado no processo de ovulação é o ovócito 2, que é encaminhado para a tuba uterina, local onde ocorre a fecundação. Já no testículo teremos que cada espermatócito I dará origem a 2 espermatócitos II, que na segunda divisão meiótica originarão 4 espermatídes e por citodiferenciação originarão 4 espermatozoides (espermiogênese).



Fonte: Silverthorn, 2017.

- **SEXO FENOTÍPICO:** após a diferenciação gonadal em testículo ou ovário, será evidenciado no período fetal as características masculinas e femininas do trato genital (ductos) e genitália externa.

Uma vez que os testículos se diferenciam, eles secretam três hormônios que promovem o desenvolvimento da genitália masculina interna e externa. As células de Sertoli secretam

o hormônio anti-mülleriano (AMH). As células de Leydig secretam testosterona e seu análogo dihidrotestosterona (DHT), os dois hormônios são predominantes no sexo masculino e se ligam aos mesmos receptores androgênicos (AR).

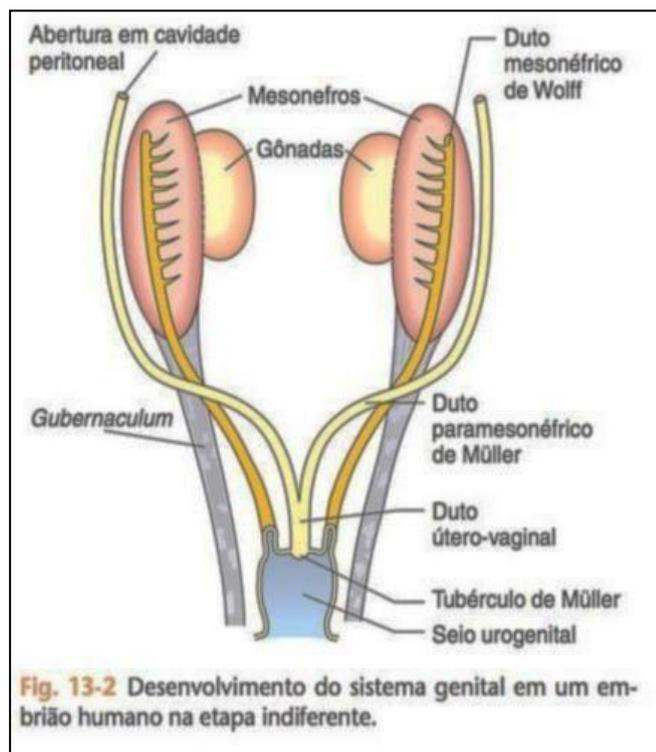
No desenvolvimento masculino o AMH causa regressão do ducto de Müller, enquanto a testosterona induz a conversão dos ductos de Wolff em epidídimo, ducto deferente e vesícula seminal. Posteriormente, a testosterona controla a migração dos testículos da cavidade abdominal para o escroto e o DHT promove a diferenciação da próstata e da genitália externa. Cabe ressaltar que a síntese de DHT ocorre pela ação da enzima 5 alfa-redutase que converte a testosterona em DHT.

No desenvolvimento feminino, com a ausência do AMH, o ducto de Müller dará origem às tubas uterinas, ao útero e à porção superior da vagina. Na ausência de testosterona e DHT, os ductos de Wolff degeneram e a genitália externa assume características femininas.

Observem as imagens abaixo que ilustram o desenvolvimento do trato genital e genitália externa.

