

Desenvolvimento Humano

Prof.^a Dr.^a Tatiana Montanari
Departamento de Ciências Morfológicas – ICBS – UFRGS

1ª SEMANA:

- Clivagem;
- Implantação;

2ª SEMANA:

- Placentação;
- Formação do embrião didérmico e dos anexos embrionários;

3ª SEMANA:

- Gastrulação;
- Neurulação;
- Diferenciação do mesoderma;

4ª SEMANA:

- Dobramento (ou fechamento) do embrião;
- Derivados dos folhetos embrionários.

1ª SEMANA

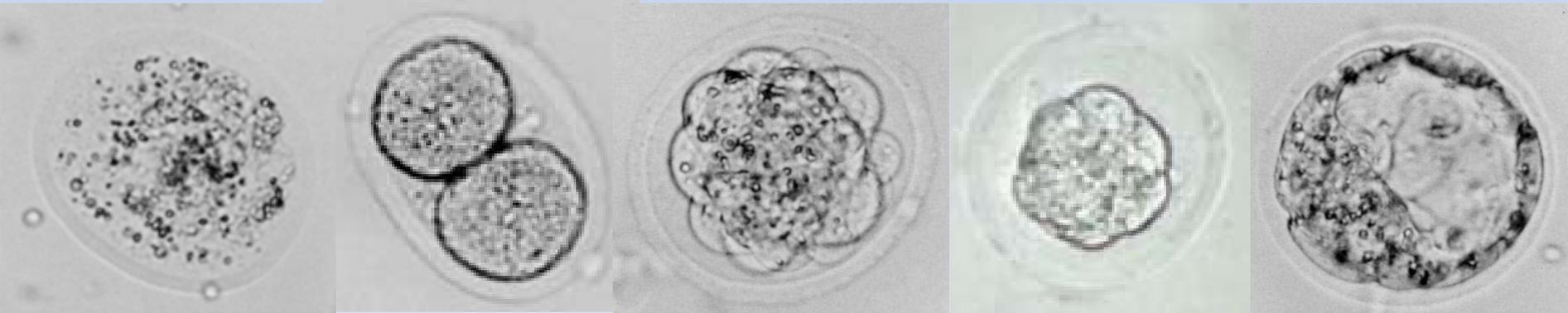
Clivagem

O zigoto, durante sua passagem pela tuba uterina em direção ao útero, sofre mitoses sucessivas, sem aumento de volume.

O embrião de 16 células parece uma amora e é chamado de **mórula**.

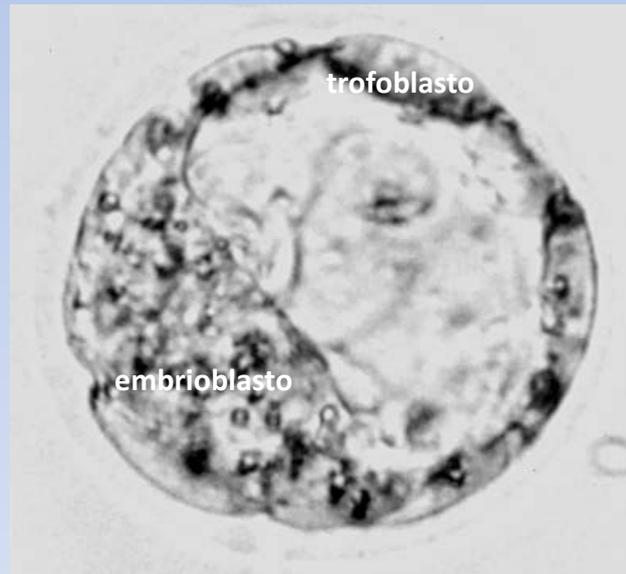
Com a aderência promovida pelas junções de adesão, os blastômeros externos não são mais identificados individualmente quando vistos da superfície: um processo denominado **compactação**.

No quinto dia, com cerca de 32 células, o embrião apresenta uma cavidade com fluido, a blastocele, e chama-se **blastocisto**.



No estágio de blastocisto, o embrião consiste em dois tipos celulares:

- **trofoblasto** ou **trofoectoderma**;
- **embrioblasto** ou **massa celular interna**.



