

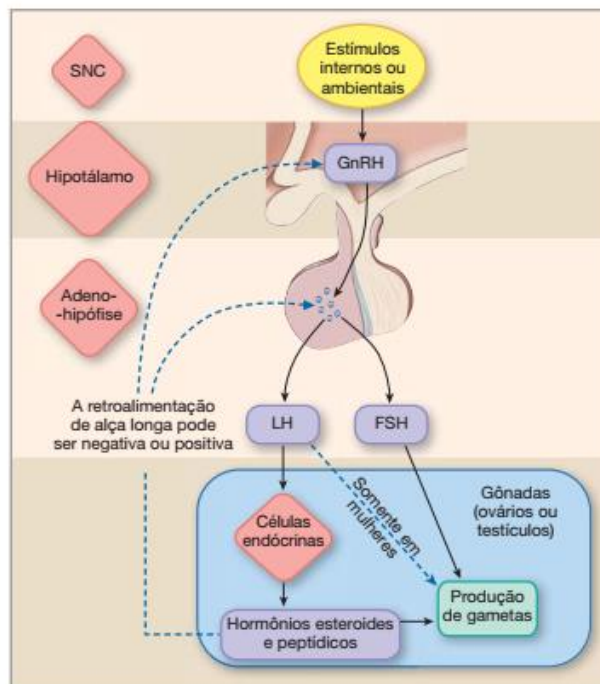
## PROFBIO – TEMA 2

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

#### ATIVIDADE 3 – O eixo hipotálamo-hipófise-gônada e a idade reprodutiva

**Objetivo:** 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.

O eixo hipotálamo-hipófise-gônadas (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

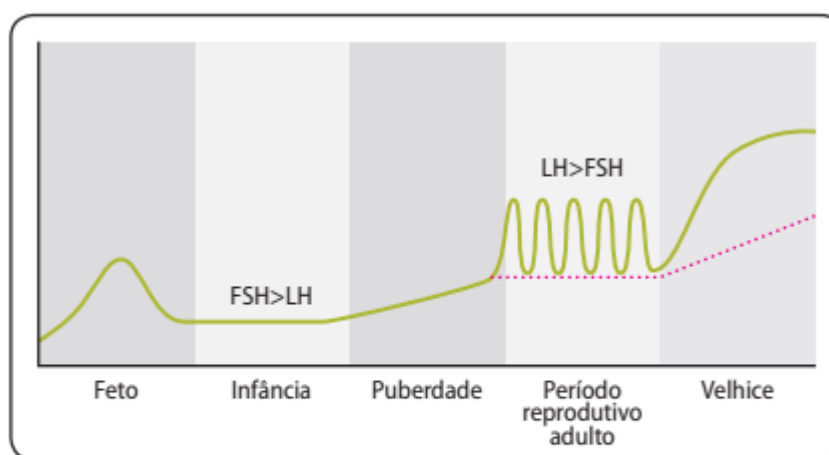
Fonte: Silverthorn, 2017.

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).



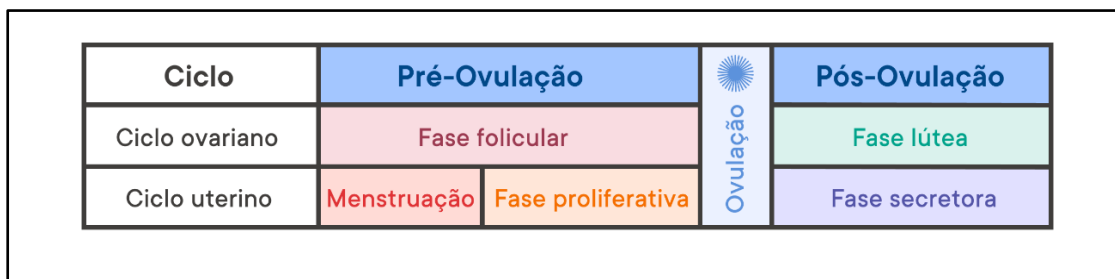
**Figura 2.30** - Secreção das gonadotrofinas, durante toda a vida, em homens e mulheres. No traçado contínuo está representada a secreção feminina e masculina até o ponto em que há o traçado pontilhado, que representa a secreção masculina, e o traçado contínuo, que representa a secreção feminina. (Adaptado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

Fonte: Fisiologia Humana, EaD-UFSC

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.

