

MORFOFISIOLOGIA OVARIANA COMPARADA ENTRE MAMÍFEROS E PEIXES TELEÓSTEOS

(Comparative ovarian morphophysiology between mammals and teleost fish)

João Eudes Farias CAVALCANTE FILHO^{1*}; Fernanda Vitória Almeida MAGALHÃES¹; Israel Levi Nascimento SILVA²; Valdevane Rocha ARAÚJO³; Carminda Sandra Brito SALMITO-VANDERLEY¹

¹Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias (UECE). Av. Dr. Silas Munguba, 1700. Campus Itaperi, Fortaleza/CE. CEP: 60.741-000; ²Faculdade de Veterinária (UECE); ³Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Delta do Parnaíba. *E-mail: jefcfilho@gmail.com

RESUMO

A experimentação animal é fundamental para a evolução dos conhecimentos científicos a respeito da reprodução das espécies. Mamíferos, como ratos e camundongos, são amplamente utilizados e sua contribuição é bem estabelecida. Entretanto, modelos mamíferos exigem um custo elevado de manutenção e maior discrepância em avaliações em grupo quando comparados a algumas espécies de peixes. Neste sentido, há um aumento na utilização de modelos alternativos, como é o caso do zebrafish (*Danio rerio*) e medaka (*Oryzias latipes*). A utilização destas espécies de peixes teleósteos em substituição ao modelo mamífero tem causado questionamentos acerca da viabilidade da substituição, considerando a distinção entre esses grupos de vertebrados, especialmente a respeito da morfologia e fisiologia reprodutiva de tais grupos (mamíferos e peixes). Por esta razão, estudos referentes a semelhança entre a biologia reprodutiva dessas espécies com o intuito de comparar ambos os modelos, se fazem de extrema importância no âmbito da reprodução humana e animal. Neste contexto, a presente revisão buscará caracterizar as estruturas anatômicas e fisiológicas dos aparelhos reprodutivos das fêmeas de mamíferos e peixes, com foco para o epitélio germinativo, os processos de oogênese e foliculogênese, incluindo os fatores envolvidos no desenvolvimento folicular e formação da zona pelúcida, bem como na maturação oocitária e ovulação.

Palavras-chave: Foliculogênese, oogênese, modelos animais, vitelogênese.

ABSTRACT

*Animal experimentation is fundamental to the advancement of scientific knowledge regarding species reproduction. Mammals, such as rats and mice, are widely used, and their contribution is well-established. However, mammalian models entail high maintenance costs and greater variability in group assessments when compared to some fish species. Consequently, there is an increase in the use of alternative models, such as zebrafish (*Danio rerio*) and medaka (*Oryzias latipes*). The use of these teleost fish species as substitutes for mammalian models has raised questions about the feasibility of this substitution, considering the differences between these vertebrate groups, especially regarding reproductive morphology and physiology (mammals and fish). For this reason, studies on the similarities in the reproductive biology of these species, aimed at comparing both models, are of utmost importance in the field of human and animal reproduction. In this context, the present review aims to characterize the anatomical and physiological structures of the reproductive systems of female mammals and fish, focusing on the germinal epithelium, oogenesis and folliculogenesis processes, including factors involved in follicular development and zona pellucida formation, as well as oocyte maturation and ovulation.*

Keywords: Folliculogenesis, Oogenesis, Animal models, Vitellogenesis

INTRODUÇÃO

Os estudos acerca das características reprodutivas e a aplicação de técnicas para a reprodução animal avançaram significativamente em mamíferos. Por outro lado, pesquisas para a utilização de técnicas reprodutivas em peixes são necessárias para além do estudo de sua

Recebido: jul./2024.

Publicado: set./2025.

classe. Essas pesquisas permitem aperfeiçoar metodologias desenvolvidas no intuito de aumentar o sucesso reprodutivo, fornecer subsídios para a aquicultura, estudos taxonômicos, de biologia do desenvolvimento, além de oferecer parâmetros importantes nas análises das relações evolutivas entre diferentes espécies (SILVA, 2005).

No contexto das pesquisas aplicadas a reprodução, peixes se fazem importantes para o estabelecimento de medidas de conservação da ictiofauna (SILVA, 2005), do desenvolvimento da piscicultura (NAKAMURA *et al.*, 2011), de pesquisas biomédicas e favorecem a possibilidade de desenvolver novos protocolos reprodutivos nestas espécies (CANEDO *et al.*, 2022). Assim, a utilização de peixes em pesquisas tem crescido e auxiliado na compreensão do desenvolvimento gonadal, oocitário e o ciclo reprodutivo (KIMMEL *et al.*, 1995; LAGENLAND e KIMMEL, 1997; HELFMAN *et al.*, 2000).

Inserido neste vasto grupo de vertebrados, o teleósteo Zebrafish (*Danio rerio*) tem sido largamente utilizado em diferentes áreas: genética, neurologia, embriologia, toxicologia, cardiologia, medicina regenerativa, estudos comportamentais e farmacológicos. Soma-se a isto, outras vantagens no âmbito científico, tais como: desenvolvimento relativamente rápido, em comparação aos mamíferos, fertilização e embriogênese externas e facilidade de manipulação e observação. Essas vantagens permitem sua utilização como modelo alternativo aos mamíferos (KIMMEL *et al.*, 1995; LAGENLAND e KIMMEL, 1997; HELFMAN *et al.*, 2000) e principalmente como modelo biológico para otimizar estudos voltados para a reprodução humana e animal (SILVA, 2015; KALUEFF *et al.*, 2007).

A possibilidade de substituição aos modelos mamíferos faz-se necessária devido a existência de dificuldades inerentes a própria pesquisa científica, como a necessidade de grandes espaços para a criação e custo de manutenção desses animais, que é bem maior quando comparado a utilização de pequenos peixes, como é o caso do zebrafish (*Danio rerio*) (KALUEFF *et al.*, 2007; CANEDO *et al.*, 2022). Entretanto, considerando a distinção anatômica e fisiológica entre os grupos de vertebrados (mamíferos e peixes), se faz necessário esclarecer as distinções e identificar pontos em comum que facilitem a comparação entre os fenômenos reprodutivos (WALLACE e BEGOVAC, 1985; SILVA, 2015). Deste modo, no presente trabalho, serão abordados de forma comparada, a estrutura anatômica e a fisiologia reprodutiva em fêmeas de dois grupos de vertebrados, mamíferos e peixes.

DESENVOLVIMENTO

Estrutura anatômica e fisiológica do ovário

A gônada responsável por desempenhar funções primordiais para o sistema reprodutivo nas fêmeas é o ovário, o qual é responsável pela diferenciação e liberação de um oócio maturo e apto a fertilização (MCGEE e HSUEH, 2000). Em ambos os grupos, mamíferos e peixes, o ovário é um órgão de função dupla, gametogênica e endócrina. A topografia do ovário é variável entre ambas as classes, é encontrado dorsalmente na cavidade abdominal próximo ao bordo pélvico nos mamíferos enquanto nos peixes os ovários saculiformes estão localizados no sentido longitudinal e dorsalmente à cavidade celomática (Tab. 01).