T. Montanari, UFRGS

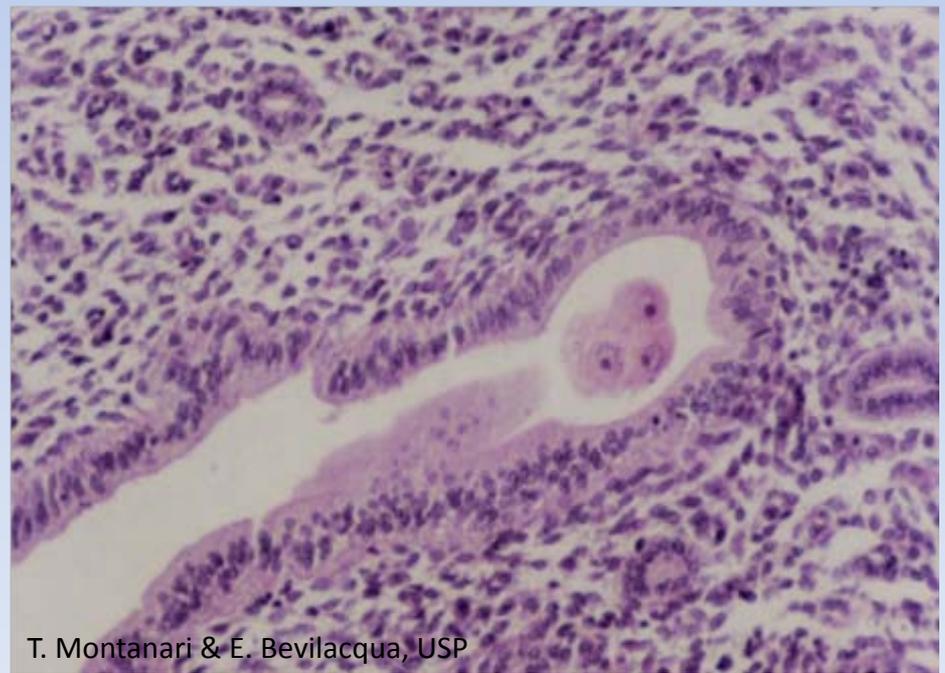
Implantação

Etapas:

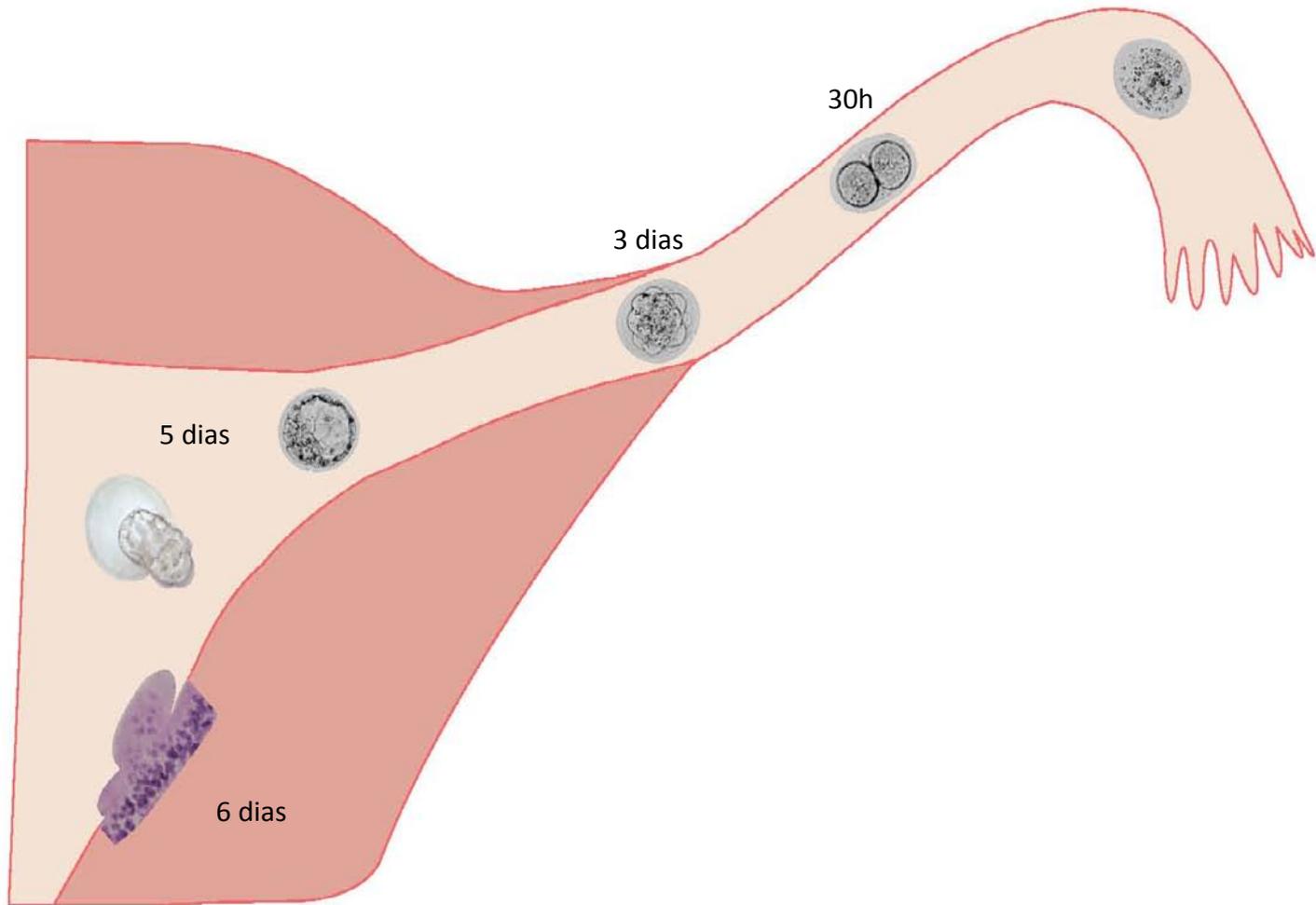
- **“hatching”** (eclosão);
- **aposição;**
- **adesão;**
- **invasão.**



