

ATIVIDADE 2 – Bloco 4:

BIOLOGIA REPRODUTIVA, SAÚDE E BEM-ESTAR

Autoria:

Evelise Maria Nazari (UFSC)

Jones Baroni Ferreira de Menezes (UECE)

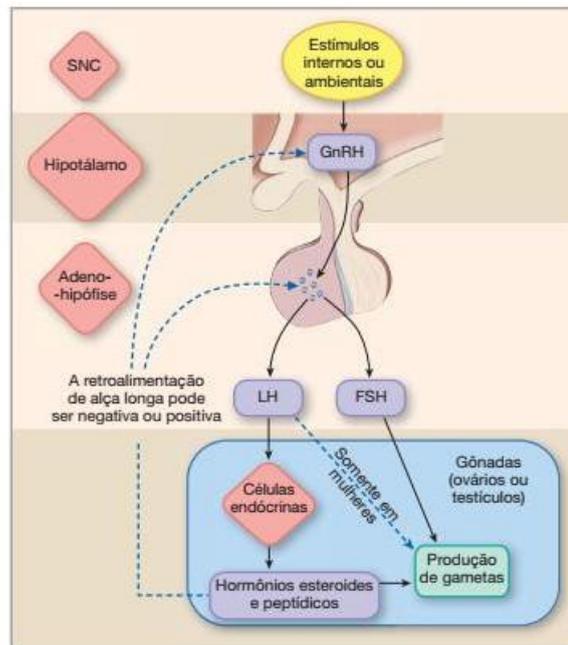
Juliana Monteiro Pirovani (UFES)

Yara Maria Rauh Muller (UFSC)

Objetivos:

- Relacionar a ação dos hormônios hipofisários e gonadais com o processo de gametogênese, bem como compreender as mudanças cíclicas que ocorrem nos ovários e no útero durante os ciclos reprodutivos, caracterizando o ciclo gravídico e não gravídico.
- Identificar e compreender como hábitos de vida, doenças, e outras condições podem alterar/comprometer o controle hormonal do sistema reprodutor e podem interferir na sexualidade.

Conhecer como atuam os hormônios gonadotróficos e sexuais a partir da puberdade é essencial para compreender o eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (HHG) bem como situações decorrentes do comprometimento deste eixo. O HHG é regulado através de retroalimentação positiva ou negativa, também conhecido como feedback positivo ou negativo, sendo responsável pela funcionalidade do sistema genital.



Controle Hormonal da Reprodução

Fonte: Silverthorn, 2017

A função das gônadas é comandada pelo eixo hipotálamo-hipofisário, através da liberação do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) pelo hipotálamo, e através da secreção do hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH) a partir das células especializadas da adeno-hipófise. Esses hormônios são liberados ciclicamente em pulsos (picos). Durante a infância, o hipotálamo não secreta quantidades significativas de GnRH e uma das razões é que durante a infância, pequena secreção de qualquer hormônio esteroide exerce efeito inibitório sobre a secreção hipotalâmica de GnRH. A idade de início da puberdade na população tem variado nas últimas décadas, por motivos ainda não

completamente elucidados. Estímulos ambientais, associados ao aumento da liberação do hormônio GnRH podem explicar tal variação.

Até o início da puberdade as gônadas permanecem relativamente em repouso. Os ovários iniciam a produção de estrógeno, hormônio responsável pelo desenvolvimento das características sexuais secundárias femininas. Os testículos aumentam a produção de testosterona, responsável pelo desenvolvimento das características sexuais secundárias masculinas.

A imagem a seguir mostra a variação destes hormônios em indivíduos do sexo feminino (XX) e masculino (XY), desde o feto até a velhice. Observa-se que os níveis circulantes de FSH e LH elevam-se até a puberdade e poucas alterações ocorrem nos órgãos-alvo reprodutivos até essa fase da vida. Na puberdade, em decorrência do aumento na secreção de GnRH pelo hipotálamo, há aumento da secreção de FSH e LH e que no período reprodutivo tornam-se pulsáteis (cíclicos).

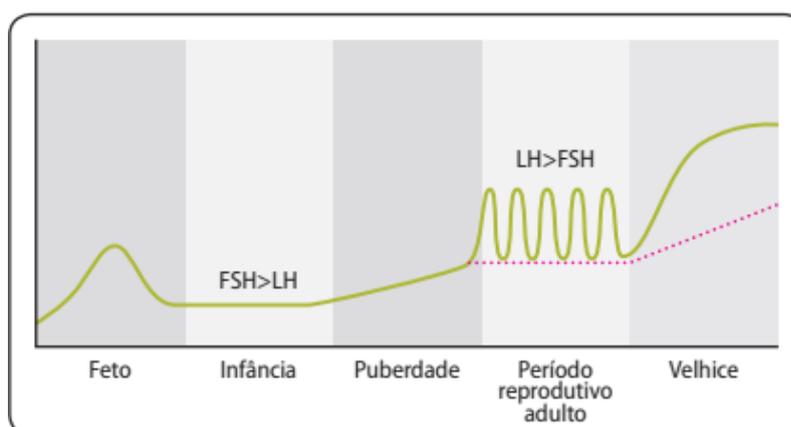


Figura 2.30 - Secreção das gonadotrofinas, durante toda a vida, em homens e mulheres. No traçado contínuo está representada a secreção feminina e masculina até o ponto em que há o traçado pontilhado, que representa a secreção masculina, e o traçado contínuo, que representa a secreção feminina. (Adaptado de COSTANZO, 2004)