Nos mamíferos de forma geral o ovário apresenta duas regiões distintas: a região cortical rica em folículos ovarianos, corpos lúteos e células intersticiais, e a região medular, constituída por tecido conjuntivo frouxo, rica em vasos sanguíneos e células hilares (SILVA,

2015). Cada ovário é suspenso por uma prega de peritônio, o mesovário, o qual é formado pelo ligamento largo do útero. O ovário é parcialmente recoberto por extensões das tubas uterinas (as fimbrias), cujo lúmen é contínuo com o útero (MOORE e PERSAUD, 2008). O útero é composto por 3 camadas, o perimetrio, o miométrio e o endométrio. A região uterina apresenta um percurso estreito inferior, denominado de colo uterino ou cérvix, que se abre na vagina. A abertura vaginal é situada posteriormente à abertura uretral (MOORE e PERSAUD, 2008; SILVA, 2015).

Tabela 01: Caracterização anatômica e fisiológica do ovário em mamíferos e peixes.

ASPECTOS GERAIS	MAMÍFEROS	PEIXES
Função	gametogênica e endócrina	gametogênica e endócrina
Anatomia topográfica	Localizado geralmente dorsalmente na cavidade abdominal próximo ao bordo pélvico.	Localizados no sentido longitudinal e dorsalmente à cavidade celomática.
Regulação hormonal	Regulada por hormônios gonadotróficos (FSH e LH).	Regulada por hormônios gonadotróficos (FSH e LH).
Ciclo reprodutivo	Cíclico (menstrual e estral).	Sincrônico, sincrônico em grupo e assincrônico.
Número de oócitos/ciclo	Produção de dezenas de oócitos maduros em cada ciclo.	Produção de centenas de oócitos em cada ciclo reprodutivo.
Desenvolvimento folicular	Dividido em duas fases: pré-antral (folículos primordiais, transição, primários e secundários) e antral (terciários e pré-ovulatório)	Dividido em duas fases: pré-vitelogênico (folículos primordiais, primários e alvéolo cortical) e vitelogênico (secundários e pré-ovulatório)
Ovulação	O oócio secundário é liberado em direção a região uterina.	O oócio secundário é encaminhado para o lúmen do ovário onde são liberados para o meio aquático.
Fertilização	Ocorre internamente no trato reprodutivo da fêmea.	Ocorre externamente, no meio aquático.
Desenvolvimento embrionário	O embrião se desenvolve no útero materno ou em um ovo, dependendo da espécie.	O embrião se desenvolve no ambiente aquático e passa por um estágio larval antes de se tornar um peixe adulto.

(Fonte: adaptado de BALDISSEROTO 2018; SILVA, 2015; MOORE e PERSAUD, 2008)

Em peixes o ovário pode ser classificado em três tipos de acordo com o desenvolvimento folicular: sincrônico, sincrônico em grupo e assincrônico. Sincrônico, são os ovários cujo oócitos se desenvolvem ao mesmo tempo, resultando em uma única desova durante o ciclo reprodutivo (bacalhau do atlântico, gênero: *Gadus* e sardinha verdadeira, gênero: *Sardinella*). O sincrônico em grupo, quando os oócitos desenvolvem-se em grupos, permitindo várias desovas em um único ciclo reprodutivo, sendo exemplos os peixes que desovam em curtas estações reprodutivas (salmão do pacífico, gênero: *Oncorhynchus* e atum branco, gênero: *Thunnus*). Já o assincrônico é caracterizado pelo ovário que apresenta os oócitos se desenvolvendo de forma contínua e não sincronizada, possibilitando desovas frequentes e durante todo o ciclo reprodutivo do animal. São espécies que desovam várias vezes em uma

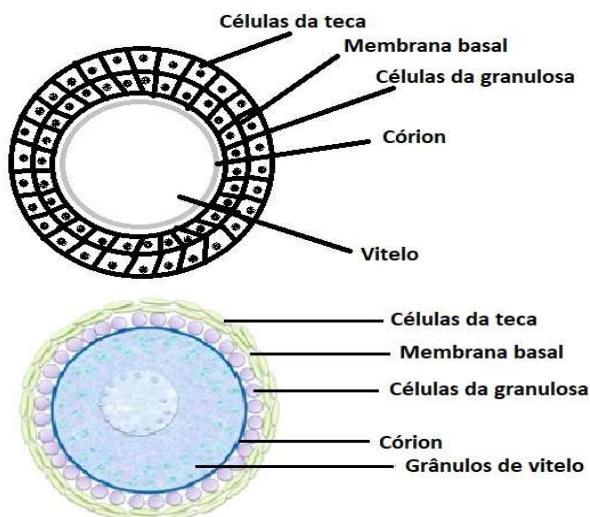
estação reprodutiva prolongada, como por exemplo o zebrafish (*Danio rerio*) (WALLACE e BEGOVAC, 1985).

Em peixes ósseos (grupo dos teleósteos), os ovários são presos à parede do corpo pelo mesovário, entretanto não há estrutura uterina associada como nos mamíferos. Os ovários são pareados, fusiformes, cavitários, localizados na camada celomática, lateralmente a bexiga gasosa e dorsalmente ao tubo digestivo (BALDISSEROTO, 2018). Na região caudal, as gônadas direita e esquerda unem-se formando um ducto comum, que se abre na papila urogenital, localizada caudalmente à abertura anal. São revestidos pela túnica albugínea, a qual emite septos para o interior do órgão formando as lamelas ovulígeras. Os ovários são constituídos por células germinais: oogônias, oócitos e células do estroma (GURAYA, 1996; DRAPER *et al.*, 2007; NAKAMURA *et al.*, 2011; BALDISSEROTO, 2018).

A presença de células germinativas mitóticas no ovário de peixes com características citológicas de oogônias possibilita a formação de oócitos de forma contínua e por tempo indeterminado (NAKAMURA *et al.*, 2011). Assim, ao contrário dos mamíferos, que possuem uma quantidade limitada de oócitos a serem ovulados durante a vida reprodutiva, em peixes o número de oócitos pode ser infinito o que reflete na alta capacidade reprodutiva e elevada fecundidade destes animais (DRAPER *et al.*, 2007).

Os oócitos por sua vez são revestidos por células foliculares semelhantes as células da granulosa nos mamíferos. O córion ou envelope vitelínico, a porção mais externa do oótipo e do ovo, é composto de duas camadas, uma externa mais fina e outra interna mais espessa (BALDISSEROTO, 2018).

Os folículos ovarianos são formados a partir do momento que a célula germinal é circundada por uma camada de células foliculares. Assim a composição do folículo é apresentada com uma germinal revestida por três camadas: granulosa, membrana basal e células da teca. Essas camadas ficam ao redor do oótipo, ou seja, envoltas ao córion (Fig. 01) (NAGAHAMA, 1983; SELMAN e WALLACE, 1986; CONNAUGHTON e AIDA, 1998; HELFMAN *et al.*, 2000).



(Fonte: Adaptado de BALDISSEROTTO, 2018)

Figura 01: Desenho esquemático mostrando as camadas que revestem o oótipo em peixes.

Epitélio germinativo

O epitélio germinativo é um tecido importante encontrado em mamíferos e peixes. É responsável pela produção das células germinativas que dão origem aos gametas, além de desempenhar outros papéis importantes como: nutrição e suporte dos gametas em desenvolvimento, produção de hormônios, formação de estruturas foliculares, regulação da meiose, produção de fatores de crescimento, sinais moleculares e maturação dos gametas (NISHIMURA e TANAKA, 2014).