Nos ovários, o FSH e LH estimulam o desenvolvimento dos folículos ovarianos, a ovulação e também 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

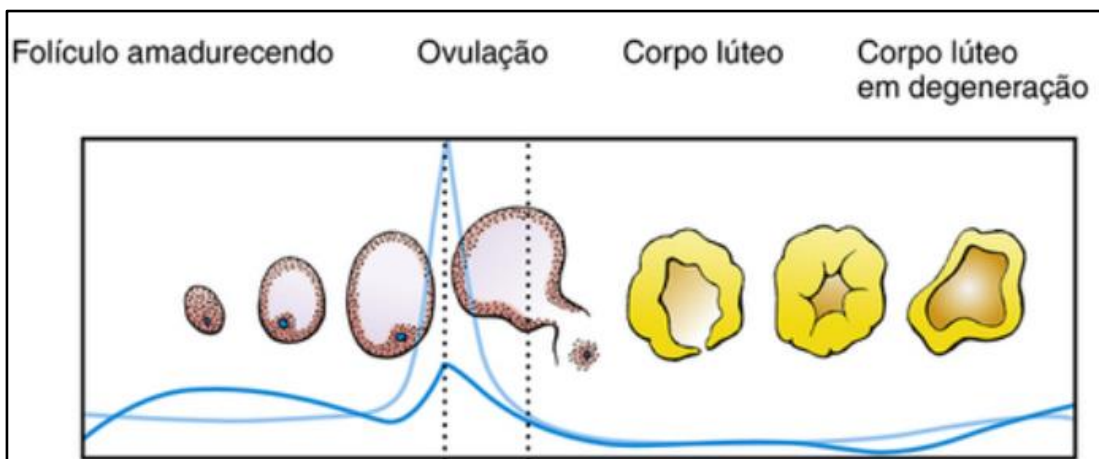
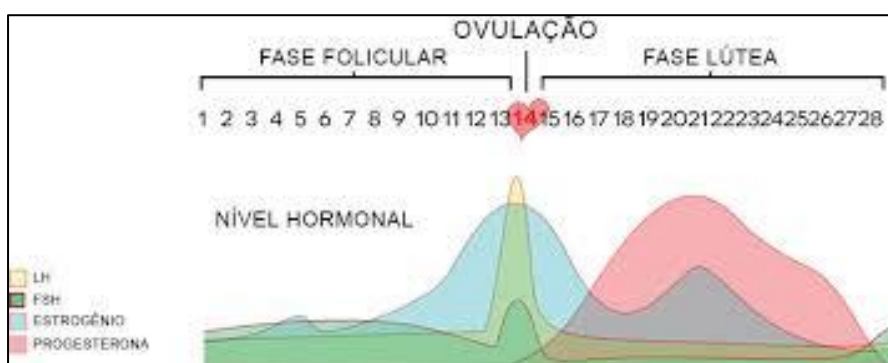


### NO CICLO OVARIANO É IMPORTANTE DESTACAR:

**Fase folicular** - período de maturação dos folículos, com duração em torno de 14 dias (podendo variar de 11 a 21 dias). Inicia 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 à 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 pelos hormônios, mas via de regra, apenas um deles atinge as condições para a ovulação (folículo ovariano maduro).

**Fase ovulatória** - 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 dão origem ao corpo lúteo, que secreta hormônios (principalmente progesterona, mas também baixas concentrações de estrógeno), 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)

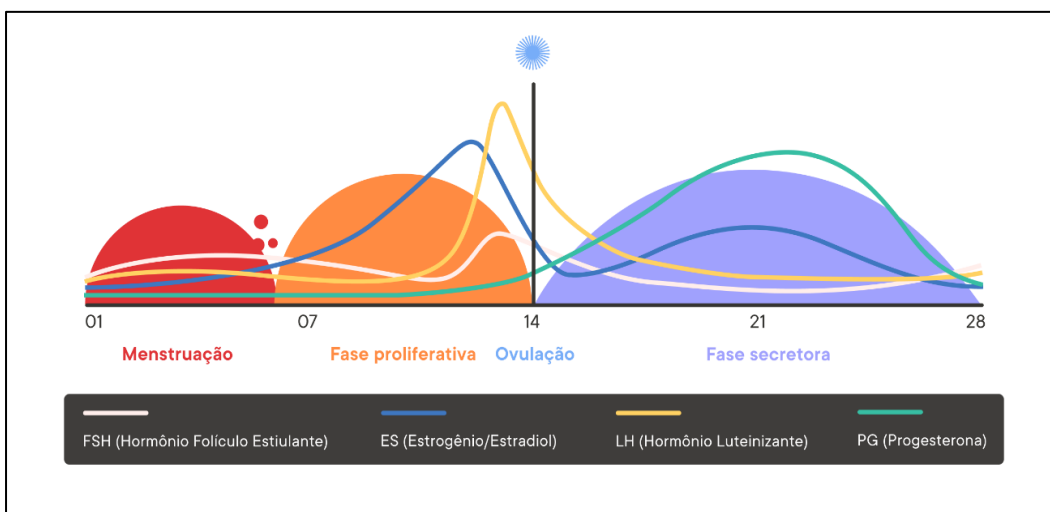
### NO CICLO UTERINO É IMPORTANTE DESTACAR:

**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.

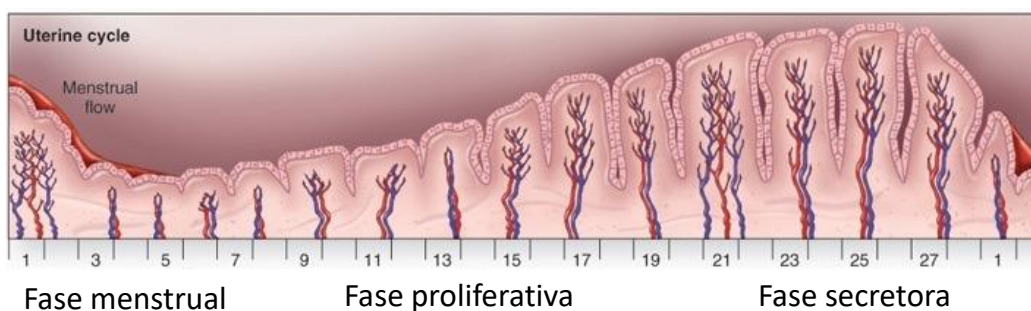
**Fase proliferativa** - ocorre a recuperação do endométrio que havia sido descamado na menstruação. Essa fase é estimulada pelos níveis de estrógeno, produzidos nos ovários pelos folículos ovarianos em maturação.

**Fase secretora:** 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.

### Ciclo Uterino – fases e hormônios



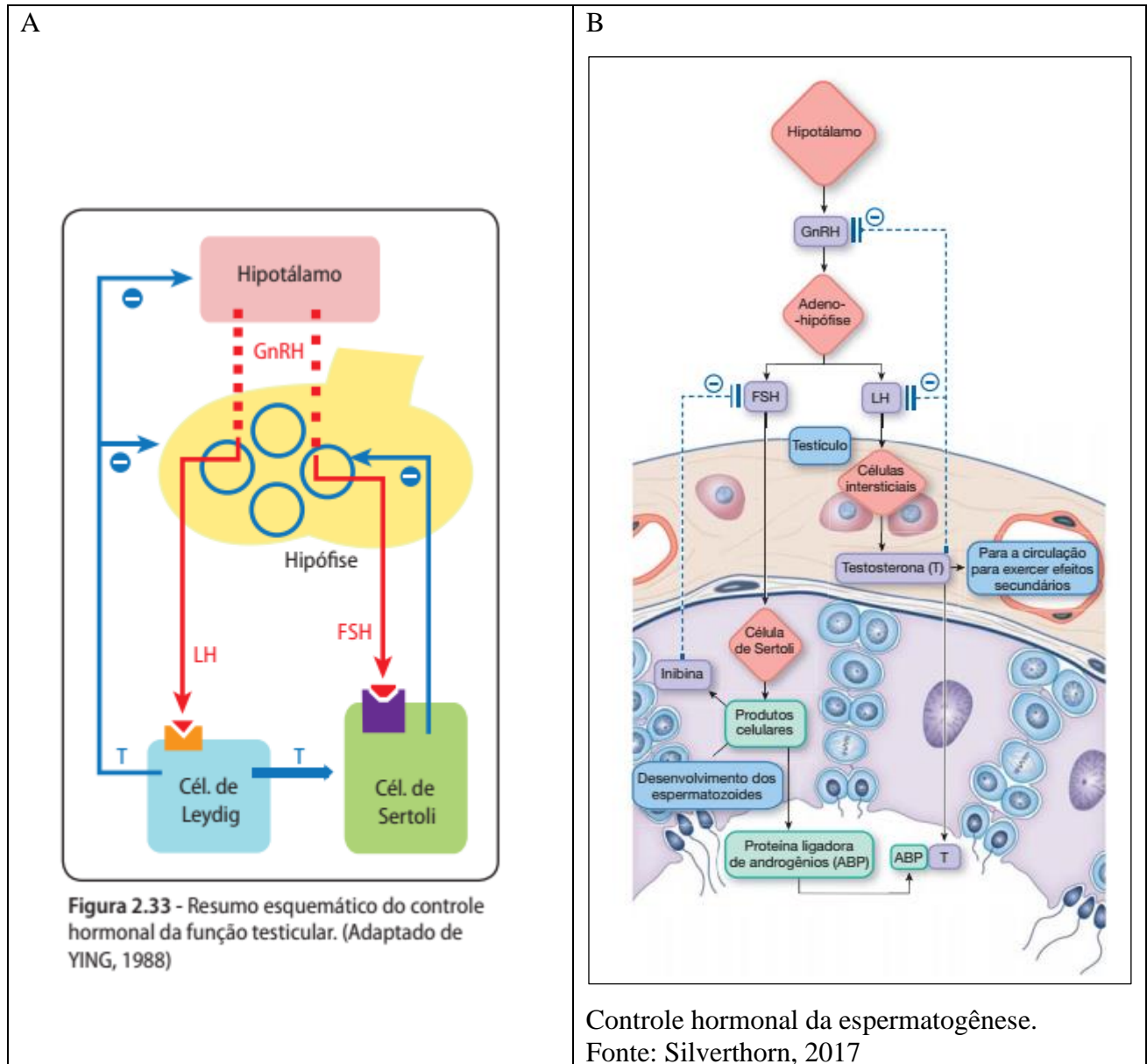
### Ciclo Uterino - representação do endométrio



