



A CIÊNCIA DO DESENVOLVIMENTO
GESTACIONAL

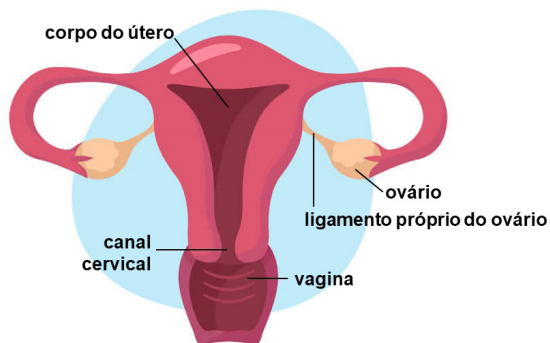
Módulo 1

Antes da Gestação

ANTES DA GESTAÇÃO

Olá, sejam bem-vindos ao primeiro módulo do curso. Nessa primeira jornada vamos conhecer como os sistemas reprodutor feminino e masculino preparam-se para uma gestação.

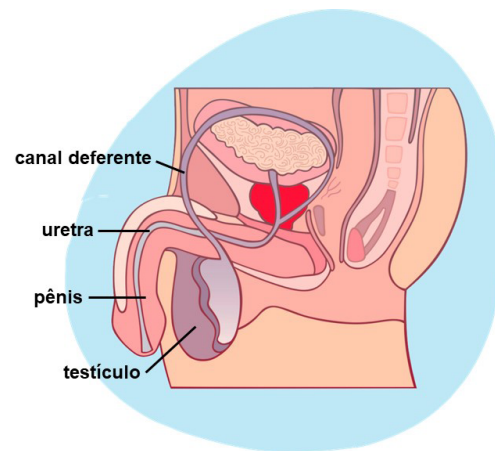
Os ovários são as gônadas femininas – ou seja, os órgãos responsáveis pela produção dos gametas, as células sexuais. Os gametas femininos são chamados de óvulos ou oócitos. Em mulheres adultas, os ovários têm cerca de 1,5 cm de largura e 3 cm de comprimento. Eles localizam-se na pelve, sendo suspensos por vários ligamentos, como o ligamento largo do útero e o ligamento próprio do ovário.



Legenda descritiva: sistema reprodutor feminino. A imagem mostra uma ilustração simplificada do sistema reprodutor feminino. A vagina, o canal cervical, o útero e as tubas uterinas aparecem em corte longitudinal em tons de rosa e vermelho, sobre um fundo circular azul claro. É ilustrada somente a porção superior do canal vaginal, que se comunica com o canal cervical uterino. O útero tem o formato semelhante a uma pera invertida, e nas extremidades (no

alto à esquerda e à direita) partem as tubas uterinas, que se aproximam dos ovários, em formato circular e coloridos em tons de bege. Os ovários também estão ligados ao útero através de um ligamento próprio do ovário. Na imagem estão mencionadas as palavras vagina, canal cervical, ovário, ligamento próprio do ovário e corpo do útero, escritas em preto e ligadas à região anatômica indicada através de traços pretos.

No sistema reprodutor masculino, os testículos são as gônadas responsáveis pela produção dos gametas, os espermatozoides.



Legenda descritiva: sistema reprodutor masculino. A imagem mostra uma ilustração simplificada do sistema reprodutor masculino, que aparece em corte longitudinal em tons bege, rosa e roxo, sobre um fundo circular azul claro. São mostradas as regiões do testículo, em formato oval e de onde parte um ducto chamado canal deferente, que conduz os espermatozoides armazenados em direção à uretra. O pênis e a uretra também aparecem. Na imagem estão mencionadas as palavras testículo, pênis, uretra e canal deferente, escritas em preto e ligadas à região anatômica indicada através de traços pretos.

Uma característica bem importante dos gametas é que eles possuem a metade do

número de cromossomos das nossas demais células: todas as nossas células somáticas possuem 46 cromossomos, e nossos gametas possuem 23.

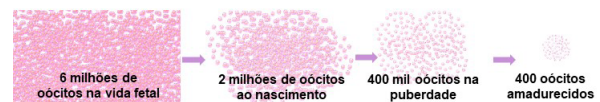
Os gametas, também chamados de células germinativas, se formam através de um processo denominado gametogênese. No sexo feminino, chamamos esse processo de oogênese; e no sexo masculino, de espermatogênese.