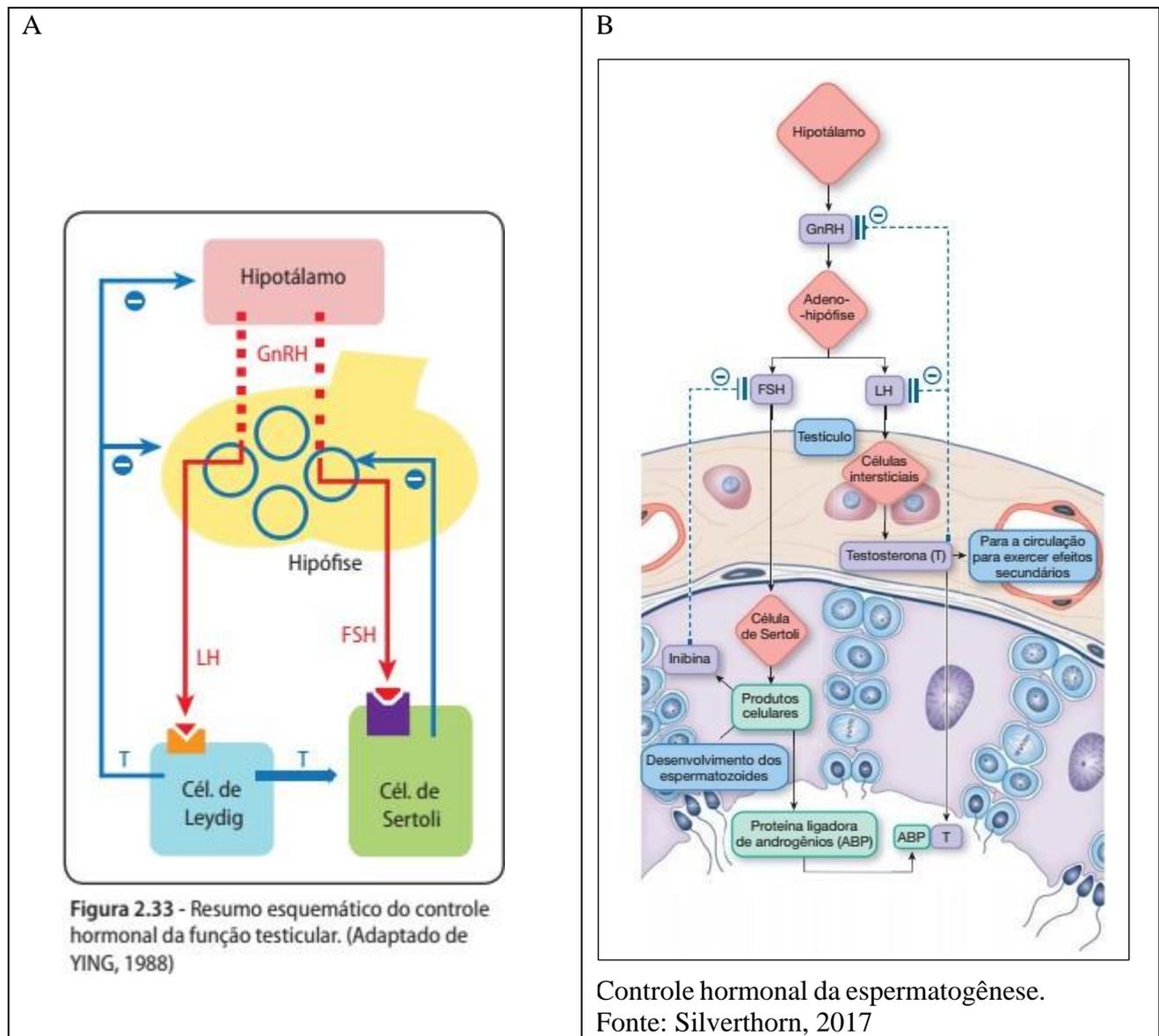
Fonte: Fisiologia Humana, EaD-UFSC

Já foi identificado um grande número de genes que atuam no desenvolvimento do sistema genital e também na função do eixo hipotálamo-hipófise-gônada (HHG). Estes genes codificam uma rede complexa de fatores de transcrição, de hormônios, de enzimas e de receptores hormonais, cujas ações são fundamentais para aquisição da função reprodutiva.

A partir da puberdade, os ovários e testículos também são estimulados a produzir os gametas, sendo que no sexo feminino, o amadurecimento dos ovócitos ocorre de forma cíclica e no sexo masculino, a formação de espermatozoides ocorre de forma contínua.

No sexo masculino, a ação do LH estimula, no testículo, a síntese de testosterona. O FSH, em conjunto com a testosterona, estimula a espermatogênese. As células de Sertoli estão localizadas no interior dos túbulos seminíferos e dão sustentação às células germinativas. Elas produzem e secretam proteínas, hormônios (inibina e ativina) e fatores de crescimento.

As células de Leydig (células intersticiais) estão localizadas entre os túbulos seminíferos e secretam testosterona. Elas tornam-se ativas inicialmente no feto, quando a testosterona é necessária para determinar o desenvolvimento das características masculinas. Após o nascimento, as células de Leydig tornam-se inativas e, na puberdade, retomam à produção de testosterona.



