

## PROFBIO – TEMA 2

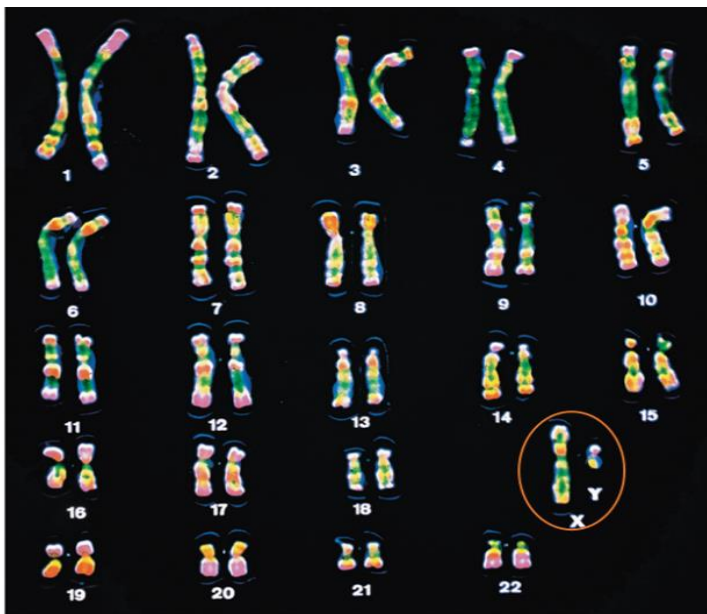
### BLOCO 5 – Biologia Reprodutiva, Saúde e Sociedade

#### ATIVIDADE 1 - Diferenciação do Sistema Genital

Objetivo: 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.

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

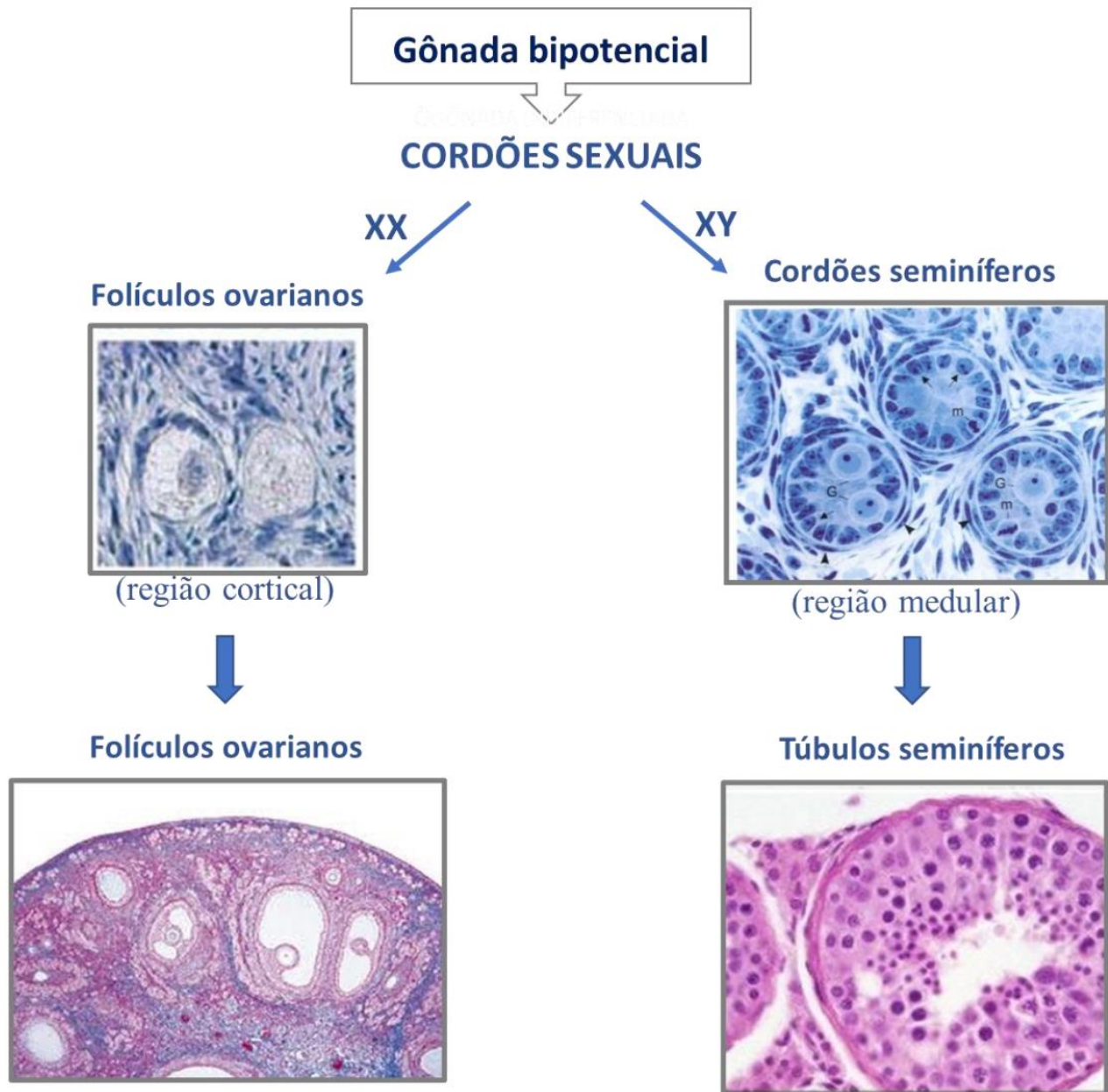
- **SEXO GENÉTICO:** determinado no momento da fecundação, onde no zigoto estão presentes os cromossomos sexuais XY (masculino) ou XX (feminino).