A oogênese inicia-se ainda no período embrionário, quando as oogônias (os oócitos mais primordiais) multiplicam-se e crescem, formando os oócitos primários, que contém 46 cromossomos. Essas células passarão então por uma divisão celular dividida em duas etapas, chamada de meiose, em que o número de cromossomos será reduzido à metade e cada cromossomo terá apenas uma cromátide ao final do processo meiótico. Quando nascemos, nossos oócitos primários não completaram nem a primeira parte da meiose, a qual só será completamente finalizada na fertilização.

Em cada ovulação, teremos então a liberação de um oócito secundário, envolvido por uma camada de material gelatinoso chamada de zona pelúcida, e por pequenas células foliculares.

Assim que finalizam a primeira divisão celular meiótica, os oócitos já iniciam a segunda divisão meiótica, que irá dividir cada um dos 23 cromossomos em duas metades – são as “cromátides irmãs” que se separam agora. Porém, essa divisão só será completada caso o oócito seja fecundado por um espermatozoide. Neste momento findam as duas etapas da meiose feminina e o gameta tem 23 cromossomos, cada um com uma cromátide.

As mulheres já nascem com seu estoque de óvulos definido para sua vida reprodutiva, sua reserva ovariana, a qual vai diminuindo drasticamente ao longo dos anos entre o nascimento e a menopausa: na vigésima semana de vida fetal, o feto possui cerca de seis milhões de óvulos em seus ovários. No momento do nascimento, esse número já caiu para dois milhões. No início da puberdade, restam cerca de 400 mil e somente cerca de 400 passarão pelo processo completo de amadurecimento e serão liberados na ovulação. Quando a mulher atinge a menopausa sua reserva ovariana está quase zerada e por isso suas chances de engravidar são muito pequenas.



Legenda descritiva: quantidade de oócitos ao longo da vida da mulher.

Nessa figura horizontal estão esquematizadas a quantidade de oócitos ao longo da vida da mulher. Os oócitos aparecem como pequenos pontos rosas. A imagem é composta por quatro painéis ligados por seta e apresentando quantidades decrescentes de oócitos. O primeiro painel é um retângulo quase totalmente preenchido de oócitos e representando o segundo trimestre gestacional, no qual o feto tem cerca de seis milhões de óvulos em seus ovários. O segundo painel representa o momento do nascimento. O retângulo está menos preenchido e o número de oócitos nessa fase é cerca de dois milhões. O terceiro painel representa o início da puberdade, com cerca de 400 mil oócitos, que estão mais espaçados na imagem e ocupando o centro do painel. Há somente uma região central preenchida por oócitos bem espaçados. O quarto e último painel representa o número de oócitos que passarão pelo processo completo de amadurecimento e serão liberados na ovulação: cerca de 400. Há um pequeno número de oócitos somente na região central.

Nós vimos que no início do desenvolvimento gestacional as oogônias já são produzidas nas meninas. Da

mesma forma, as espermatogônias são produzidas nos embriões do sexo masculino. Durante a puberdade, elas proliferam e transformam-se em espermátocitos primários, ainda com 46 cromossomos. Cada um destes sofre a primeira divisão meiótica gerando dois espermátocitos secundários com 23 cromossomos cada. Os espermátocitos secundários passam então por nova divisão meiótica, que irá separar as cromátides irmãs como na oogênese, gerando duas espermátides. Portanto, para cada espermátocito primário são geradas quatro espermátides. Estas passarão por um processo de transformação morfológica chamado de espermiogênese, gerando os conhecidos espermatozoides.

Um espermatozoide é formado por:

- Cabeça, que contém o núcleo; a peça intermediária e a Cauda ou flagelo.

O acrossoma é uma organela situada acima do núcleo, na cabeça do espermatozoide.



Legenda descritiva: estrutura do espermatozoide.

A imagem mostra uma ilustração estilizada de um espermatozoide, evidenciando as regiões da cabeça, peça intermediária e cauda. As regiões são sinalizadas através de traços pretos. Também aparecem as estruturas acrossoma e pescoço, indicadas por setas pretas. A cabeça aparece com uma membrana amarela e traçado externo em preto, tendo o formato de um losango, com as regiões anteriores mais achatadas, onde está o acrossoma, uma organela formando uma espécie de capuz com uma dupla membrana e colorida em azul. O pescoço conecta a cabeça e a cauda e aparece em tom de bege escuro. A peça intermediária possui cerca de 5 micrômetros e muitas mitocôndrias, que fornecem energia para a movimentação da cauda e estão ilustradas em formato ovalado na cor rosa.