Nos ovários, o FSH e LH estimulam o desenvolvimento dos folículos ovarianos, a ovulação e a síntese dos hormônios esteroides sexuais femininos, que por sua vez vão atuar no endométrio de maneira a prepará-lo para a implantação do blastocisto. A ocorrência periódica destes eventos, junto a outras mudanças no corpo constituem o ciclo reprodutivo feminino, que é constituído por dois eventos cíclicos: (i) o ciclo ovariano (mudanças que ocorrem nos folículos ovarianos) e (ii) o ciclo uterino (mudanças que ocorrem no endométrio), que estão organizados em fases, ao longo dos 28 a 35 dias (duração média do ciclo reprodutivo) e que de maneira bastante simples, estão representados no quadro abaixo. Existem três fases no ciclo uterino: fase menstrual, fase proliferativa e fase secretora. Há também três fases no ciclo ovariano: fase folicular (antes da ovulação), fase ovulatória (quando o ovócito II é liberado) e fase lútea (após a ovulação).

CICLO REPRODUTIVO

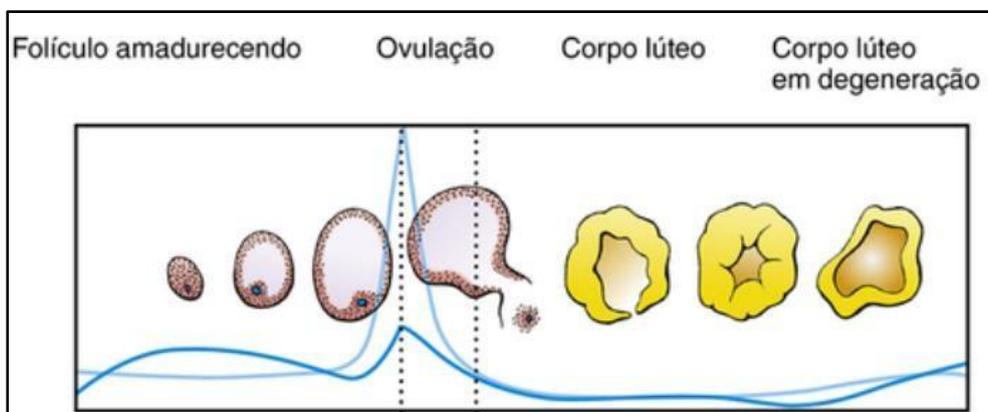
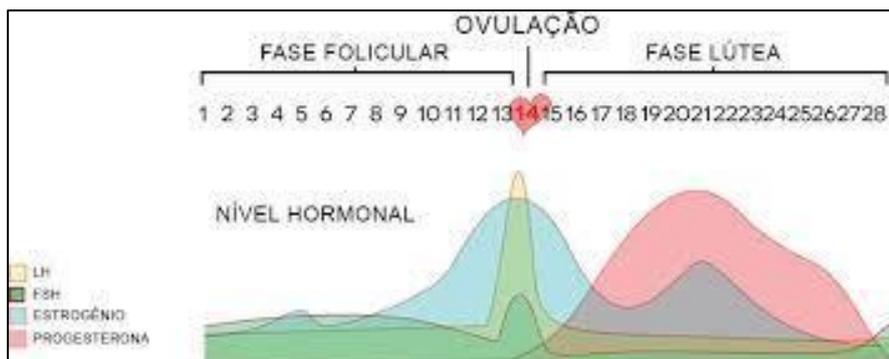
Ciclo	Pré-Ovulação		Ovulação	Pós-Ovulação	
Ciclo ovariano	Fase folicular			Fase lútea	
Ciclo uterino	Menstruação	Fase proliferativa		Fase secretora	

NO CICLO OVARIANO É IMPORTANTE DESTACAR:

Fase folicular - período de maturação dos folículos, com duração em torno de 14 dias (podendo variar de 11 a 21 dias). Inicia-se no primeiro dia do ciclo, ou seja, no primeiro dia da menstruação. No início dessa fase, a concentração de estrogênio e progesterona é baixa, o que estimula a produção do FSH, que leva à maturação dos folículos ovarianos. Em consequência do amadurecimento folicular, aumenta a produção de estrogênio, que chega a seu nível máximo antes da ovulação. Ao final da fase folicular há o aumento significativo do LH, o que estimula a ovulação. Nessa fase, cerca de 9 a 12 folículos ovarianos são estimulados hormonalmente, mas via de regra, apenas um deles atinge as condições para a ovulação (folículo ovariano maduro).

Fase ovulatória (ovulação) - inicia com o aumento súbito (pico) do LH. Esse hormônio estimula o rompimento do folículo ovariano maduro para que o ovócito II seja liberado. Essa fase é muito curta, com duração de cerca de 16 a 32 horas.

Fase lútea - ocorre após a ovulação, as estruturas do folículo rompido que permaneceram no ovário darão origem ao corpo lúteo, que secreta hormônios (principalmente progesterona, mas também baixas concentrações de estrogênio), que viabilizam a manutenção da integridade do endométrio, necessária para uma provável gestação. Quando a gestação não acontece, o corpo lúteo regride, formando uma estrutura cicatricial e cessa a produção de hormônios. A fase lútea dura cerca de 14 dias e termina com o início da menstruação, que marca o começo de um novo ciclo reprodutivo.