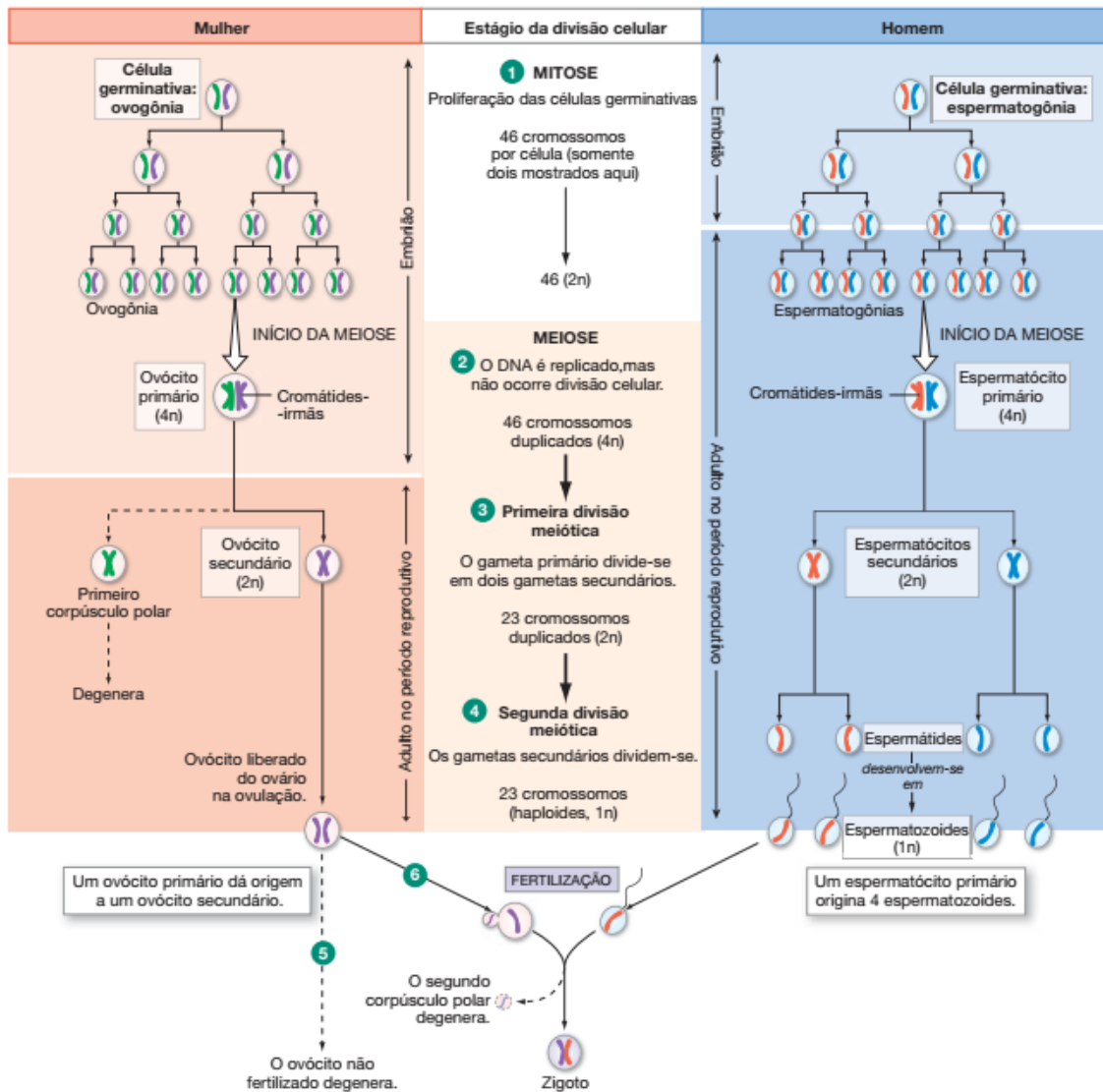
Cromossomos humanos - os 23 pares foram organizados em pares homólogos. A presença de um cromossomo X e um cromossomo Y (assinalados na figura) significa que estes cromossomos são de um homem.