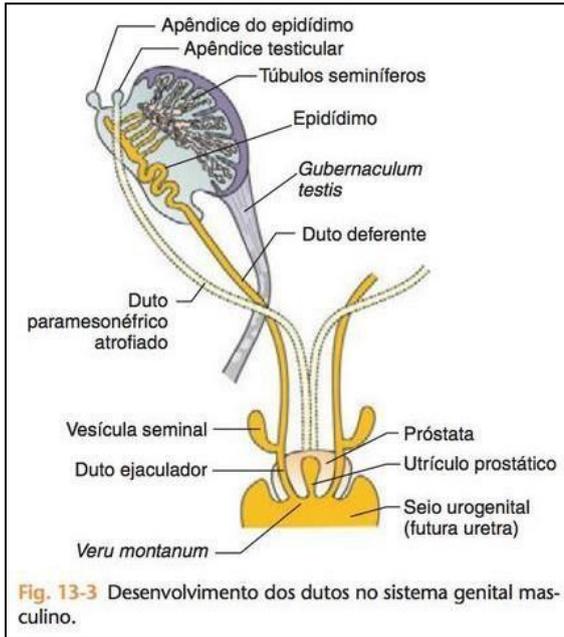
### Fase embrionária - bipotencial

Presença dos ductos de Wolff e de Müller



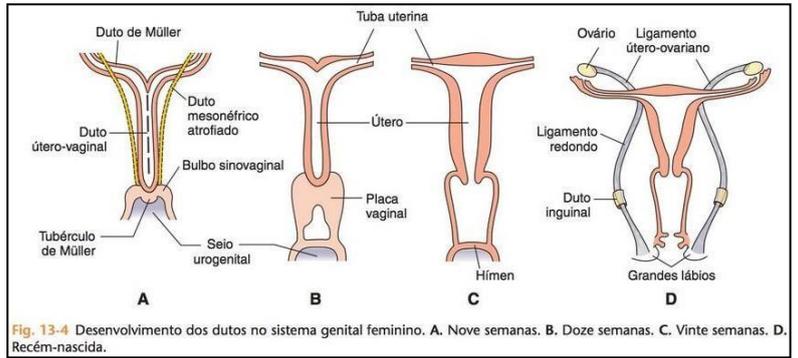
## Fase fetal – diferenciação

### Genital masculino – ductos de Wolff

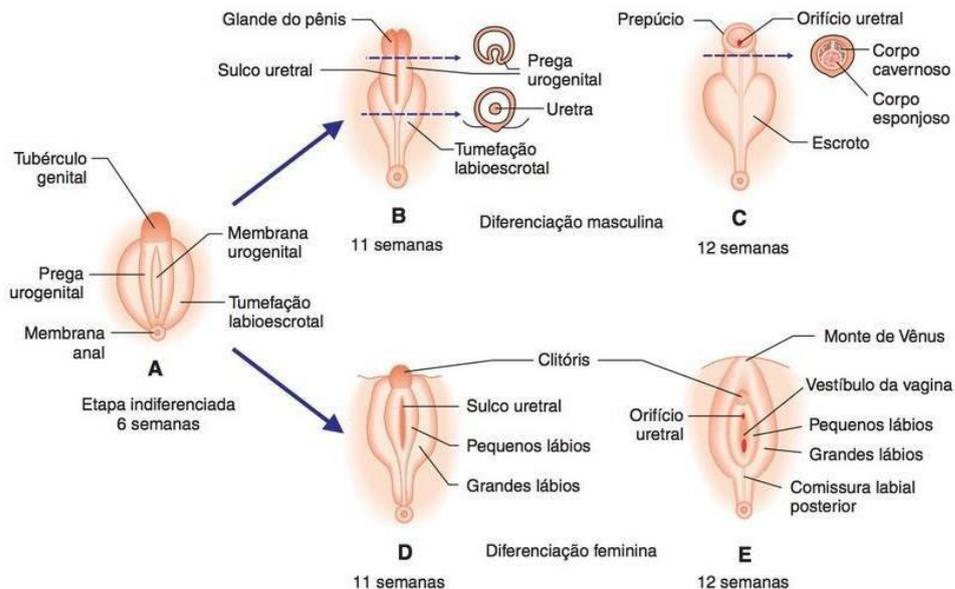


Fonte: Moore, Persaud & Torchia, 2019.