Fonte: adaptado de Larsen Embriologia Humana (2019)

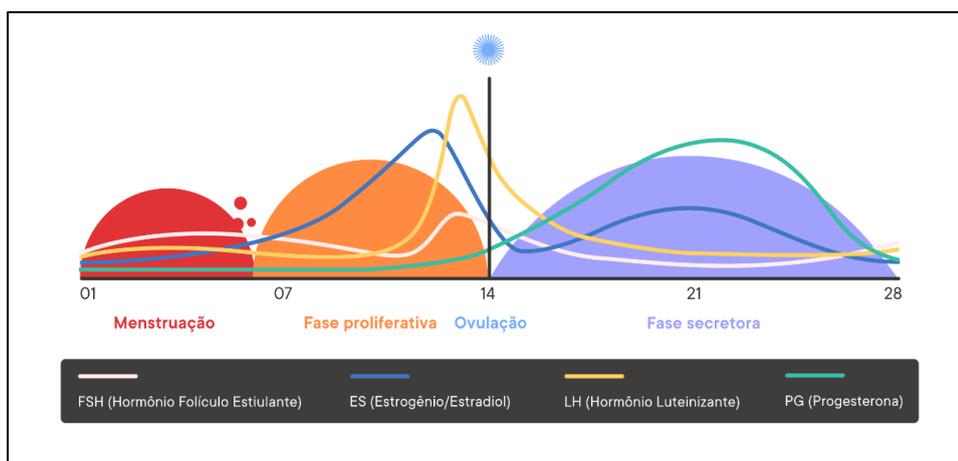
NO CICLO UTERINO É IMPORTANTE DESTACAR:

Fase menstrual - tem duração de cerca de 4 a 7 dias, na qual o endométrio é descamado devido à queda nos níveis de progesterona. O primeiro dia da descamação do endométrio (menstruação) é, por convenção, considerado o início do próximo ciclo reprodutivo.

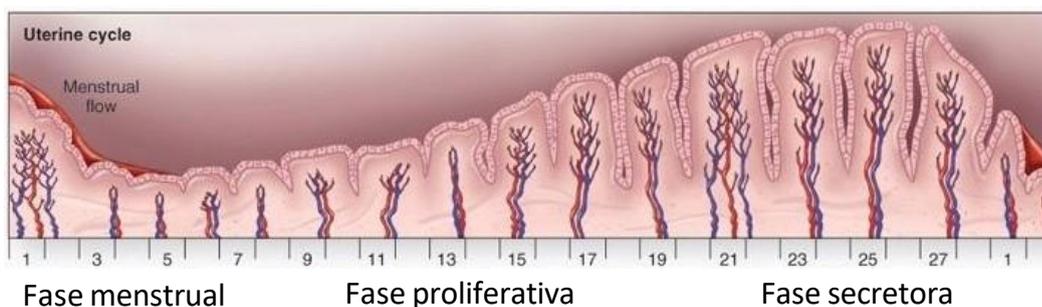
Fase proliferativa - ocorre a recuperação do endométrio que havia sido descamado na menstruação. Essa fase é estimulada pelos níveis de estrógeno, produzidos nos ovários pelos folículos ovarianos em maturação.

Fase secretora (lútea): nessa fase, considerando os níveis elevados de progesterona produzidos pelo corpo lúteo no ovário, há intensa proliferação do endométrio e dos vasos. Ao final da fase secretora (por volta do 27º dia do ciclo reprodutivo), não ocorrendo a fecundação, os níveis de progesterona e de estrógeno diminuem e o endométrio inicia a descamação, dando início à menstruação e a um novo ciclo.

Ciclo Uterino – fases e hormônios



Ciclo Uterino - representação do endométrio



Até o momento estudamos a ação dos hormônios, o ciclo ovariano e o ciclo uterino de forma isolada para melhor caracterização das diversas etapas, agora vamos compreender o ciclo reprodutivo de maneira integrada.

A figura a seguir, ilustra os eventos do ciclo ovariano e do ciclo uterino, que juntos compõem um ciclo reprodutivo NÃO GRAVÍDICO. Observe que no endométrio é facilmente reconhecido o início de nova fase menstrual, após a fase secretora (lútea), indicando que está iniciando um novo ciclo, ou seja, não ocorreu a fecundação e, principalmente, não ocorreu a implantação do blastocisto no endométrio.