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 testiculares na região medular) ou ovário (presença de folículos ovarianos primordiais na região cortical). Na imagem a seguir observamos também diferentes tipos de folículos ovarianos e um túbulo seminífero onde se reconhece as células germinativas em diferentes etapas da meiose. A presença de diferentes tipos de folículos e de células germinativas da linhagem masculina são indicativos que foi atingida a maturidade reprodutiva.



Nas imagens de folículos ovarianos e túbulos seminíferos acima representados, está evidente que o processo de gametogênese está ocorrendo. Assim, para relembrar as principais etapas deste processo, suas semelhanças e diferenças, analise o quadro abaixo:



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.

### Detalhando um pouco mais a formação do sistema genital em embriões e fetos

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.

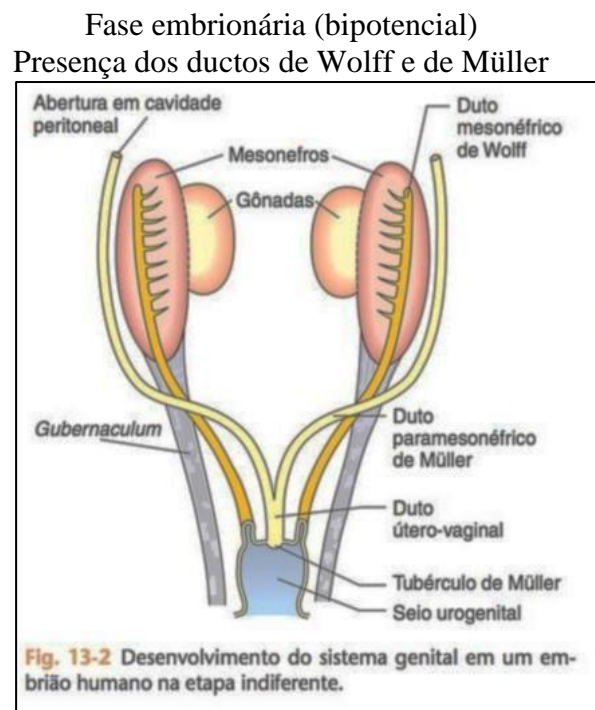
A diferenciação sexual depende da presença ou ausência do gene SRY (região determinante do sexo do cromossomo Y). O gene SRY foi descrito na década de 1990, ele codifica uma proteína que atua como fator de transcrição. Na presença do gene SRY funcional, a gônada bipotencial se desenvolverá em testículo.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

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).