Em mamíferos a superfície do ovário é revestida por um epitélio que varia do tipo pavimentoso ao cúbico. Abaixo desse tecido se encontra uma camada de tecido conjuntivo denso, que é a túnica albugínea. Apresenta duas regiões, o cortéx (porção externa) e a medula (porção central). A região medular é por onde vai se distribuir a vascularização e a inervação, e na região cortical é onde se localizam as estruturas funcionais, que é onde estão os folículos e ocorre a formação do corpo lúteo (SILVA, 2005).

Já em peixes teleósteos esse epitélio encontra-se apoiado sobre uma membrana basal e delimita uma cavidade no corpo (GRIER e LO NOSTRO, 2000). É um pouco espesso a margem da superfície da lamela ovígera e delimita o lúmen ovariano. É composto por dois tipos de células: as células somáticas epiteliais e as células germinativas, as oogônias. As células epiteliais estão apoiadas sobre uma membrana basal e unidas através de desmossomos (conectadas lateralmente) e junções de oclusão (GRIER, 2000; MIURA, 2019). O epitélio é avascular e as oogônias estão espalhadas entre as células epiteliais. O compartimento germinal contém o ócito circundado pelas células foliculares, que são homologas as células da granulosa em mamíferos (MARTINS *et al.*, 2010).

Oogênese

A oogênese pode ser definida como o desenvolvimento e diferenciação das células germinativas primordiais (CGPs) (GONÇALVES *et al.*, 2008). Nos mamíferos, origina-se na região posterior do embrião durante a gastrulação. As CGPs originam os gametas e são caracterizados pelo seu formato redondo, com contorno irregular e grande núcleo com nucléolos proeminentes (SOTO-SUAZO e ZORN, 2005).

Essas células diferenciam-se em oogônias, que por sua vez originam os ócitos. Em mamíferos, a população de oogônias tem um número predeterminado de divisões mitóticas, que varia entre as espécies. Ao fim do ciclo mitótico, as oogônias aumentam de tamanho e entram em prófase I iniciando a primeira divisão meiótica, diferenciando-se em ócitos primários (MOORE e PERSAUD, 2008; MONIRUZZAMAN e MIYANO 2010). A prófase da primeira meiose é dividida em cinco fases: leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese (MCNATTY *et al.*, 1999 e 2000; GONÇALVES *et al.*, 2008).

Porém, esse processo meiótico é interrompido no ócito ainda na fase diplóteno na prófase I, permanecendo nessa etapa da divisão celular até o início da maturação oocitária no período de maturidade sexual (MCNATTY *et al.*, 1999; GONÇALVES *et al.*, 2008; ADHIKARI e LIU, 2014).

Em peixes, o processo também ocorre marcado por eventos sequenciais de diferenciação, onde as CGPs se originam no mesoderma extra-embriônário, próximo a região da vesícula vitelina e irão originar as oogônias. O desenvolvimento oocitário se inicia quando

a oogônia é individualizada e passa a receber sinalizações para a sua diferenciação e crescimento (GRIER, 2000; CONNOLLY *et al.*, 2014).

Em contraste aos mamíferos, as oogônias em peixes continuam proliferando na fêmea adulta, renovando assim, os estoques de oócitos. As oogônias e oócitos primários entram em meiose e se encontram agrupados em ninhos e apresentam-se frequentemente no epitélio luminal do ovário (TOKARZ, 1978; GUIMARÃES e QUAGIO-GRASSIOTTO, 2001).

O processo é semelhante ao que ocorre nos mamíferos com algumas distinções (Tab. 02). Inicia-se a divisão meiótica, que é interrompida na fase de prófase I. Durante esse período, ocorre o acúmulo de vitelo, que é um nutriente composto por lipídeos e proteínas, proporcionando o crescimento do oócito. Completada a fase de vitelogênese, a primeira meiose é finalizada, tendo início a segunda meiose. Nos oócitos maduros, a segunda meiose é interrompida na fase de metáfase até a fertilização (BALDISSEROTO, 2018).

Tabela 02: Caracterização oocitária, folicular e estágio meiótico comparado em mamíferos e peixes.

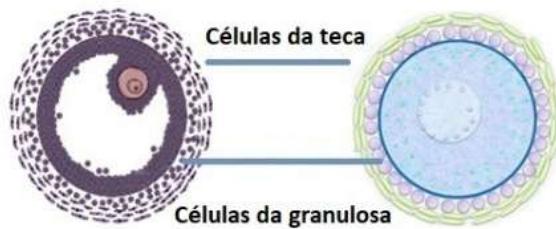
GRUPO	FASE Folicular	Estágio Folicular	Estágio meiótico	Fases da divisão celular	
Mamíferos	Pré-antral	Primordial	Primário	Meiose I	Prófase
		Transição			
		Primário			
		Secundário			
Peixes	Antral	Terciário	Primário	Meiose II	Metáfase
		Pré-ovulatório	Secundário		
		Alvéolo cortical	Primário		
	Vitelogênica	Secundário	Primário	Meiose I	Prófase
		Pré-ovulatório	Secundário		

(Fonte: Adaptado de Mcnatty *et al.*, 2000; Gonçalves *et al.*, 2008; Baldisseroto, 2018)

Foliculogênese

Tanto em mamíferos quanto em peixes, a unidade morfológica do ovário é denominada de folículo, o qual é composto por um oócito (célula germinativa) circundado por células da granulosa e células da teca (células somáticas) (Fig. 02). A foliculogênese pode ser caracterizada pelo crescimento e maturação folicular, tem início com a formação do folículo primordial e culmina com a formação do folículo pré-ovulatório (MARTINS *et al.* 2008).

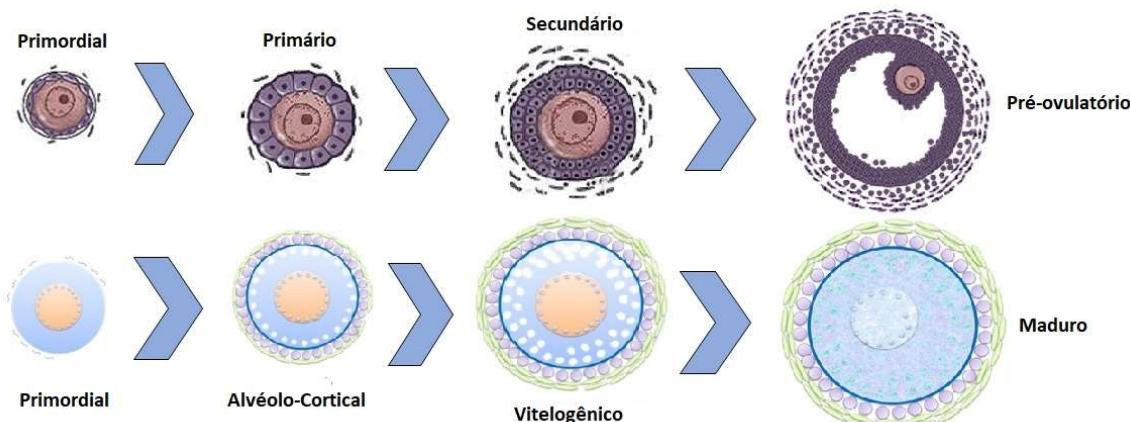
Os folículos ovarianos podem ser classificados de acordo com seu estágio de desenvolvimento: em mamíferos temos a classificação pré-antral e antral. Enquanto, em peixes, tem-se o desenvolvimento dividido em pré-vitelogênico e vitelogênico (SELMAN e WALLACE, 1989; PATIÑO e SULLIVAN, 2002; SILVA *et al.*, 2004; LESSMAN, 2009).