T. Montanari, UFRGS

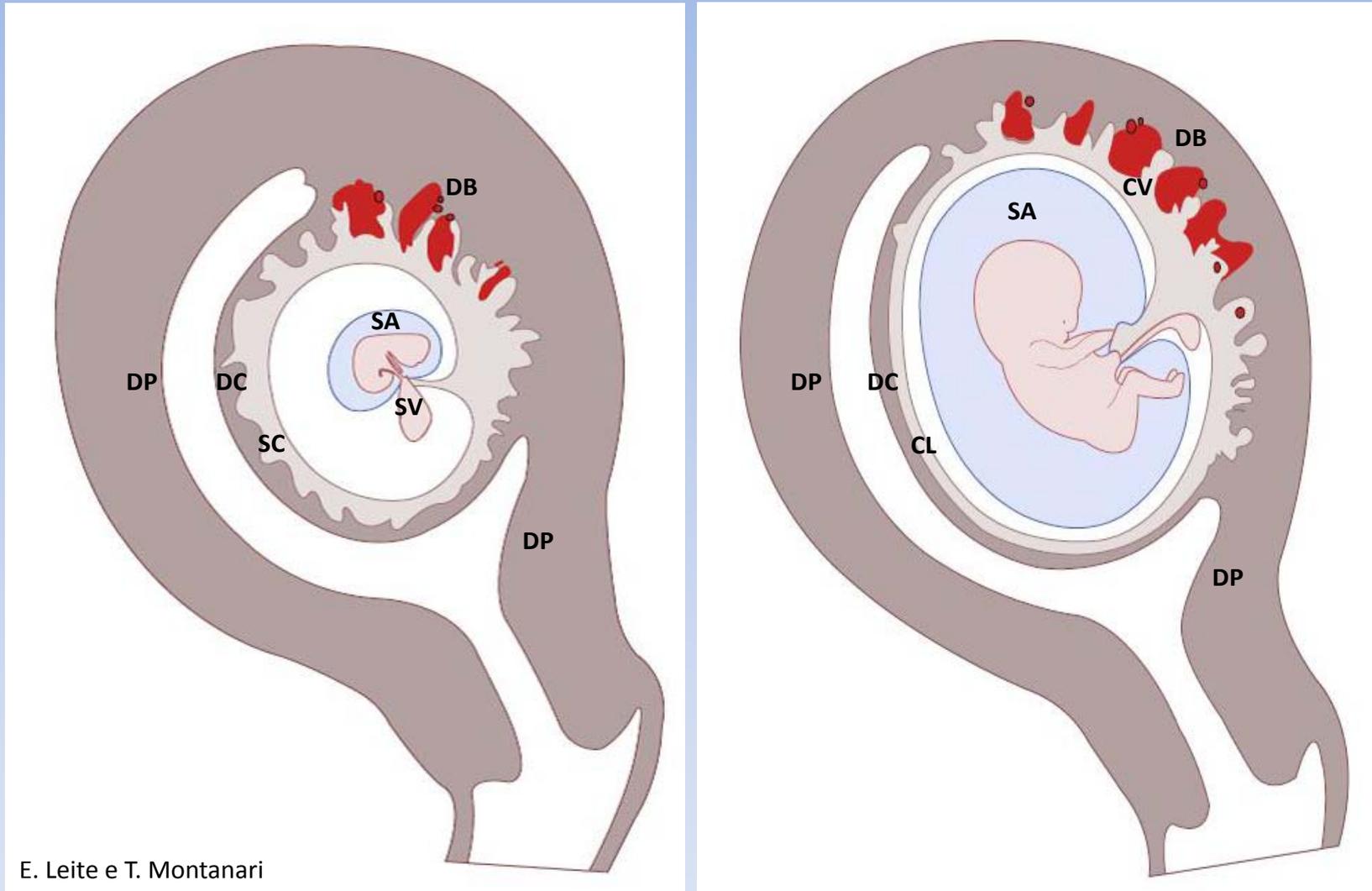


T. Montanari & E. Bevilacqua, USP

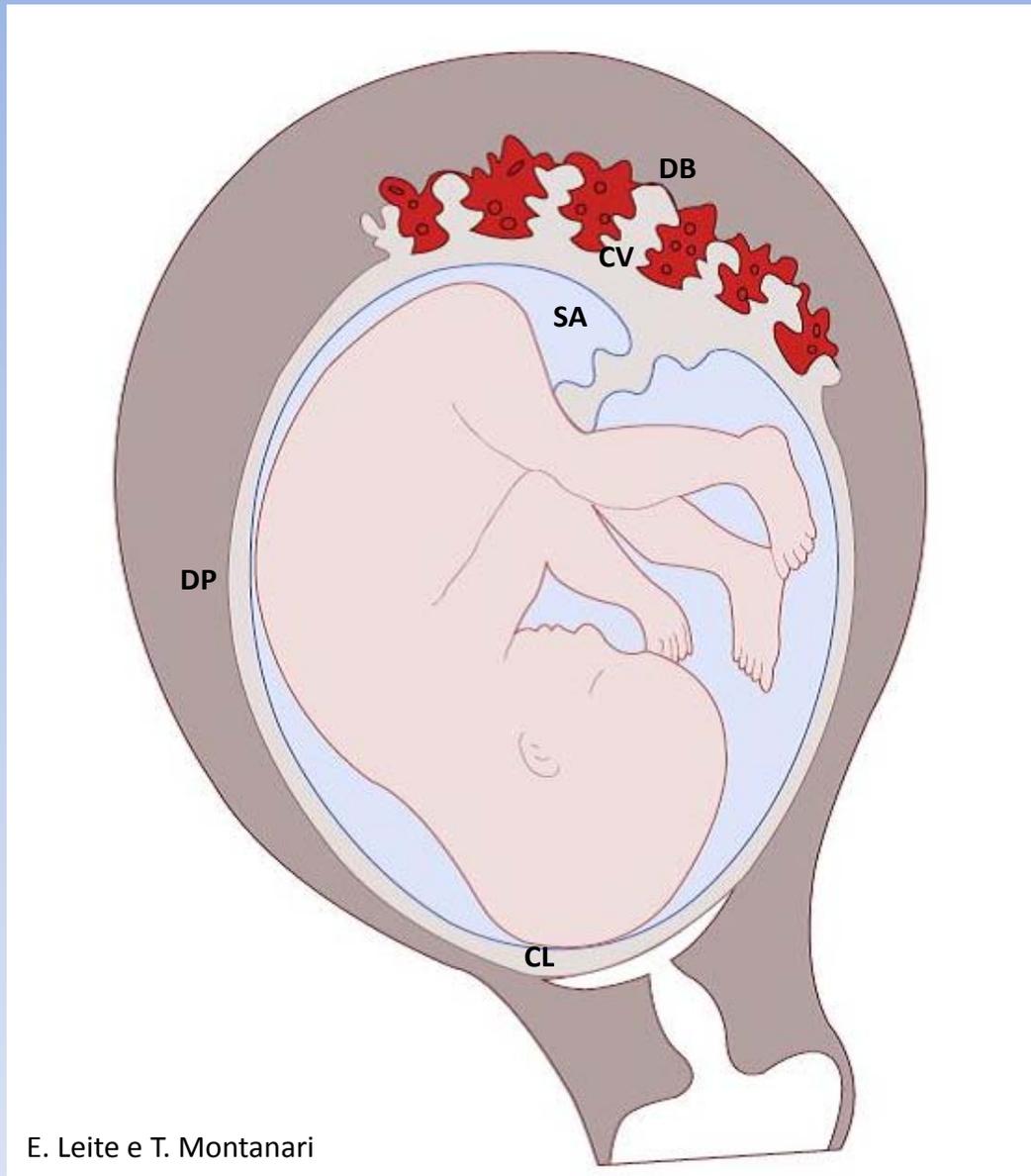


2ª SEMANA

Placentação



Corte sagital do útero gravídico de quatro e nove semanas: DB – decídua basal; DC – decídua capsular; DP – decídua parietal; SA – saco amniótico; SC – saco coriônico; SV – saco vitelino; CV – córion viloso; CL – córion liso.