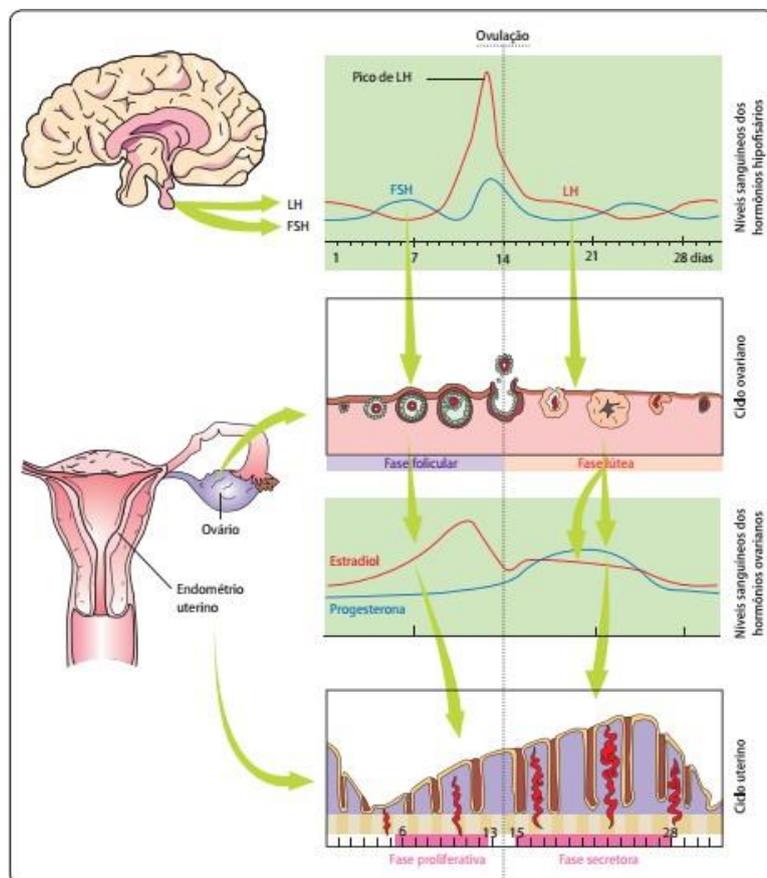


Figura 2.36 - Eventos do ciclo menstrual. Os dias do ciclo são contados a partir do início da menstruação anterior. A ovulação ocorre no décimo quarto dia.

Fonte: Fisiologia Humana, EaD-UFSC

É importante salientar que, em todas as espécies de mamíferos placentários, caso ocorra implantação do blastocisto no endométrio, o corpo lúteo continua ativo e os níveis de progesterona se mantêm, para que o endométrio não descame, viabilizando a manutenção do blastocisto no útero. Nesse caso, quando não ocorre a menstruação, devido a manutenção do corpo lúteo e dos níveis de progesterona, o ciclo reprodutivo apresenta as características de um **CICLO GRAVÍDICO**.

Observe as figuras abaixo (A e B) e reconheça:

1) Na figura A, diga qual (is) o(s) ciclo(s) reprodutivo(s) que está(ão) sendo representado(s)?
Descreva suas principais características.

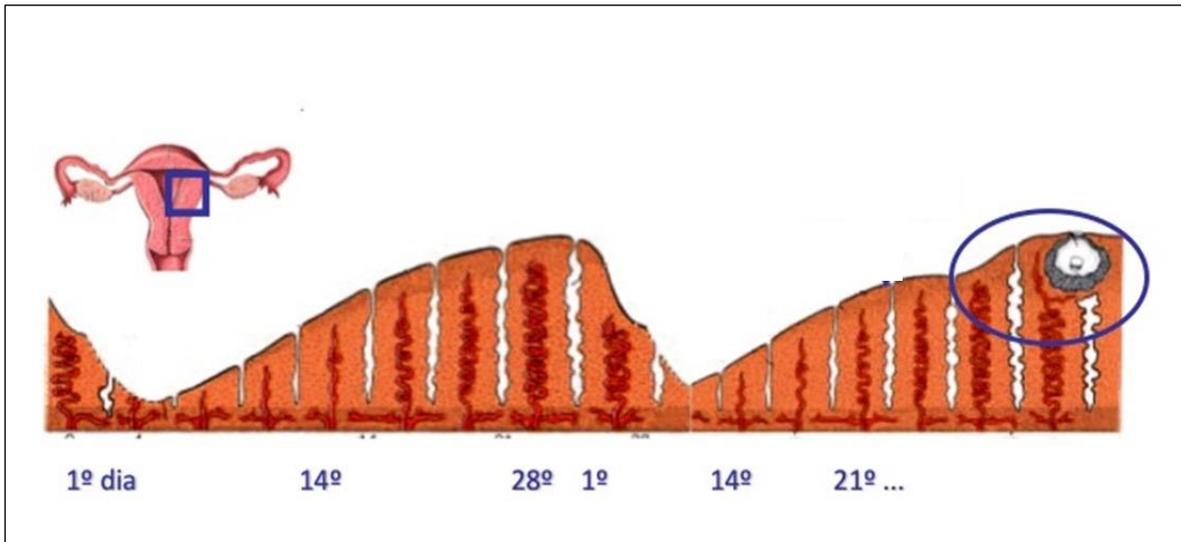
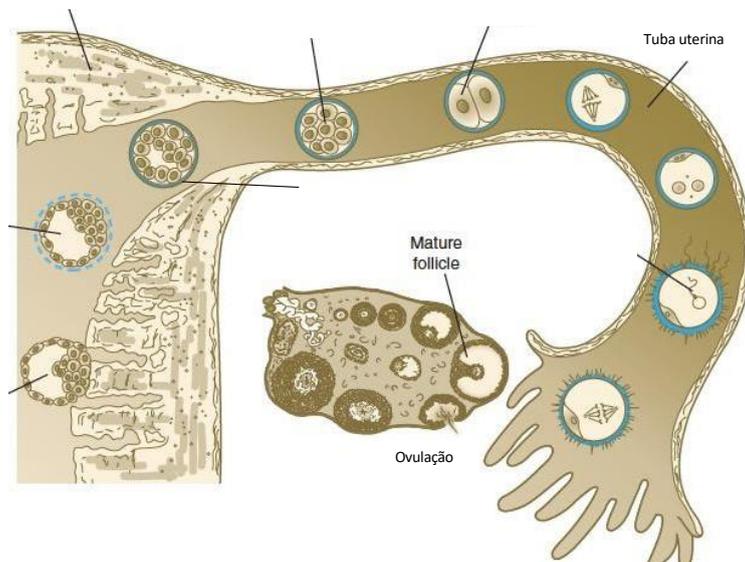


Figura A:

2) Na figura B, identifique os órgãos/estruturas do sistema genital feminino que estão ilustrados. Ainda, identifique os eventos que estão representados.