(Fonte: adaptado de Selman e Wallace, 1989; Silva *et al.*, 2004)

Figura 02: Desenho esquemático comparando a morfologia das camadas que revestem o oócito em mamíferos e peixes.

Nos mamíferos a fase pré-antral corresponde aos folículos nos estágios de desenvolvimento primordial, transição, primário e secundário, enquanto em peixes, o crescimento pré-vitelogênico corresponde aos crescimentos primordial, primário e alvéolo cortical (Fig. 03) (SILVA *et al.*, 2004; SELMAN e WALLACE, 1989; MARTINS *et al.*, 2008;). A fase antral vai corresponder aos folículos terciários e os pré-ovulatórios enquanto a fase vitelogênica é representada pelos folículos em crescimento secundário e pré-ovulatório (SELMAN e WALLACE, 1989; PATIÑO e SULLIVAN, 2002; SILVA *et al.*, 2004; LESSMAN, 2009).



(Fonte: adaptado de Selman e Wallace, 1989; Silva *et al.*, 2004; Martins *et al.*, 2008)

Figura 03: Desenho esquemático comparando a morfologia das camadas ao longo do desenvolvimento folicular em mamíferos e peixes.

Em mamíferos, os folículos primordiais são os menores folículos encontrados no ovário. São constituídos de um oócito imaturo localizado no centro do folículo, circundado por uma camada de células da pré-granulosa de formato pavimentoso. Nos peixes ao longo da fase de crescimento primordial, assim como nos mamíferos, o oócito é imaturo, porém a disposição desses oóцитos é em ninhos, nos quais também ocorre a diferenciação das oogônias durante o processo de desenvolvimento folicular. Desse modo o oócito em crescimento primordial, inicia a formação do complexo folicular, que é semelhante as células da granulosa dos mamíferos. O

complexo folicular é composto por células pré-foliculares no formato pavimentoso que ao longo do desenvolvimento tornam-se células foliculares (SELMAN e WALLACE, 1989; PATIÑO, 2002; SILVA et al., 2004; LESSMAN, 2009).

Com o início do crescimento dos folículos primordiais, processo denominado ativação, observa-se o crescimento oocitário, multiplicação das células da granulosa em mamíferos e das células do complexo folicular em peixes, onde as células sofrem alterações na sua morfologia, passando de pavimentosas para cúbicas. Em mamíferos quando os folículos possuem um oócito circundado por células de formato pavimentoso e cúbicas são classificados como folículos intermediários ou de transição. Nos peixes é observado a alteração morfológica entre as células, porém essa fase não é adotada como classificação (SELMAN e WALLACE, 1989; SILVA et al., 2004; MARTINS et al., 2008).

Os folículos primários que estão avançando no desenvolvimento, possuem um oócito imaturo central circundado por uma camada de células da granulosa de formato cúbico. Em peixes o desenvolvimento do folículo primário é dividido em duas fases: pré-folicular e folicular. Na fase pré-folicular, o oócito encontra-se circundado por uma única camada de células pré-foliculares. Na fase folicular, os oócitos são individualizados pelas células pré-foliculares que rompem o ninho. No folículo os oócitos se desenvolvem e apresentam múltiplos nucléolos dispostos próximos a periferia do núcleo (GONÇALVES et al., 2008).

Os folículos secundários nos mamíferos são caracterizados pela presença do oócito imaturo circundado por duas ou mais camadas de células na granulosa no formato cúbico, observando a presença das células da teca e da zona pelúcida (GONÇALVES et al., 2008).

Antecedendo o crescimento do folículo secundário nos peixes e finalizando o crescimento do folículo primário temos a fase de alvéolo cortical, onde os oócitos são distinguidos pelo aparecimento de alvéolos corticais de tamanhos variáveis. Os alvéolos corticais aumentam em número e tamanho, preenchendo o citoplasma. No momento da fertilização, o conteúdo dos alvéolos é liberado no espaço perivitelínico, entre a superfície do oócito e o envelope vitelínico, sendo responsáveis pelo endurecimento do envelope oocitário e pela prevenção da poliespermia durante a fecundação (SELMAN, WALLACE, 1989).

Com a intensa proliferação das células da granulosa uma área preenchida por fluido folicular é identificada na camada granulosa e então os folículos passam a serem classificados como antrais ou terciários (GONÇALVES et al., 2008). Em peixes a formação do antro não é observada, o ponto distinto aos mamíferos na foliculogênese é o processo de vitelogênese, decorrente do acúmulo de lipídeos no citoplasma do oócito, que juntamente ao desenvolvimento oocitário, a presença de vitelo será de fundamental importância para o desenvolvimento dos embriões de peixes teleósteos que ocorre de forma externa (SELMAN e WALLACE, 1989; LUBZENS et al., 2010).

Em peixes a vitelogênese ocorre ao longo do crescimento do folículo secundário, encerrando assim a fase pré-vitelogênica. Nessa fase ocorre um maior crescimento dos oócitos, devido a captação de vitelogenina. O hormônio folículo estimulante (FSH) estimula as células da teca a sintetizarem testosterona. Essa testosterona é convertida em estradiol pelas células foliculares através da enzima P450 aromatase (SELMAN e WALLACE, 1989).

O estradiol no figado vai estimular hepatócitos a produzirem vitelogenina e coriogenina. A vitelogenina vai formar o vitelo enquanto a coriogenina vai atuar na zona radiata. Ambas são transportadas pela corrente sanguínea. As vitelogeninas produzidas no

figado são glicoproteínas de fosfolipídios que contribuem para a produção de proteínas que são essenciais para a nutrição e desenvolvimento embrionário. Os lipídeos que se acumulam no citoplasma do oócito originam de lipoproteínas do plasma e das vitelogeninas. Ao final da vitelogênese os folículos podem se tornar competentes e serem direcionados a maturação (SELMAN e WALLACE, 1989).

O folículo maduro ou pré-ovulatório é o mais volumoso, seja devido a grande quantidade de líquido folicular no antro em mamíferos, ou pela grande deposição de vitelo em peixes. Assim o oócito maduro é liberado do seu folículo, sendo encaminhado para a região uterina nos mamíferos e encaminhados para o lúmen do ovário, nos peixes, onde são liberados para o meio aquático (SELMAN e WALLACE, 1989; GONÇALVES et al., 2008; LUBZENS et al., 2010).

Desenvolvimento da zona pelúcida

Em mamíferos, a zona pelúcida é desenvolvida a partir da formação dos folículos primordiais (FAIR et al., 1997; HYTTEL et al., 1997; GONÇALVES et al., 2008). Esta estrutura atua como revestimento protetor em torno da membrana plasmática do oócito, sendo essencial para o desenvolvimento normal do folículo. Apresenta múltiplas funções, sendo uma das mais importantes a indução da reação acrossômica e a prevenção da polispermia. A sua formação acontece a partir da secreção de glicoproteínas (ZP1, ZP2, ZP3 e ZP4) expressas pelo oócito e as células da granulosa que em contato com o oócito, ajudam a regular o ambiente hormonal, nutricional e induzir a transcrição de glicoproteínas extracelulares que compõem a região da zona pelúcida (RANKIN et al., 2000; HUNTRISS et al., 2022).