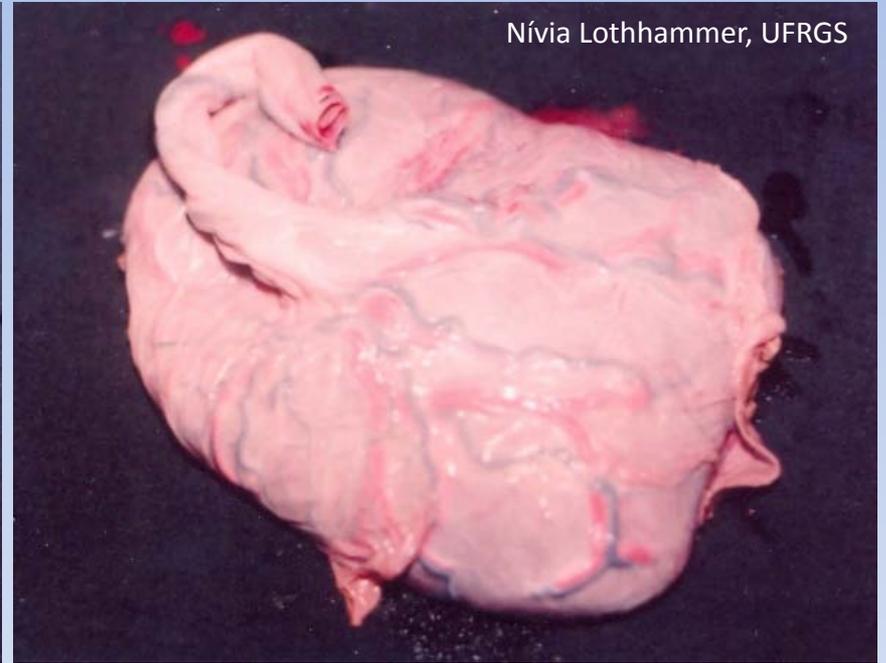
E. Leite e T. Montanari

Corte sagital do **útero gravídico** de **cinco meses**: DB – **decídua basal**; DP – **decídua parietal**; SA – **saco amniótico**; CV – **córion viloso**; CL – **córion liso**. O sangue proveniente das artérias espiraladas banha os espaços intervilosos, depois ele é drenado pelas veias endometriais.

Nívia Lothhammer, UFRGS



Nívia Lothhammer, UFRGS

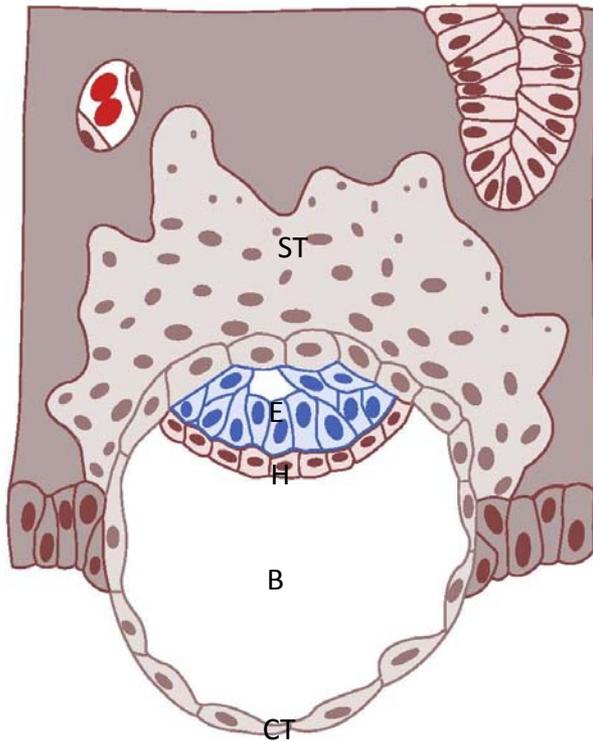


Fotografias de placenta humana a termo. Na vista pela face que estava em contato com a decídua basal, é possível observar os **cotilédones**, correspondentes aos grupos de **vilosidades coriônicas**. Na vista oposta, observa-se o **revestimento pela membrana amniótica** (inclusive no cordão umbilical) devido à expansão do saco amniótico. As duas **artérias umbilicais** (que transportam sangue do feto para a placenta) e a **veia umbilical** (que leva sangue da placenta para o feto) foram coradas artificialmente.

Tipos de placenta:

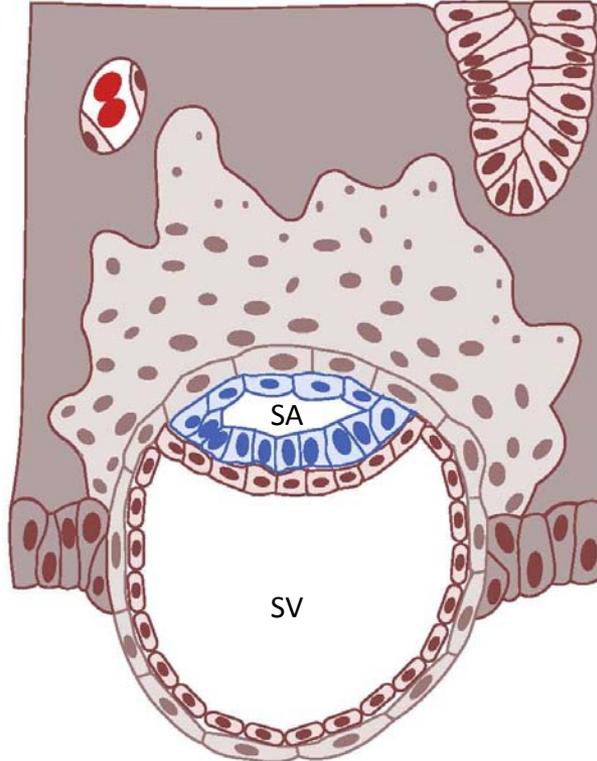
<i>Placentas indecíduas:</i>		
- <i>Epiteliocorial, difusa:</i>	é constituída pelo córion, com vilosidades rudimentares, e pelo alantoide, bastante vascularizado; o contato entre as vilosidades coriônicas e o endométrio é superficial, não danificando o epitélio uterino; as vilosidades estão distribuídas por toda a superfície (por isso, difusa); a alimentação do embrião é feita pelas secreções das glândulas endometriais.	égua, porca, paquidermes e cetáceos.
- <i>Sinepiteliocorial, cotiledonária:</i>	há a fusão das células epiteliais uterinas e das células trofoblásticas, resultando em uma delgada camada epitelial de origem materna e fetal; essas regiões de contato estão distantes umas das outras, e as vilosidades coriônicas formam grupos chamados de cotilédones.	ruminantes (vaca, ovelha).
<i>Placentas decíduas:</i>		
- <i>Endoteliocorial, zonária:</i>	o trofoblasto destrói o epitélio e o conjuntivo uterino e faz contato com o endotélio dos capilares maternos, que conserva sua integridade; as vilosidades estão dispostas em uma faixa, circunscrevendo o córion, e o alantoide, com seus vasos sanguíneos, penetra nas vilosidades.	carnívoros (gata, cadela).
- <i>Hemocorial, discoidal:</i>	o sinciotrofoblasto erode o epitélio, o conjuntivo e o endotélio dos vasos do endométrio, e o sangue materno extravasa para as lacunas do sinciotrofoblasto; o alantoide é pouco desenvolvido e fica incorporado ao cordão umbilical, onde se diferencia em vasos que interligam a circulação fetal com a placentária; as vilosidades coriônicas persistem em uma região em forma de disco, que será o componente fetal da placenta.	primatas, roedores, insetívoros e quirópteros.