Fonte: adaptado de Carlson, 2014.

Figura B:

3) Analisar as figuras A e B e explicar a relação que existe entre elas.

Na presente atividade estudamos o eixo hipotálamo-hipófise-gônada (ovário e testículo), demonstrando como agem os hormônios, tanto no amadurecimento dos gametas como na preparação do endométrio para a implantação do blastocisto.

Contudo, há situações (hábitos de vida, doenças e outras condições) em que esses eventos não ocorrem, e podem alterar ou comprometer o controle hormonal do sistema reprodutor, interferindo, na saúde, bem-estar ou na sexualidade. Abaixo, exemplificamos alguns dessas situações:

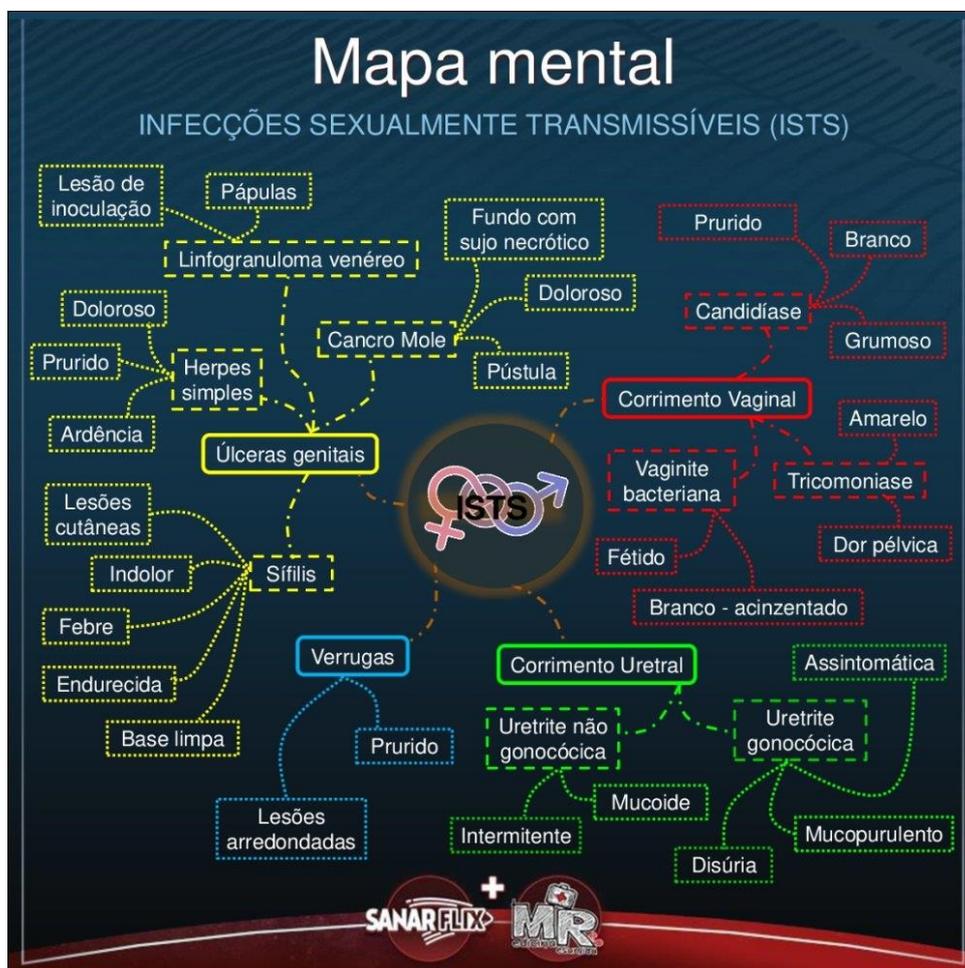
- **Quando da utilização de Métodos Contraceptivos Hormonais** - esses métodos incluem a pílula, o implante, o dispositivo intrauterino (DIU), a injeção, o anel vaginal e o adesivo. Esses métodos são constituídos por formas sintéticas do estrógeno e progesterona e têm elevada eficácia. Diferentes combinações de hormônios atuam no ciclo ovariano e/ou uterino, de maneira a inibir a ovulação (por esta razão são também conhecidos como anovulatórios). Esses hormônios podem ainda comprometer a função das glândulas endometriais, alterando o transporte dos espermatozoides até a tuba uterina.