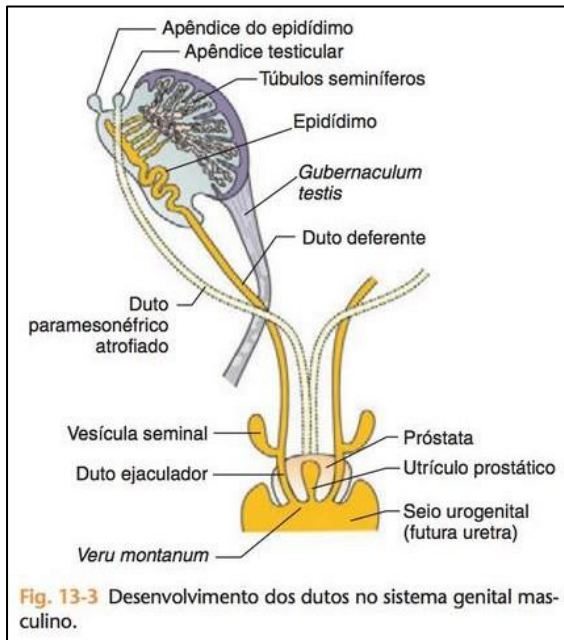
No desenvolvimento masculino o AMH causa regressão do ducto de Müller, enquanto a testosterona induz a conversão dos ductos de Wolff em epidídimo, ducto deferente e vesícula seminal. Posteriormente, a testosterona controla a migração dos testículos da cavidade abdominal para o escroto e o DHT promove 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.