De forma semelhante em peixes, durante o crescimento do folículo, ocorre o desenvolvimento da zona pelúcida que consiste na deposição de uma matriz extracelular entre oócito e células foliculares, composta por duas camadas celulares atravessadas por poros-canais, sendo também denominada zona *radiata* (ZR) (GURAYA, 1996). A camada interna é constituída principalmente de proteínas, sendo homóloga a zona pelúcida de mamíferos (MURATA et al., 1997; SCAPIGLIATI et al., 1999) e na camada externa há uma combinação de proteínas e polissacarídeos (GURAYA, 1996), sendo responsável pelas interações dos ovos com o ambiente aquático, incluindo a adesão a superfícies, o que facilita a fixação dos ovos no substrato após a desova; a regulação de trocas com o meio externo, como gases e íons; e a proteção contra microrganismos patogênicos, atuando como uma barreira física e bioquímica (KUDO e YAZAWA, 1997).

Maturação oocitária

A maturação oocitária em mamíferos é definida como a sequência de eventos que ocorrem desde o estágio de vesícula germinativa até o término da segunda divisão meiótica, com formação do segundo corpúsculo polar (BLANCO et al., 2011). A meiose é reiniciada com o surgimento do pico de LH, ocorrendo somente nos oócitos meioticamente competentes dos folículos pré-ovulatórios (FAIR, 2003; RODRIGUEZ e FARIN, 2004).

Os oócitos podem ser classificados como competentes ou incompetentes em retomar a meiose (ARLOTTO et al., 1996). O oócito competente é aquele que, por definição, é capaz de sustentar todo o desenvolvimento embrionário (BREVINIGANDOLFI e GANDOLFI,

2001), sendo que a competência meiótica é adquirida durante a foliculogênese (SÁNCHEZ e SMITZ, 2012).

A competência dos oócitos tem uma estreita relação com as multicamadas de células do *cumulus* que são linhagens de células da granulosa, as quais envolvem os oócitos, mantendo a importante via de comunicação através das junções comunicantes, também chamadas de junções GAP, antes e durante o pico de LH (RODRIGUEZ e FARIN, 2004; GILCHRIST *et al.*, 2004). Logo após o pico, ocorre o desaparecimento dessas vias de comunicação entre o oócio e as células do *cumulus* (HYTTE e FAIR, 1997).

Em peixes, ao final do crescimento secundário, o oócio entra em maturação e retoma o processo meiótico. O núcleo (vesícula germinativa) migra para a periferia da célula determinando o pólo animal do oócio e o envoltório nuclear fragmenta-se. Os cromossomos condensam e avançam para a metáfase da primeira meiose. O primeiro corpúsculo polar é eliminado e completa-se a primeira divisão da meiose e em seguida, a segunda divisão tem início. Os cromossomos remanescentes avançam para a metáfase da segunda divisão e aí permanecem (NAGAHAMA, 1983; SELMAN e WALLACE, 1989; WEST, 1990; KHAN e THOMAS, 1999; MUNÓZ *et al.*, 2001; PATIÑO, 2002; FRANCOLINI *et al.*, 2003; ABASCAL e MEDINA, 2005).

Paralelamente, as estruturas citoplasmáticas preparam-se para fertilização e desenvolvimento do embrião. Em várias espécies marinhas, ocorre uma nova proteólise das proteínas vitelínicas que provoca a hidratação dos oócitos maduros e novo aumento do volume celular (WALLACE e BEGOVAC, 1985; SELMAN e WALLACE, 1989; FYHN *et al.*, 1999, MUNÓZ *et al.*, 2001; PATIÑO, 2002; ABASCAL e MEDINA, 2005).

Ovulação

Os folículos ovulatórios são caracterizados por uma rede vascular elaborada. Essas finas redes de capilares estão localizadas entre as camadas das células da teca dos folículos pré-ovulatórios, chegando próximo às camadas das células da granulosa. Os nutrientes e os hormônios são fornecidos por difusão em um fluxo bidirecional entre as células da granulosa e a rede de capilares. O aumento do fluxo sanguíneo, para as camadas das células da teca do folículo dominante, resulta no aumento do suprimento de hormônios gonadotróficos, como o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH), bem como os fatores hormonais e bioquímicos, incluindo estradiol, progesterona, prostaglandinas (PGE₂, PGF_{2α}), fatores de crescimento como o IGF-1 e o EGF, e citocinas inflamatórias como TNF-α e IL-1β, necessários para o desenvolvimento e ovulação do folículo (ACOSTA e MYAMOTO, 2004).

A ovulação ocorre em consequência de uma interação dinâmica entre o pico pré-ovulatório causado pelo LH e os fatores locais, incluindo os esteróides. O pico de LH provoca mudanças estruturais e bioquímicas, que levam à ruptura do folículo ovulatório, tendo como resultado, a extrusão do oócio maturo e o desenvolvimento subsequente do corpo lúteo (VAN DEN HURK e ZHAO, 2005).

Em ambos os grupos (mamíferos e peixes) o eixo hipotálamo-hipófise-gônada desempenha um importante papel na gametogênese. Em peixes, alterações de fatores ambientais, como fotoperíodo e temperatura, são detectados por receptores específicos, transmitidas ao cérebro e em seguida para o hipotálamo, alterando a sua produção e liberação de hormônios. Diferentemente dos peixes, os mamíferos são homeotérmicos e, portanto, menos

Recebido: jul./2024.

Publicado: set./2025.

susceptíveis às variações térmicas ambientais em termos reprodutivos. Ainda assim, em ambos os grupos (mamíferos e peixes), a integração de sinais ambientais pelo sistema neuroendócrino é essencial para o ajuste sazonal da função reprodutiva (BHANDARI *et al.*, 2019).

O hipotálamo produz, entre outros, o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH). Este hormônio estimula a liberação pela adenohipófise das gonadotrofinas: hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), cujos alvos encontram-se principalmente nas gônadas. Desse modo, o FSH atua na fase de crescimento oocitário, tendo um papel predominante na regulação do crescimento de folículos vitelogênicos, ativando a produção de estradiol (E2) pelos próprios folículos ovarianos, e regula o desenvolvimento do ovário através do controle da síntese de vitelogenina (SILVA, 2015).

Os ovos maduros são liberados do lúmen do ovário e diferentemente dos mamíferos, nos quais a fecundação ocorre internamente, em peixes após a desova os ovos são liberados no meio aquático podendo ser fertilizados. O processo ovulatório envolve a expulsão do oócito maduro, que ganha a cavidade da gônada e a degradação e ruptura do envoltório folicular, que permanece na lamela ovígera (LESSMAN, 1998).