### Genital feminino – ductos de Müller



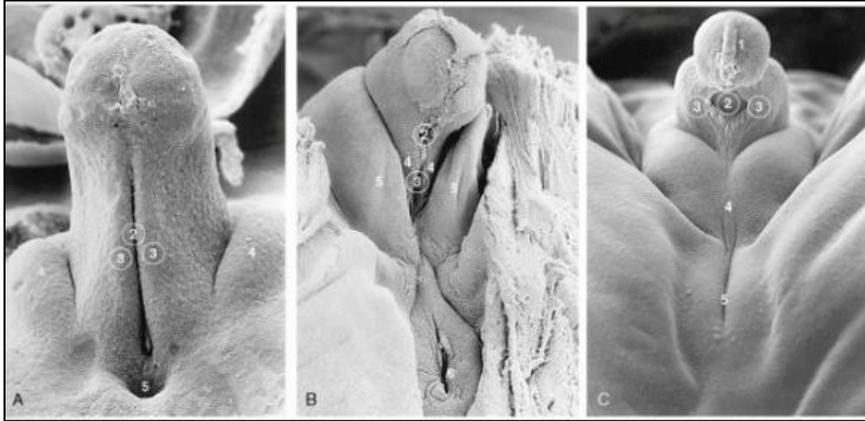
A genitália externa bipotencial (indiferenciada) se diferencia sob influência do estímulo hormonal de acordo com o sexo, no caso do feminino, pela ausência da testosterona. A genitália bipotencial consiste do (a) tubérculo genital, (b) pregas urogenitais e (c) eminências labioescrotais. Nos indivíduos XY há um rápido crescimento do tubérculo genital que, em conjunto com as pregas urogenitais (fusionadas) originam o corpo do pênis e as eminências labioescrotais formam a bolsa escrotal. Nos indivíduos XX, o tubérculo genital forma o clitóris, as pregas urogenitais e as eminências labioescrotais não se fundem e originam os pequenos e os grandes lábios, respectivamente.



**Fig. 13-5** Diferenciação dos genitais externos. A. Seis semanas (etapa indiferenciada). B. Onze semanas (diferenciação masculina). C. Doze semanas (diferenciação masculina). D. Onze semanas (diferenciação feminina). E. 12 semanas (diferenciação feminina).

Fonte: Moore & Persaud, 2017.

## Genitália externa em desenvolvimento



Microscopia eletrônica de varredura. A – Embrião de 7 semanas.

B - Feto de 10 semanas. Genitália externa de feto feminino C – Feto de 10 semanas. Genitália externa de feto masculino

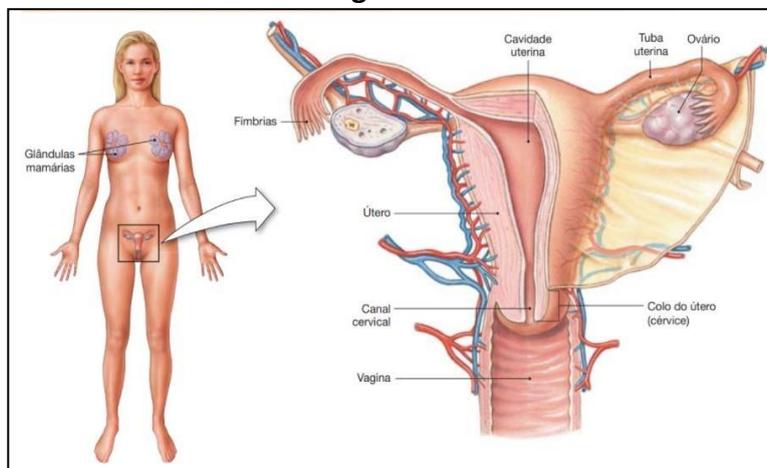
1 = tubérculo genital; 2 = fenda; 3 = pregas urogenitais; 4 = eminências labioescrotais e 5 = ânus.

Fonte: Sohn & Holzgreve, 1995.