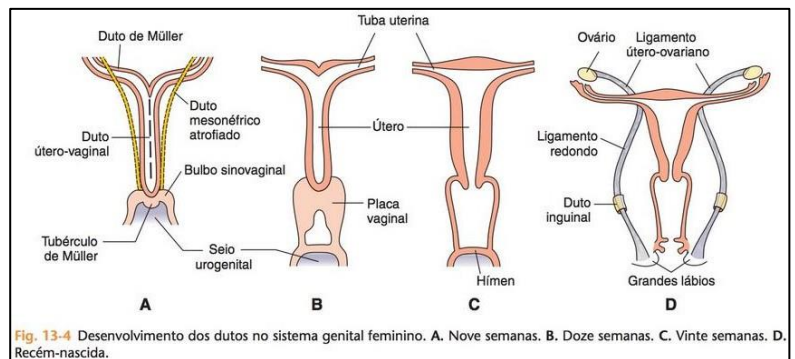


## Fase fetal - diferenciação

### Genital masculino – ductos de Wolff

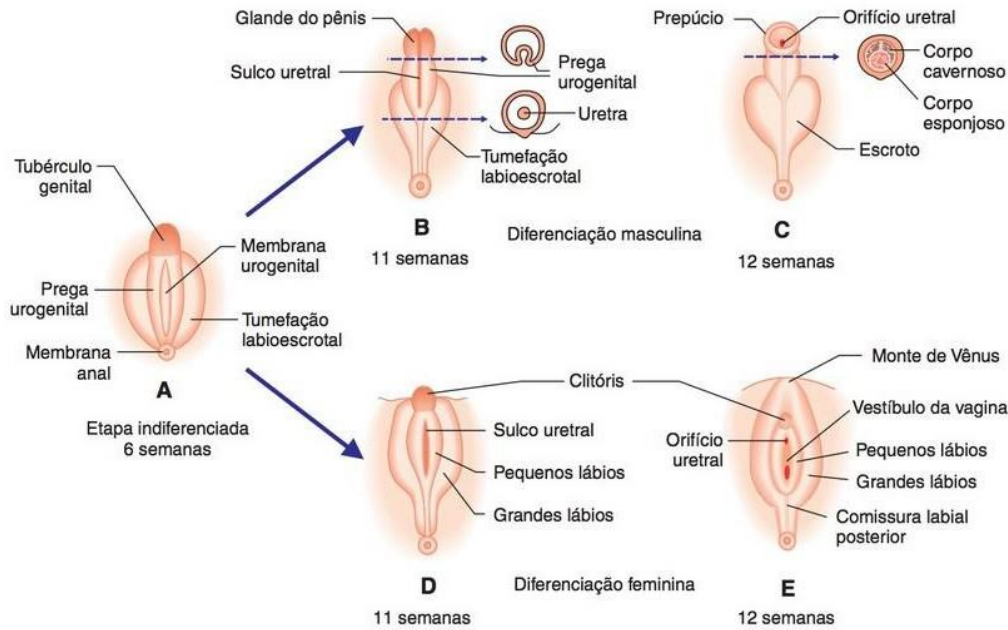


### Genital feminino – ductos de Müller



Fonte: Moore, Persaud & Torchia, 2019.

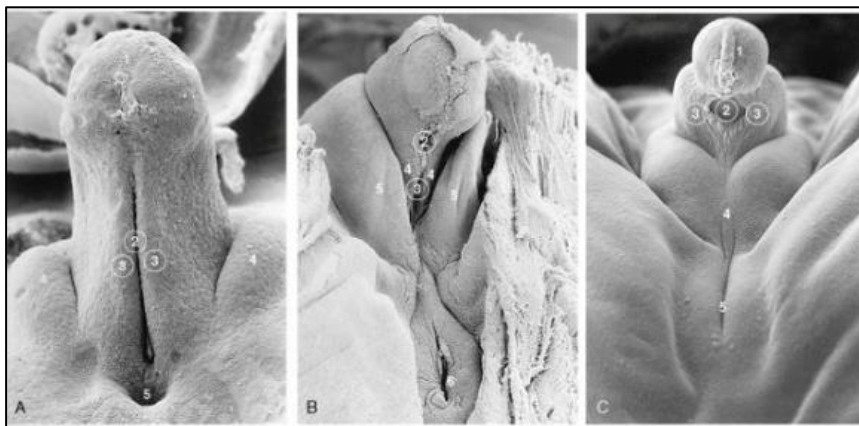
A genitália externa bipotencial (indiferenciada) se diferencia sob influência do estímulo hormonal de acordo com o sexo, no caso do feminino, pela ausência da testosterona. A genitália bipotencial consiste do (a) tubérculo genital, (b) pregas urogenitais e (c) eminências labioescrotais. Nos indivíduos 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.

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

B - Feto de 10 semanas. Genitália externa de feto feminino

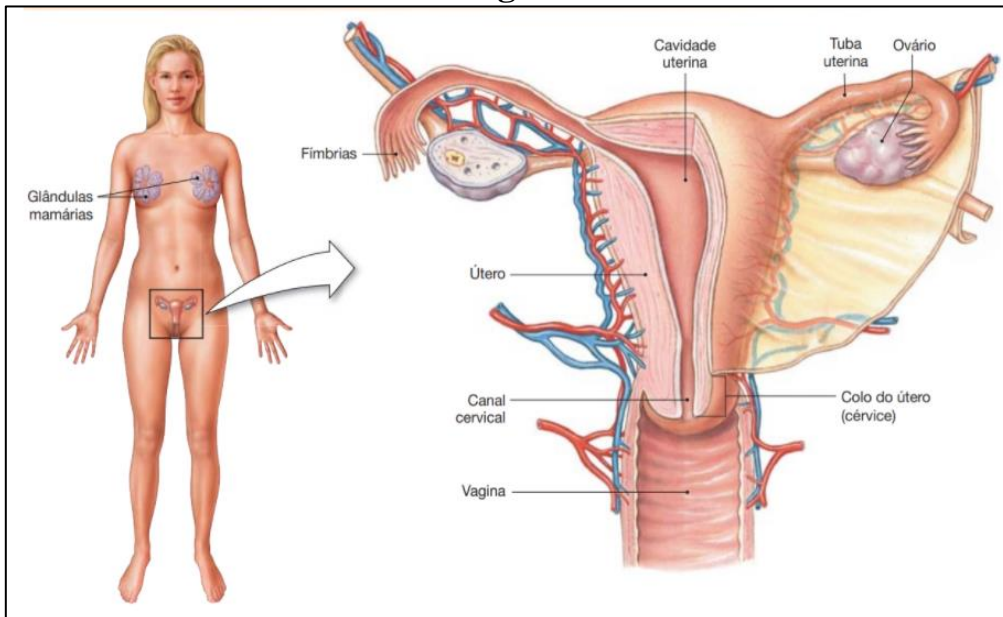
C - Feto de 10 semanas. Genitália externa de feto masculino