Atresia folicular

A atresia folicular é um processo degenerativo comum, frequentemente observado em ovários de vertebrados em condições naturais ou experimentais, que pode ser induzida por diferentes fatores físicos ou químicos, tais como estresse, jejum, agentes tóxicos, luz, temperatura, confinamento e níveis hormonais inadequados (SAIDAPUR, 1978; NAGAHAMA, 1983; GURAYA, 1986; BROMLEY *et al.*, 2000; WOOD e VAN DER KRAAK, 2002). Apesar da imensa população folicular presente no ovário, a grande parte dos folículos não alcança a ovulação, em torno de 99,9% entram em atresia durante o crescimento e maturação (MARKSTRÖM *et al.*, 2002). Embora a atresia resulte na perda de muitos folículos, este é um evento programado de grande importância para a manutenção da homeostase do ovário mamífero (AMSTERDAM *et al.*, 2003). A atresia folicular pode ocorrer mediada pela apoptose ou por meio do processo degenerativo de necrose, sendo a via apoptótica o meio mais frequente de morte celular fisiológica (VAN CRUCHTEN e VAN DEN BROECK, 2002).

Em peixes, a atresia folicular é mais frequentemente encontrada em oócitos vitelogênicos, que como consequência, pode reduzir o potencial reprodutivo da espécie, pois afeta diretamente o número de oócitos aptos à ovulação e fertilização, desperdiçando energia metabólica investida, e refletindo em possíveis condições adversas que afetam o equilíbrio hormonal e fisiológico da fêmea. (RIZZO e BAZZOLI, 1995; MIRANDA *et al.*, 1999; BENJAMIM, 2004; SANTOS *et al.*, 2005).

Nos mamíferos, a atresia folicular também representa um mecanismo natural de regressão folicular, ocorrendo ao longo de todo o desenvolvimento folicular, é regulada por mecanismos apoptóticos, principalmente nas células da granulosa, enquanto o oócito pode permanecer morfológicamente íntegro até estágios mais avançados da degeneração (MARKSTRÖM *et al.*, 2002; AMSTERDAM *et al.*, 2003). Assim como em peixes, a atresia em folículos avançados compromete a oferta de oócitos competentes, impactando negativamente a fecundidade da fêmea (RIZZO e BAZZOLI, 1995; MIRANDA *et al.*, 1999; BENJAMIM, 2004; SANTOS *et al.*, 2005).

O início da atresia é marcado pelo aparecimento de fendas na zona pelúcida, desorganização do citoplasma periférico tanto dos oócitos pré-vitelogênicos quanto daqueles em vitelogênese avançada e liquefação do vitelo (MIRANDA *et al.*, 1999).

O final do processo de atresia envolve a involução do epitélio folicular e é apoptose dependente. Sabendo que as células foliculares são importantes na proteólise e na absorção do vitelo em peixes, a apoptose pode aumentar nos estágios mais avançados da atrésia folicular. Assim, mecanismos autócrinos e parácrinos devem agir nos ovários de Teleósteo após a desova contribuindo para a sobrevivência das células foliculares durante a absorção de vitelo nos folículos atrésicos (SANTOS *et al.*, 2005).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de peixes como modelo apresenta vantagens em relação aos mamíferos, principalmente em termos de custo, manutenção e reproduzibilidade. A presente comparação evidencia a possibilidade da utilização de peixes para essa finalidade, visualizando os eventos e estruturas reprodutivas entre os dois grupos (mamíferos e teleósteos). Embora observe-se características semelhantes como a estrutura ovariana, regulação hormonal, oogênese e foliculogênese e as suas especificidades no processo reprodutivo como a vitelogênese, a fertilização e o desenvolvimento embrionário entre mamíferos e peixes, chama atenção o caráter conservativo destes eventos na evolução animal. Sinalizando a possibilidade de uso destes animais como modelos experimentais para ambos os grupos, mamíferos e teleósteos.

REFERÊNCIAS

- ABASCAL, F.J.; MEDINA, A. Ultrastructure of oogenesis in the Bluefin Tuna, *Thunnus Thynnus* **Journal of Morphology**, v.264, n.2, p.149-160, 2005.
- ACOSTA, T.J.; MIYAMOTO, A. Vascular control of ovarian function: ovulation, corpus luteum formation and regression. **Animal Reproduction Science**, v.82/83, p.127-140, 2004. <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2004.04.022>.
- ADHIKARI, D.; LIU, K. The regulation of maturation promoting factor during prophase I arrest and meiotic entry in mammalian oocytes. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.382, n.1, p.480-487, 2014.
- AMSTERDAM, A.; SASSON, R.; KEREN-TAL, I.; AHARONI, D.; DANTES, A.; RIMON, E.; LAND, A.; COHEN, T.; DOR, Y.; HIRSH, L. Alternative pathways of ovarian apoptosis: death for life. **Biochemical Pharmacology**, v.66, p.1355-1362, 2003.
- ARLOTTO, T.; SCHWARTZ, J.L.; FIRST, N.L.; LEIBFRIED, M.L. Aspects of follicle and oocyte stage that affect in vitro maturation and development of bovine oocytes. **Theriogenology**, v.45, n.5, p.943-956, 1996.
- BALDISSEIROTO, B. **Fisiologia de peixes aplicada à piscicultura**. 3. ed., Santa Maria: Ed. da UFSM, 2018.

BENJAMIM, L.A. **Caracterização dos ovários e do desenvolvimento ovocitário, e da recuperação ovariana pós-parto do Platy (*Xiphophorus maculatus*) (Teleostei, Poeciliidae) em condições laboratoriais controladas e sob ação do hormônio de crescimento**, 2004. 157p. (Tese de Doutorado em Biologia Celular e Estrutural). Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas/SP, 2004.

BHANDARI, R.K.; KOMURO, H.; NAKAMURA, S. Molecular mechanisms underlying temperature-dependent sex determination in fish. **International Journal of Molecular Sciences**, v.20, n.19, p.4896, 2019.

BLANCO, M.R.; DEMYDA, S.; MORENO MILLÁN, M.; GENERO, E. Developmental competence of in vivo and in vitro matured oocytes: A review. **Biotechnology and Molecular Biology Review**, v.6, n.7, p.155-165, 2011.

BREVINI-GANDOLFI, T.; GANDOLFI, F. The maternal legacy to the embryo: Cytoplasmic components and their effects on early development. **Theriogenology**, v.55, n.6, p.1255-1276, 2001.

BROMLEY, P.J.; RAVIER, C.; WITTHAMES, P.R. The influence of feeding regime on sexual maturation, fecundity and atresia in first-time spawning turbot. **Journal of Fish Biology**, v.56, n.2, p.264-278, 2000.

CANEDO, A.; SAIKI, P.; SANTOS, A.L.; CARNEIRO, K.S.; SOUZA, A.M.; QUALHATO, G.; BRITO, R.S.; MELO-ANDRADE, F.; ROCHA, T.L. O peixe zebra (*Danio rerio*) encontra bioética: os princípios éticos dos 10Rs na pesquisa. **Ciência Animal Brasileira**, v.23, n.1, p.1-13, 2022.

CONNAUGHTON, M.A.; AIDA, K. Female reproductive system, fish. In: KROBIL, E.; NEILL, J.D. (ed.). **Encyclopedia of Reproduction**. 1. ed., San Diego, Academic Press, 1998. p.193-205.

CONNOLLY, M.H.; DUTKOSKY, R.M.; HEAH, T.P.; SAYLER, G.S.; HENRY, T.B. Temporal dynamics of oocyte growth and vitellogenin gene expression in zebrafish (*Danio rerio*). **Zebrafish**, Larchmont, v.11, n.2, p.107-114, 2014.