Formação do embrião didérmico e dos anexos embrionários

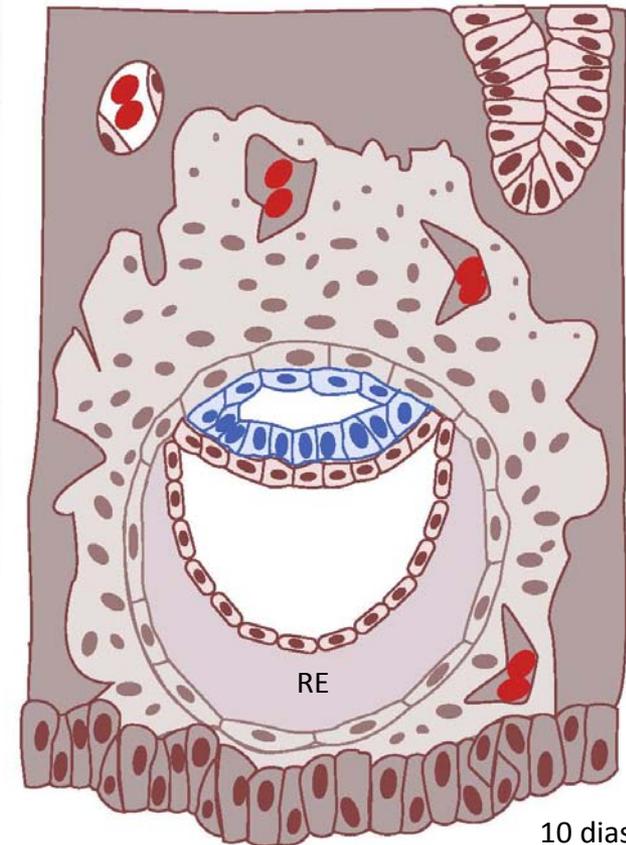


T. Montanari e T. G. Loureiro

8 dias

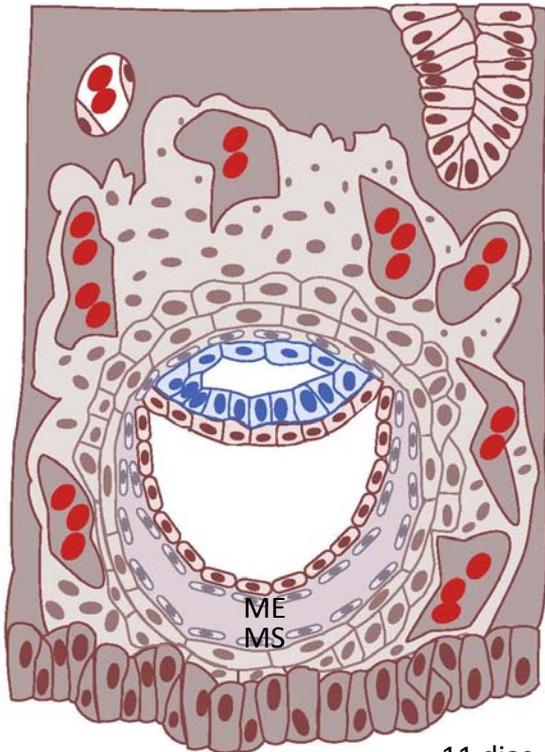


9 dias

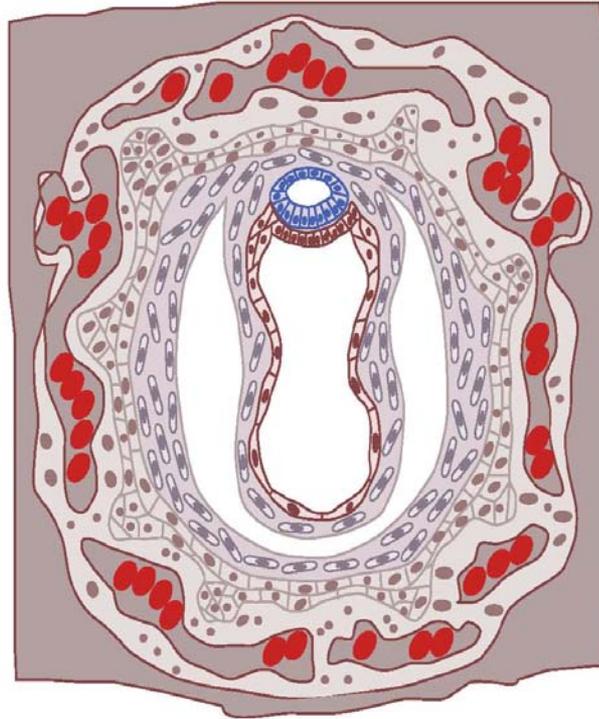


10 dias

Na segunda semana, o **embrião** é **didérmico** (ou **bilaminar**), é constituído por duas camadas: **epiblasto** (E) e **hipoblasto** (H). As células do hipoblasto migram e revestem a blastocele (B), originando a **membrana de Heuser** (ou **endoderma extraembrionário**, que é o revestimento interno do **saco vitelino** (SV). As células do epiblasto originam a **membrana amniótica** (ânio ou **ectoderma extraembrionário**), que é o revestimento interno do **saco amniótico** (SA). Entre o endoderma extraembrionário e o citotrofoblasto, é depositada matriz extracelular, o **retículo extraembrionário** (RE). ST – sinciciotrofoblasto; CT – citotrofoblasto.