Fonte: Sohn & Holzgreve, 1995.

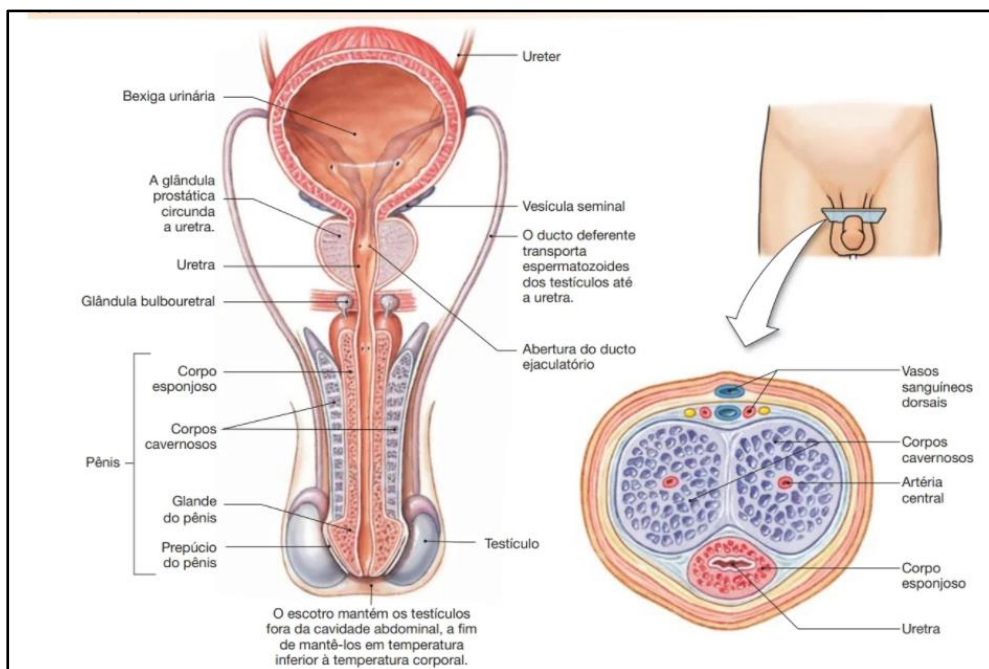
A diferenciação das gônadas, ductos genitais e genitália externa envolve a ação de genes, moléculas sinalizadoras e hormônios, de maneira coordenada e em ordem cronológica, onde após a diferenciação do testículo e ovário, se estruturam, na sequência, os ductos genitais e posteriormente a genitália externa.

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

### O sistema genital feminino



### O sistema genital masculino



Fonte Silverthorn, 2017.