DRAPER, B.W.; MCCALLUM, C.M.; MOENS, C.B. Nanos1 is required to maintain oocyte production in adult zebrafish. **Developmental Biology**, New York, v.305, n.2, p.589-598, 2007.

FAIR, T. Follicular oocyte growth and acquisition of developmental competence. **Animal Reproduction Science**, v.78, n.3/4, p.203-216, 2003.

FAIR, T.; HULSHOF, S.C.; HYTEL, P.; GREVE, T.; BOLAND, M. Nucleus ultrastructure and transcriptional activity of bovine oocytes in preantral and early antral follicles. **Molecular Reproduction and Development**, v.46, n.2, p.208-215, 1997.

FRANCOLINI, M.; LORA LAMIA, C.; BONSIGNORIO, C.; COTELLI, F. Oocyte development and egg envelope formation in *Oreochromis niloticus*, a mouth-brooding cichlid fish. **Journal of Submicroscopic Cytology and Pathology**, v.35, n.1, p.49-60, 2003.

FYHN, H.J.; FINN, R.N.; REITH, M.; NORBERG, B. Yolk protein hydrolysis and oocyte free amino acids as a key features in the adaptative evolution of teleost fishes to seawater. **Sarsia**, v.84, n.5/6, p.451-456, 1999.

GILCHRIST, R.B.; RITTER, L.J.; ARMSTRONG, D.T. Oocyte-somatic cell interactions during follicle development in mammals. **Animal Reproduction Science**, v.82/83, p.431-446, 2004.

GONÇALVES, P.B.; FIGUEIREDO, J.R.; FREITAS, V.J.F. **Biotécnicas Aplicadas à Reprodução Animal**. 1. ed., São Paulo: Roca; 2008.

GRIER, H.J. Ovarian germinal epithelium and folliculogenesis in the Common Snook, *Centropomus undecimalis* (Teleostei: Centropomidae). **Journal of Morphology**, v.243, n.3, p.265-281, 2000.

GRIER, H.J.; LO NOSTRO, F. **The germinal epithelium in fish gonads: the unifying concept**. In: NORBERG, B.; KJESBU, O.S.; TARANGER, G.L.; ANDERSSON, E.; STEFANSSON, S.O. In: Proceedings of the 6th International Symposium on the Reproductive Physiology of Fish. Norway: University of Bergen. p.233-236, 2000.

GUIMARÃES, A.C.D.; QUAGIO-GRASSIOTTO, I. Ultrastructural aspects of oogenesis and oocyte primary growth in *serrasalmus spilopleura* (Teleostei, Characiformes, Serrasalminae). **Tissue & Cell**, v.33, n.3, p.241-248, 2001.

GURAYA, S.S. **The Cell and Molecular Biology of Fish Oogenesis**. 1. ed., Basel: Ed. Sauer, H.W. Karger, 1986.

GURAYA, S.S. Recent advances in the functional morphology of follicular wall, eggsurface components, and micropyle in the fish ovary. In: MUNSHI, J.S.D.; DUTTA, H.M (Ed.) **Fish morphology – horizon of new research**, 1. ed., Rotterdam: Balkema, 1996. p.114-144.

HELFMAN, G.S.; COLLETE, B.B.; FACEY, D. Teleosts at last. In: HELFMAN, G.S.; COLLETTE, B.B.; FACEY, D.E.; BOWEN, B.W. **Bony-totongues through Anglerfishes. The diversity of fishes**. 2. ed., Blackwell, Massachusetts, 2000. p.221-243.

HYTTEL, P.; FAIR, T.; CALLESEN, H.; GREVEM T. Oocyte growth, capacitation and final maturation in cattle. **Theriogenology**, v.47, n.1, p.23-32, 1997.

HUNTRISS, J.; GOSDEN, R.; HINKINS, M.; OLIVER, B.; MILLER, D.; RUTHERFORD, A.J. Isolation, characterization and expression of the human factor in the Germline alpha (FIGLA) gene in ovarian follicles and oocytes. **Molecular Human Reproduction**, v.8, n.12, p.1087-1095, 2002.

KALUEFF, A.V.; WHEATON, M.; MURPHY, D.L. What's wrong with my mouse model? Advances and strategies in animal modeling of anxiety and depression. **Behavioural Brain Research**, Amsterdam, v.179, n.1, p.1-18, 2007.

KHAN, I.A.; THOMAS, P. Ovarian cycle, teleost fish. In: KROBIL, E.; NEILL, J.D. (ed.). **Encyclopedia of Reproduction**. 1. ed., San Diego, Academic Press, vol.3, 1999. p.552-564.

KIMMEL, C.B.; BALLARD, W.W.; KIMMEL, S.R.; ULLMANN, B.; SCHILLING, T.F. Stages of Embryonic Development of the zebrafish. **Developmental Dynamics**, v.203, n.3, p.253-310, 1995.

KUDO, S.; YAZAWA, S. Biding of antibiotics to glycoproteins of vitelline and fertilization envelopes of cherry salmon eggs. **Histochemical Journal**, v.29, n.8, p.607-616, 1997.

LANGELAND, J.A.; KIMMEL, C.B. Fishes In: GILBERT, S.F.; RAUNIO, A.M. (ed.) **Embryology: construting the organism**. 1. ed., Sunderland: Sinauer Associates, cap.19, 1997. p.383-407.

LESSMAN, C.A. Oogenesis, in nonmammalian vertebrates. In: KROBIL, E.; NEILL, J.D. (ed.). **Encyclopedia of Reproduction**. 1. ed., San Diego, Academic Press, 1998. p.498-508.

LESSMAN, C.A. Oocyte maturation: Converting the zebrafish oocyte to the fertilizable egg. **General and Comparative Endocrinology**, New York, v.161, n.1, p.53-57, 2009.

LUBZENS, E.; YOUNG, G.; BOBE, J.; CERDÀ, J. Oogenesis in teleosts: How fish eggs are formed. **General and Comparative Endocrinology**, New York, v.165, n.3, p.367-389, 2010.

MARKSTRÖM, E.; SVENSSON E.C.; SHAO R.; SVANBERG B.; BILLIG H. Survival factors regulating ovarian apoptosis: dependence on follicle differentiation. **Reproduction**, v.123, p.23-30, 2002.

MARTINS, F.S.; SILVA, J.R.V.; RODRIGUES, A.P.R.; FIGUEIREDO, J.R. Fatores reguladores da foliculogênese em mamíferos. **Revista Brasileira de Reprodução Animal**, v.32, n.1, p.36-49, 2008.

MARTINS, Y.S.; MOURA, D.F.; SANTOS, G.B.; RIZZO, E.; BAZZOLI, N. Comparative folliculogenesis and spermatogenesis of four teleost fish from a Reservoir in south-eastern Brazil. **Acta Zoologica**, Stockholm, v.91, n.4, p.466-473, 2010.

MCGEE, E.A.; HSUE, A.J. Initial and cyclic recruitment of ovarian follicles. **Endocrine Reviews**, v.21, n.2, p.200-214, 2000.