É importante destacar que há outros métodos contraceptivos, como de barreira e comportamentais, que não interferem no ciclo mas que seu uso apropriado evita a gravidez ou mesmo previne Infecções Sexualmente Transmissíveis. Um dos métodos contraceptivos e protetivos contra ISTs, mais amplamente utilizados e de fácil acesso é a camisinha masculina ou a feminina. Trata-se de um tipo de preservativo que impede o contato do esperma com a vagina, ou das secreções vaginais com o pênis. O mecanismo de funcionamento ocorre a partir do momento em que o esperma ejaculado fica retido na camisinha, que envolve o pênis (camisinha masculina) ou o canal vaginal (camisinha feminina). A barreira física criada pelo uso da camisinha impede que o esperma contendo os espermatozoides, ou que pode conter vírus e/ou bactérias que causam infecções, entrem em contato direto com a mucosa da vagina e infecte a mulher. A proteção também ocorre para o homem, caso a mulher esteja infectada por vírus ou bactérias sexualmente transmissíveis, uma vez que o preservativo isola o contato físico entre ambas as mucosas, que são a porta de entrada para as Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST). Além disso, a camisinha também impede que ocorra a gravidez, já que o esperma fica retido no preservativo e não entra em contato com o ovócito.

- **Quando da ocorrência das Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)**

As IST são causadas por vírus, bactérias ou outros microrganismos. Elas são transmitidas principalmente por meio do contato sexual (oral, vaginal, peniano, anal) sem o uso de camisinha masculina ou feminina, com uma pessoa que esteja infectada. A transmissão de uma IST pode acontecer, ainda, da mãe para a criança durante a gestação, o parto ou a amamentação. De maneira menos comum, as IST também podem ser transmitidas por meio não sexual, pelo contato de mucosas

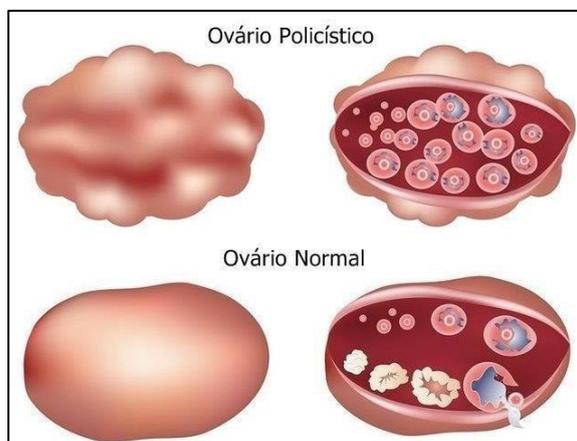
ou pele não íntegra com secreções corporais contaminadas. Para prevenir as IST é indispensável o uso da camisinha (masculina ou feminina) em todas as relações sexuais, além da conscientização do parceiro sexual sobre a importância do uso do preservativo e relações sexuais com parceiros fixos. Ressaltando a importância da realização dos testes para IST periodicamente, para garantir sua segurança e do seu parceiro sexual.



A descoberta antecipada de uma IST aumenta a eficácia do tratamento. Quanto antes descoberta, melhor será o tratamento da infecção evitando que progrida para uma doença com sinais e sintomas mais agravados. Os preservativos masculinos ou femininos podem ser retirados gratuitamente nas unidades de saúde.

- **Quando da ocorrência da Síndrome do Ovário Policístico (SOP)** - distúrbio hormonal comum na idade reprodutiva, caracterizado pelos ovários aumentados e presença numerosos cistos - pequenas bolsas que contêm material líquido ou semissólido. A SOP pode causar problemas simples, como irregularidade no ciclo reprodutivo (Figura X) e acne, até outros mais graves, como obesidade e infertilidade.

Ainda não se conhece a causa específica da SOP, mas se sabe que metade das mulheres com essa síndrome têm problemas hormonais, como excesso de produção de insulina pelo pâncreas, problemas nas glândulas hipotálamo, hipófise e adrenais, produzindo maior quantidade de hormônios masculinos.



Representação de ovário com SOP (presença de vários folículos em desenvolvimento que não evoluem e formam cistos) e ovário normal (maturação folicular completa).

- **Quando do uso de anabolizantes** - diversos compostos derivados sintéticos da testosterona têm sido produzidos e usados para fins anabólicos e androgênicos, sendo conhecidos como Esteroides Anabólicos Androgênicos ou AAS (do inglês, *anabolic-androgenic steroids*). Quando combinados com dieta apropriada e programa intensivo de exercício físico, os AAS são capazes de aumentar a força e massa muscular. Essas substâncias inicialmente eram usadas por atletas profissionais ou fisiculturistas, mas se tornaram cada vez mais populares entre usuários não profissionais, tanto para fins de atletismo quanto aparência pessoal. O uso indiscriminado de AAS, tem se tornado uma preocupação em termos de saúde pública, devido a diversos efeitos colaterais, incluindo efeitos adversos associados com alterações transitórias ou permanentes na função reprodutiva masculina e feminina.