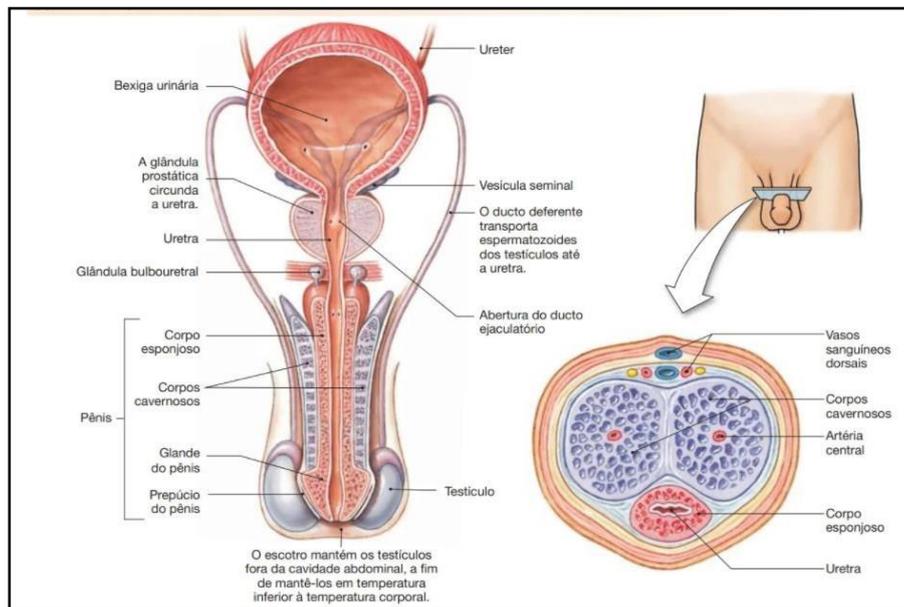
A diferenciação das gônadas, ductos genitais e genitália externa envolve a ação de genes, moléculas sinalizadoras e hormônios, de maneira coordenada e em ordem cronológica, onde após a diferenciação do testículo e ovário, se estruturam, na sequência, os ductos genitais e, posteriormente, a genitália externa.

As imagens a seguir representam os sistemas genitais humanos na fase adulta.

## O sistema genital feminino



## O sistema genital masculino



Fonte Silverthorn, 2017.

Tarefas:

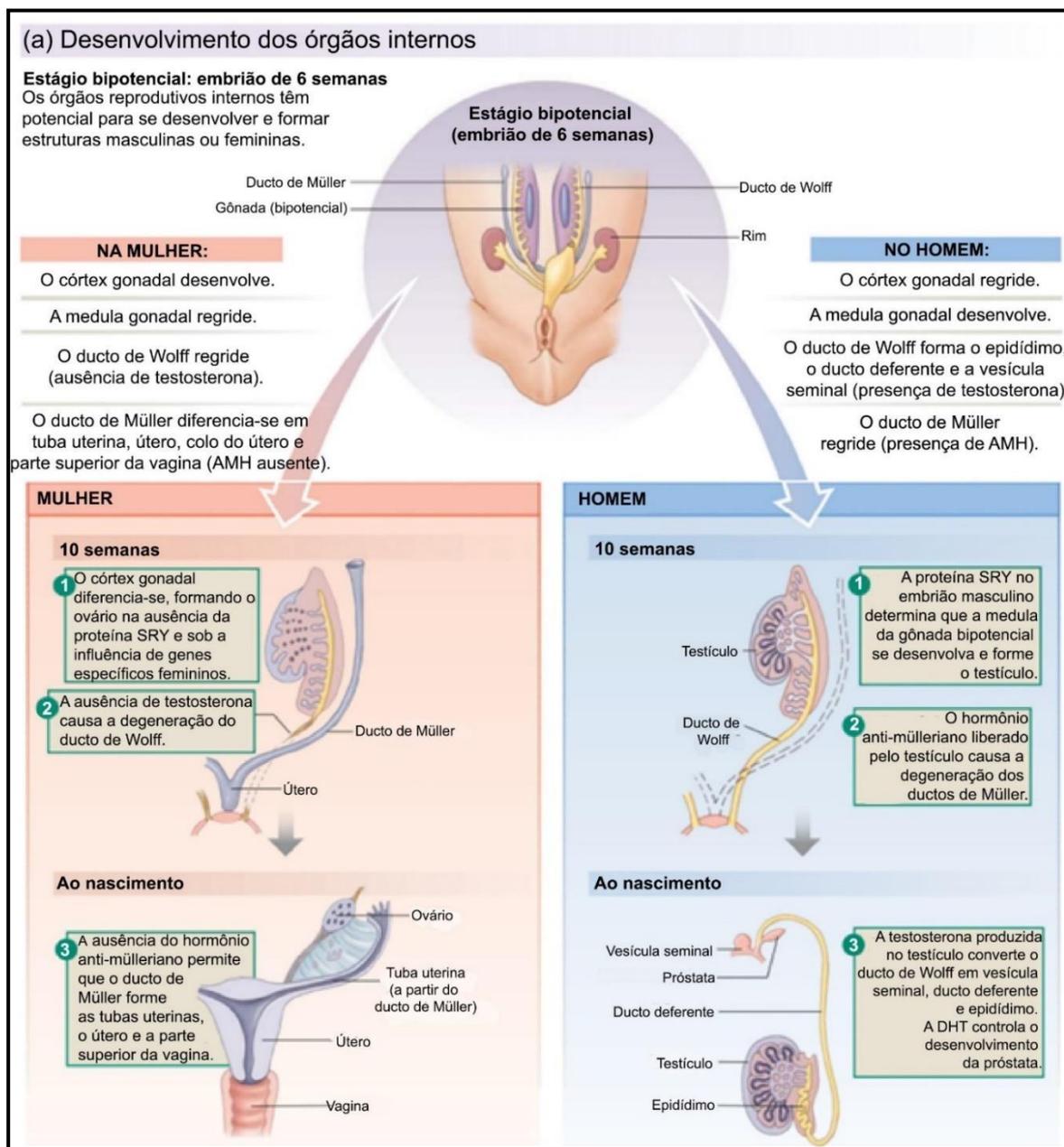
Após a leitura criteriosa do texto e interpretação das imagens, vamos responder as questões a seguir:

- 1) Considerando que as células germinativas primordiais são observadas na gônada bipotencial e à medida que ocorre sua diferenciação em testículos e ovários originam a linhagem de células germinativas masculina e feminina, qual o tipo de célula germinativa que se espera seja observadas nas gônadas diferenciadas:

IDADE	Gônada Feminina	Gônada Masculina
Antes do nascimento (embrião/feto)		
Na infância		
Na puberdade		
Na fase adulta		
Após os 60 anos		

- 2) No quadro abaixo estão representados de forma resumida os principais eventos que ocorrem na diferenciação do sistema genital. Analise o quadro e descreva com suas palavras (texto com 12 a

15 linhas) as principais etapas do processo de diferenciação, desde a formação da gônada bipotencial até a aquisição das características morfológicas masculina e feminina reconhecidas ao nascimento.



Fonte: adaptado de Silverthorn, 2017.

Apos a discussão das atividades acima, será realizado o exercício “ALÉM DO XX e XY”, visando consolidar os conceitos trabalhados na Atividade 1. A tarefa consiste em questões (4) e uma prancha.

**REFERÊNCIAS:**

- Moore, K.T.; Persaud, T.V.N & Torchia, M.G. Embriologia Básica. Guanabara Koogan, 2019.
- Silverthorn, D.U. Fisiologia humana, uma abordagem integrada. Artmed, 2017.
- Sohn, C. & Holzgreve, G. Ultraschall in Gynekologie und Geburtshilfe. Georg Thieme, 2002.