MCNATTY K.P., HEATH D.A., LUNDY T., FIDLER A.E., QUIRKE L., O'CONNELL A., SMITH, P.; GROOME, N.; TISDALL, D.J. Control of early ovarian follicular development. **Journal of Reproduction and Fertility**, suppl. 1, v.54 p.3-16, 1999.

MCNATTY, K.P.; FIDLER, A.E.; JUENGEL, J.L.; QUIRKE, L.D.; SMITH, P.R.; HEATH, D.A.; LUNDY, T.; CONNELL, A.O.; TISDALL, D.J. Growth and paracrine factors regulating follicular formation and cellular function. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.163, n.1/2, p.11-20, 2000.

MELONI, S.; MAZZINI, M. A monoclonal antibody against chorion proteins of the sea bass *Dicentrarchus labrax* (Linnaeus, 1758): studies of chorion precursors and applicability in immunoassays. **Biology of Reproduction**, v.60, n.4, p.783-789, 1999.

MIRANDA, A.C.L.; BAZZOLI, N.; RIZZO, E.; SATO, Y. Ovarian follicular atresia in two teleost species; a histological and ultrastructural study. **Tissue & Cell**, v.31, n.5, p.480-488, 1999.

MIURA, T. Germ cell differentiation and maturation in teleost fish. **Developmental Dynamics**, v.248, n.4, p.284-305, 2019.

MONIRUZZAMAN M, MIYANO T. Growth of primordial oocytes in neonatal and adult mammals. **The Journal of Reproduction Development**, v.56, n.6, p.559-66, 2010.

MOORE, K.L.; PERSAUD, T.V.N. **Embriologia Básica**. 8.ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

MUÑOZ, M.; CASADEVALL, M.; BONET, S. Gonadal structure and gametogenesis of *Aspitrigla obscura* (Pisces, Triglidae). **Italian Journal of Zoology**, v.68, n.1, p.39-46, 2001.

MURATA, K.; SUGIYAMA, H.; YASUMASU, S.; IUCHI, I.; YASUMASU, I.; YAMAGAMI, K. Cloning of cDNA and estrogen-induced hepatic gene expression for choriogenic H, a precursor protein of the fish egg envelope (chorion). **National Academy of Science of the United States of America**, v.94, p.2050-2055, 1997.

NAGAHAMA, Y. The functional morphology of teleost gonads. In: HOAR, W.S.; RANDALL, D.J.; BRETT, J.R. **Fish Physiology, Reproduction**. 1. ed., New York: Academic Press. 1983. p.223-275.

NAKAMURA, S.; KOBAYASHI, K.; NISHIMURA, T.; TANAKA, M. Ovarian germline stem cells in the teleost fish, medaka (*Oryzias latipes*). **International Journal of Biological Sciences**, Lake Haven, v.7, n.4, p.403-409, 2011.

- NISHIMURA, T.; TANAKA, M. Gonadal Development in Fish. Sexual development. **Sexual Development**, v.8, n.5, p.252–261, 2014.
- PATIÑO, R.; SULLIVAN, C.V. Ovarian follicle growth, maturation, and ovulation in teleost fish. **Fish Physiology and Biochemistry**, v.26, p.57-70, 2002.
- RANKIN, T.; SOYAL, S.; DEAN, J. The mouse zona pellucida: folliculogenesis, fertility and pre-implantation development. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.163, n.1/2, p.21-25, 2000.
- RIZZO, E.; BAZZOLI, N. Follicular atresia in curimatá-pioa Prochilodus affinis Reinhardt (Pisces, Characiformes). **Revista Brasileira de Biologia**, v.55, n.1, p.697-703, 1995.
- RODRIGUEZ, K.F.; FARIN, C.E. Gene transcription and regulation of oocyte maturation. **Reproduction Fertility and Development**, v.16, n.1/2, p.55-67, 2004.
- SAIDAPUR, S.K. Follicular atresia in the ovaries of non mammalian vertebrates. **International Review of Cytology**, v.54, n.1, p.225-244, 1978.
- SÁNCHEZ, F.; SMITZ, J.; Molecular control of oogenesis. **Biochimica et Bophysica Acta**, v.1822, n.12, p.1896-1912, 2012.
- SANTOS, J.E.; RIZZO, E.; BAZZOLI, N.; SATO, Y.; MORO, L. Ovarian regression and apoptosis in the South American Teleost Leporinus Taeniatus Lutken (Characiformes, Anostomidae) from the São Francisco Basin. **Journal of Fish Biology**, v.67, n.5, p.1446-1459, 2005.
- SELMAN, K.; WALLACE, R.A. Gametogenesis in Fundulus heteroclitus **American Zoologist**, v.26, n.1, p.173-192, 1986.
- SELMAN, K.; WALLACE, R.A. Cellular aspects of oocyte growth in teleosts. **American Zoologist**, v.21, n.2, p.211-231, 1989.
- SILVA, J.R.V. **Growth factors in goat ovaries and the role of activina-A in the development of early-staged follicles**, 2005. 142p. (Tese de Doutorado em Reprodução Animal). Utrecht University, Faculty of Veterinary Medicine, 2005.
- SILVA, L.A. **Maturação e Fertilização in vitro de oócitos estádio III de zebrafish**, 2015. 46p. (Dissertação de Mestrado em Zootecnia, área de concentração: Produção Animal). Faculdade de Agronomia DA Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, 2015.
- SILVA, J.R.V.; VAN DEN HURK, R.; COSTA, S.H.F.; ANDRADE, E.R.; NUNES, A.P.A.; FERREIRA, F.V.A.; LÔBO, R.N.B.; FIGUEIREDO, J.R. Survival and growth of goat primordial follicles after in vitro culture of ovarian cortical slices in media containing coconut water. **Animal Reproduction Science**, v.81, n.3/4, p.273-286, 2004.
- SOTO-SUAZO, M.; ZORN, T.M. Primordial germ cells migration: morphological and molecular aspects. **Animal Reproduction**, v.2, n.3, p.147-160, 2005.
- TOKARZ, R.R. Oogonial proliferation, oogenesis, and folliculogenesis in nonmammalian vertebrates. In: JONES, R.E. (ed.). **The vertebrate ovary**. 1. ed., New York, Plenum Press, 1978. p.145-179.
- VAN DEN HURK, R.; ZHAO, J. Formation of mammalian oocytes and their growth, differentiation and maturation within ovarian follicles. **Theriogenology**, v.63, n.6, p.1717-1751, 2005.

VAN CRUCHTEN S.; VAN DEN BROECK W. Morphological and biochemical aspects of apoptosis, oncosis and necrosis. **Anatomia Histologia Embryologia**. v.31, n.4, p.214-23, 2002.

WALLACE, R.A.; BEGOVAC, P.C. Phosphovitins in Fundulus oocytes and eggs. Preliminary chromatographic and eletrophoretic analyses together with biological considerations. **The Journal of Biological Chemistry**, v.260, n.20, p.11268-11274, 1985.

WEST, G. Methods of assessing ovarian development in fish: a review. **Australian Journal of Marine and Freshwater Research**, v.41, n.2, p.199-222, 1990.

WOOD, A.W.; VAN DER KRAAK, G. Inhibition of apoptosis in vitellogenic ovarian follicles of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) by salmon gonadotrophin, epidermal growth factor, and 17 β -estradiol. **Molecular Reproduction and Development**, v.61, p.511-518, 2002.