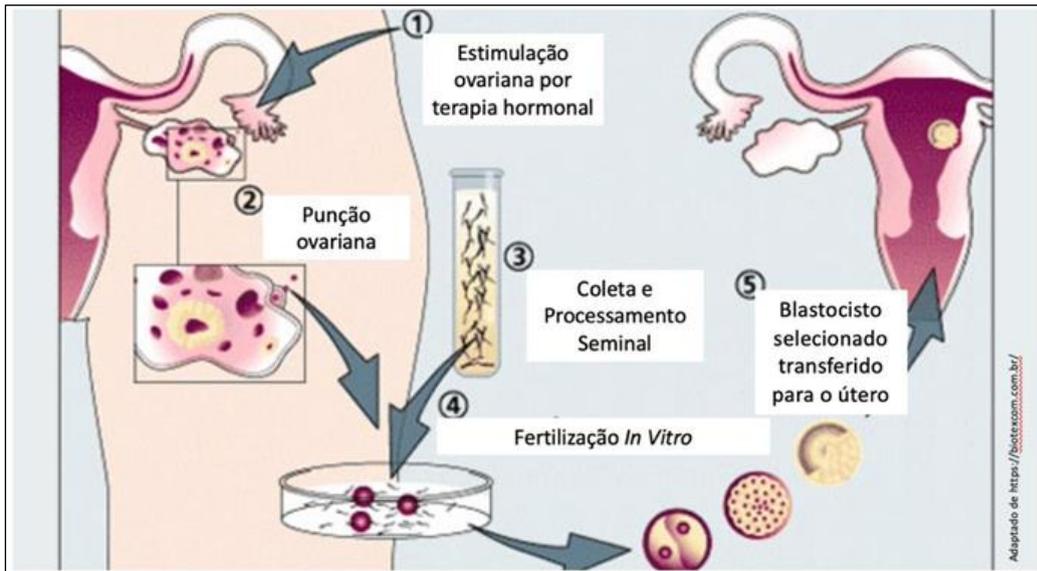
Figura 2 - Efeitos dos Esteroides Anabolizantes Androgênicos nos Órgãos e Sistemas.



Fonte: Adaptado de FRATI et al., 2015.

- **Quando da necessidade da Reprodução Assistida** - a reprodução assistida (RA) é o conjunto de técnicas médicas, como a inseminação artificial e a fertilização *in vitro*, entre outras técnicas, que possibilitam a reprodução humana de maneira assistida. A infertilidade masculina e/ou feminina é o principal motivo pela procura da RA. O uso da técnica de RA pode ser um recurso para pessoas solteiras, para casais hétero e homoafetivos, a partir de seus próprios gametas (criopreservados ou não) e da doação de gametas ou de blastocistos.

Além da infertilidade, outros motivos ampliaram o uso da RA, como (i) mulheres que desejam protelar a gestação por razões pessoais, profissionais e sociais, (ii) preservação da fertilidade em casos de baixa reserva ovariana ou espermática, (iii) mulheres com câncer que desejam protelar a gestação, (iv) mulheres e homens com patologias de risco para perda da capacidade reprodutiva, mulheres portadoras de tumores ovarianos, endometriose, miomas uterinos, pólipos uterinos, disfunções da tireoide e tireoidites, doenças autoimunes, entre outras patologias, (v) casos de IST com sequelas no aparelho genital e (vi) casos de gestação anterior ectópica.

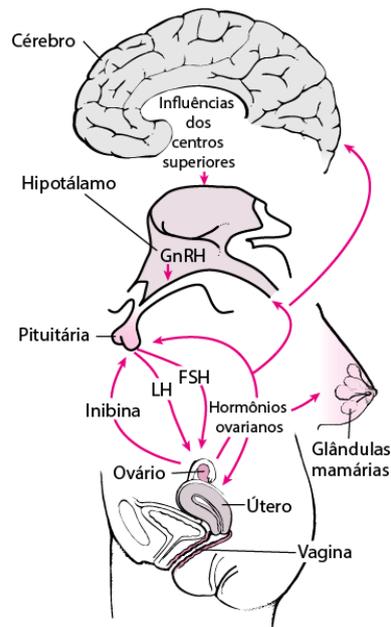


Tarefas realizadas em grupo:

1) Considerando o ciclo reprodutivo não gravídico trabalhado na presente atividade, complete o quadro abaixo:

Eventos cíclicos	Fases do ciclo	
	Pré-ovulatória	Pós-ovulatória
Hormônios Hipofisários		
Ovários		
Útero		

2) Observe o esquema abaixo e descreva a sua relação com as informações do quadro preenchido na questão 1, e com os esquemas e imagens apresentados nesta Atividade (2).



3) Relacione as respostas das tarefas 1 e 2 com as situações trabalhadas na aula, que interferem no ciclo reprodutivo e que podem comprometer a reprodução, saúde ou o bem-estar. Exemplifique. Foram apresentadas 5 situações e espera-se que tenham sido trabalhadas algumas delas em sala. O professor pode direcionar a questão para situações que foram discutidas presencialmente.

Referências:

- Carlson, B.M. Embriologia Humana e Biologia do Desenvolvimento. Guanabara Koogan,2014.
- Faria, M.S.; Gasparotto, O.C.; Leite, L.D.; Pinto, C.M.H. Fisiologia Humana. Biologia – EaD/UFSC. 2009.
- Gilbert, S.F. Biologia do desenvolvimento. Artmed. 2016
- Moore, K.T.; Persaud, T.V.N & Torchia, M.G. Embriologia Básica. Guanabara Koogan,2019.
- Schoenwolf, G.C., Bleyl, G.C., Brauer, P.R., Frances-West, P.H. Larsen Embriologia Humana. Elsevier, 2019.
- Silverthorn, D.U. Fisiologia humana, uma abordagem integrada. Artmed, 2017.