Um espermatozoide humano mede cerca de 60 micrômetros, que equivale a 0,006 centímetros. A cauda do espermatozoide corresponde à maior parte do seu comprimento, e em humanos mede cerca de 55 micrômetros.

O formato da cabeça dos espermatozoides humanos é levemente achatado, e grande parte dela é ocupada pelo núcleo e acrossoma. Apesar disso, encontrar espermatozoides com formato fora do padrão não é incomum: eles podem ter mais de uma cauda ou de uma cabeça, o formato da cabeça pode estar alterado, a cauda pode estar faltando, dentre outras alterações. Esses espermatozoides anormais em geral têm um menor potencial de fertilização. Além disso, alguns estudos já demonstraram associação entre defeitos na cabeça do espermatozoide com um aumento na incidência de defeitos nos cromossomos.

Os hábitos de vida dos homens podem interferir na produção de espermatozoides, não somente na quantidade, mas também na qualidade. Assim, cada vez mais a ciência tem demonstrado que o estilo de vida paterno tem impacto na fertilidade masculina e também na saúde dos filhos. Estudos epidemiológicos, clínicos e experimentais indicam que deficiências nutricionais, ingestão excessiva de calorias e obesidade paternas estão relacionadas com maior risco para alterações metabólicas, diabetes e maior índice de massa corporal nos filhos. O fumo paterno está relacionado com maior risco para problemas respiratórios nos filhos e com restrição do crescimento fetal. O consumo excessivo de álcool pelos papais está relacionado com redução do peso ao nascer, aumento do risco para a Síndrome

Alcólica Fetal (SAF, uma condição que pode acarretar alterações morfológicas, cognitivas e neurológicas), além de favorecer outras alterações neuropsicológicas e comportamentais. Acredita-se que até 75% das crianças com SAF tenham pais biológicos alcoólatras, o que demonstra a importância das mães e dos pais manterem bons hábitos de saúde antes da concepção.

Um homem adulto produz milhões de espermatozoides por dia e caso eles não sejam liberados, o corpo simplesmente os reabsorve. Em uma ejaculação, cada mililitro de sêmen pode conter de 15 a 300 milhões de espermatozoides. Contudo, somente cerca de 0,1% destes conseguirão chegar na ampola da tuba uterina, local onde tipicamente ocorre a fecundação.

Próximo ao período ovulatório, o muco cervical feminino vai tornando-se menos viscoso e aumenta em quantidade. Isso facilita a entrada dos espermatozoides pela cérvix e seu transporte pelo útero. Em contrapartida, hormônios contidos no sêmen estimulam a motilidade do útero, dando mais uma forcinha nessa jornada até o óvulo.

Nessa etapa o espermatozoide passa por um processo conhecido como capacitação, uma série de modificações estruturais e moleculares que são necessárias para o passo seguinte: a reação acrossômica, que habilita o espermatozoide a penetrar através da zona pelúcida e a fundir-se com a membrana plasmática do oócito.

É a partir desse mágico encontro que começará a jornada do desenvolvimento embrionário, assunto para o nosso próximo módulo.

Referências

- Dai J et al. Paternal nicotine exposure defines different behavior in subsequent generation via hyper-methylation of mmu-miR-15b. *Scientific Reports*. 7: 7286, 2017.
- Day J. Influence of paternal preconception exposures on their offspring: through epigenetics to phenotype. *American Journal of Stem Cells*. 5(1):11-18, 2016.
- Devillard F et al. (2002). Polyploidy in large-headed sperm: FISH study of three cases. *Human Reproduction*. 17: 1292-1298.
- Fleming TP et al. Origins of lifetime health around the time of conception: causes and consequences. *Lancet*. 391: 1842-1852, 2018.
- Lee JD et al. (1996). Analysis of chromosome constitution of human spermatozoa with normal and aberrant head morphologies after injection into mouse oocytes. *Human Reproduction*. 11: 1942-1946.
- Martin RH et al. (2003). A comparison of the frequency of sperm chromosome abnormalities in men with mild, moderate, and severe oligozoospermia. *Biology of Reproduction*. 69: 535-539.