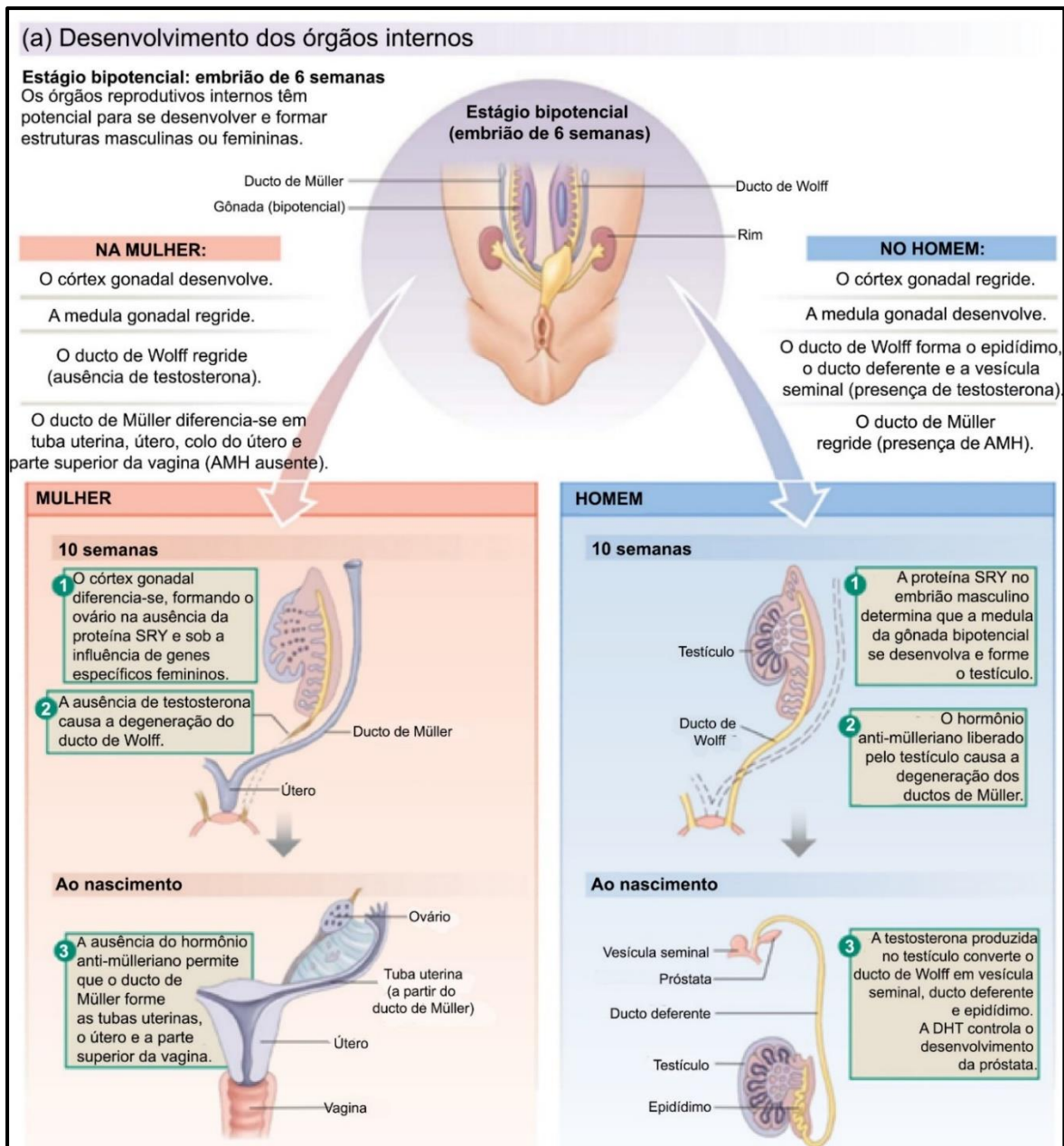
Após a leitura criteriosa do texto e interpretação das imagens, vamos responder as questões a seguir:

- 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 observado nas gônadas diferenciadas:

<b>IDADE</b>	<b>Gônada Feminina</b>	<b>Gônada Masculina</b>
Antes do nascimento (embrião/feto)		
Na infância		
Na puberdade		
Na fase adulta		

- 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.

### 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 Gynäkologie und Geburtshilfe. Georg Thieme, 2002.