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 tornam-se inativas e na puberdade, elas retomam a produção de testosterona.



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.

## REPRODUÇÃO E SAÚDE

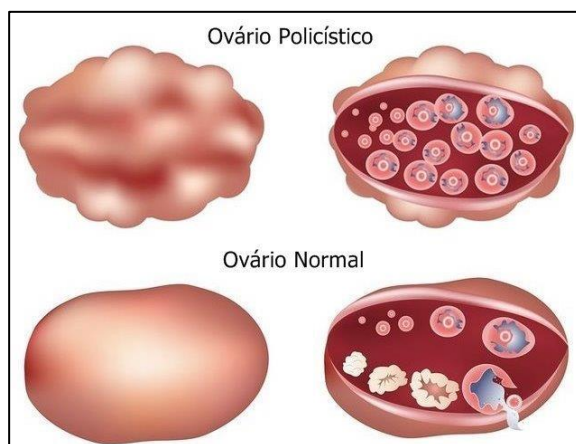
Na presente atividade estudamos o eixo hipotálamo-hipófise-gônada (ovário e testículo), demonstrando como agem os hormônios, tanto no amadurecimento dos gametas como na preparação do endométrio para a implantação do blastocisto.

Contudo, temos situações em que esses eventos não ocorrem. 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.

- 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 e acne, até outros mais graves, como obesidade e infertilidade.

Ainda não se conhece a causa específica da SOP, mas se sabe que grande parte 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.



- 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.

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



Fonte: Adaptado de FRATI et al., 2015.

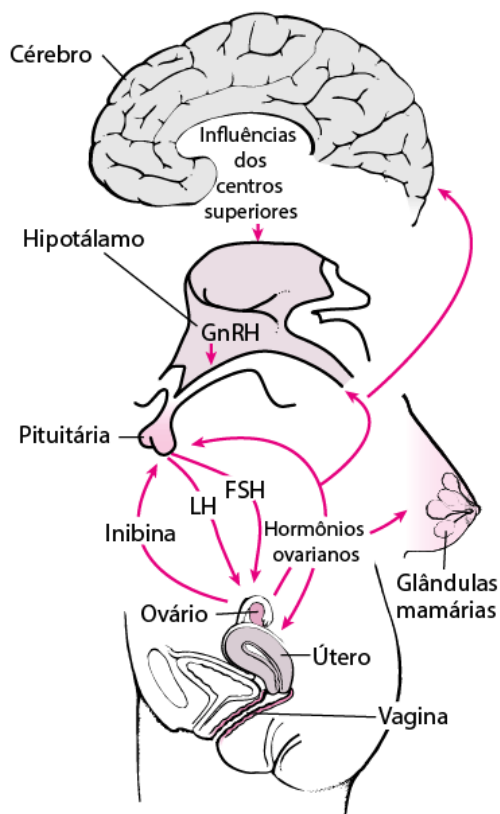


Após a leitura criteriosa do texto e interpretação das imagens, vamos responder as questões a seguir:

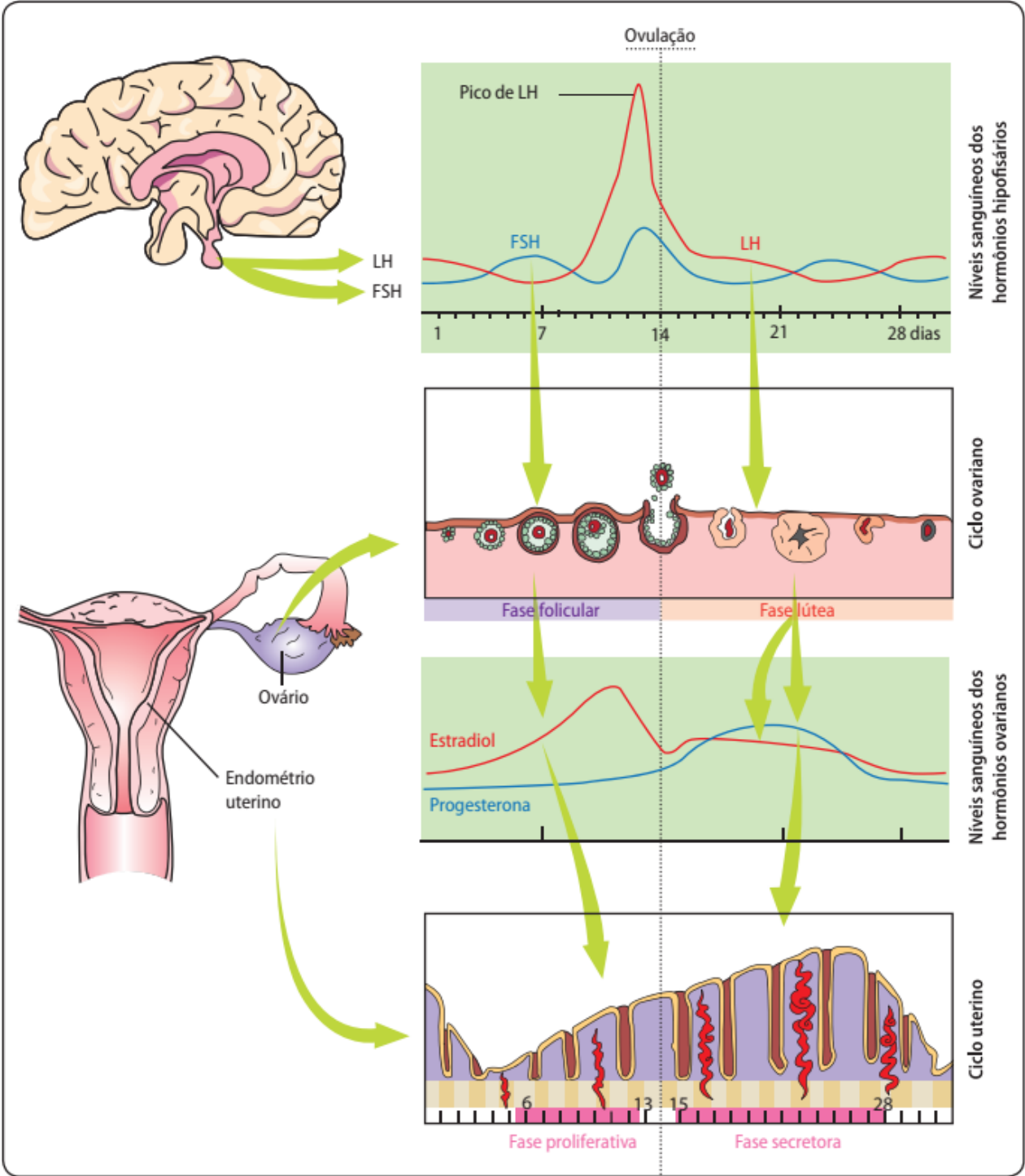
1) Considerando os ciclos reprodutivos trabalhados na presente atividade, complete o quadro abaixo:

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

2) Observe o esquema abaixo e descreva quais as informações do quadro preenchido e de esquemas e imagens da ATV 3 também estão apresentadas no esquema.



3) Analise o esquema a seguir, interprete as informações apresentadas e descreva os principais eventos do Ciclo Reprodutivo.



**Referências:**

- Faria, M.S.; Gasparotto, O.C.; Leite, L.D. ; Pinto, C.M.H. Fisiologia Humana. Biologia – EaD/UFSC. 2009.
  
- 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.
  
- Schoenwolf, G.C., Bleyl, G.C., Brauer, P.R., Frances-West, P.H. Larsen Embriologia Humana. Elsevier, 2019.