11 dias

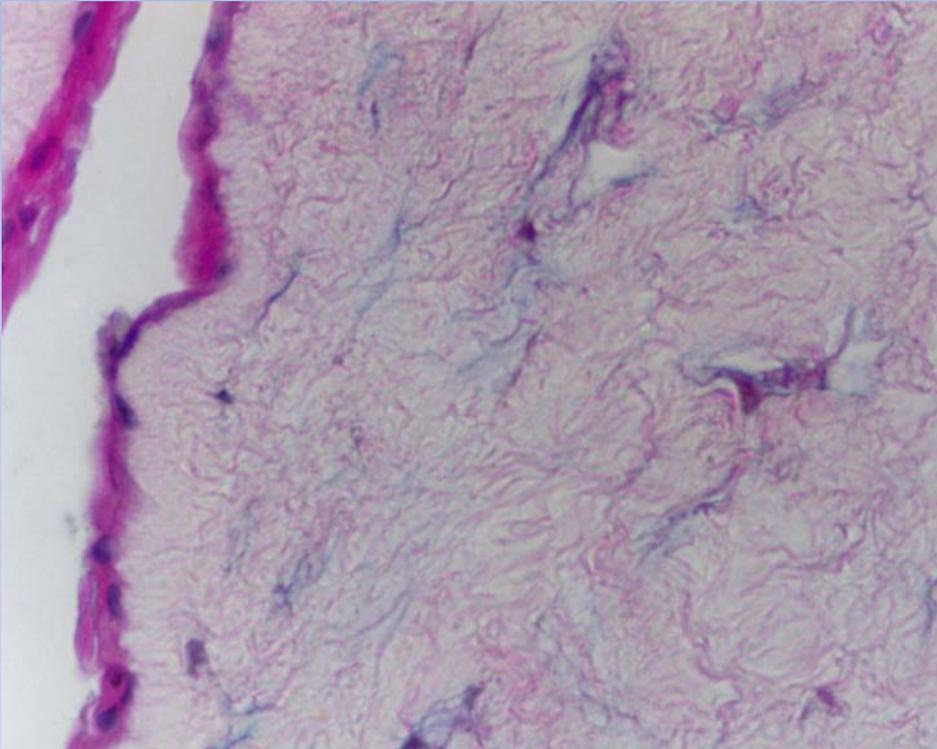


12 dias



13 dias

Células oriundas do epiblasto migram sobre o retículo extraembrionário e originam o **mesoderma extraembrionário somático (MS)**, adjacente ao citotrofoblasto e ao saco amniótico, e o **mesoderma extraembrionário esplâncnico (ME)**, adjacente ao saco vitelino. O sinciotrofoblasto, o citotrofoblasto e o mesoderma extraembrionário somático constituem o **córior**. O retículo extraembrionário, entre as duas camadas de mesoderma extraembrionário, é substituído por fluido, tendo-se o **celoma extraembrionário (ou cavidade coriônica)**. O córior e o celoma extraembrionário compõem o **saco coriônico (ou saco gestacional)**. Uma nova onda de migração de células do hipoblasto forma o **saco vitelino definitivo**.



Corte histológico de cordão umbilical, mostrando o revestimento epitelial proveniente do âmnio e o tecido mucoso, derivado do mesoderma extraembrionário somático.

O volume do líquido amniótico alcança, no fim da gravidez, cerca de 1L.

Um volume muito pequeno de líquido amniótico (abaixo de 500mL) constitui o **oligoidrânio** e pode ser decorrente de insuficiência placentária, da ruptura da membrana amniocoriônica, da compressão do cordão umbilical, da obstrução do trato urinário ou da ausência dos rins do feto.

Pela pressão contra a parede uterina, devido à pouca quantidade de líquido amniótico, o feto pode apresentar hipoplasia pulmonar, defeitos na face e nos membros (**síndrome de Potter**).

O excesso de líquido amniótico (acima de 2L) é chamado **hidrânio** e está associado à gravidez múltipla, à anencefalia ou a anomalias obstrutivas do trato digestório.

Como a data da concepção pode não ser conhecida pela gestante, os obstetras utilizam o **primeiro dia do último período menstrual (UPM)** para estimar o tempo de gravidez: é a **idade gestacional**.

A data de nascimento é cerca de **280 dias (40 semanas) após o início da UPM**. Uma regra para calcular a data provável do parto (DPP) é a de subtrair três meses a partir do primeiro dia do UPM e acrescentar um ano e sete dias.

A avaliação pela ultrassonografia do tamanho do saco gestacional e do embrião ou do feto (frequentemente o comprimento do topo da cabeça à nádega) permite fazer uma previsão confiável da data provável do parto.

São utilizadas ainda como medidas: o maior comprimento nos embriões na terceira ou no início da quarta semana, que são retos; a circunferência da cabeça e do abdômen nos embriões com mais de seis semanas, e ainda, após a oitava semana, o comprimento do pé, do fêmur e do topo da cabeça ao calcanhar.

O **sistema Carnegie de estagiamento de embriões**, baseado no comprimento e nas características externas, é usado internacionalmente para estimar a idade de embriões recuperados após o aborto espontâneo.



Sonograma de saco gestacional com 30,1mm, contendo embrião com oito semanas gestacionais, medindo 16,7mm de comprimento cabeça-nádega. * - luz uterina.

Sonograma de feto com 13 semanas gestacionais, medindo 7,25cm de comprimento cabeça-nádega (*crown-rump length* - CRL).

Por volta do 16º dia, o **alantoide** (do grego *allas*, salsicha) nasce como uma evaginação ventral do intestino posterior revestida por endoderma e por mesoderma extraembrionário esplâncnico.

Nos répteis, aves e em alguns mamíferos, é um importante órgão respiratório e depósito de excreção urinária. No ser humano, é vestigial. Ficará embutido no cordão umbilical, e, no seu mesoderma, são gerados os vasos umbilicais que ligam os vasos fetais àqueles da placenta. Mais tarde no desenvolvimento, a parte proximal do alantoide (úraco) será contínua com a bexiga em formação. Após o nascimento, ela se transformará em um denso cordão fibroso, o ligamento umbilical médio, que ligará a bexiga à região umbilical.



N. Lothhammer, UFRGS

Fotomicrografia da parte caudal do embrião de codorna com 72h, mostrando o alantoide.

3ª SEMANA

Gastrulação

Gastrulação é o processo que envolve movimentos celulares que resultarão no estabelecimento dos **três folhetos embrionários**.

Há uma concentração de células do **epiblasto** em uma linha mediana e caudal, a **linha primitiva**.

Na sua extremidade anterior, a concentração de células recebe o nome de **nó primitivo**.

Essas células migram para as camadas inferiores, notando-se um sulco na linha, o **sulco primitivo**, e um orifício no nó primitivo, a **fosseta primitiva**.

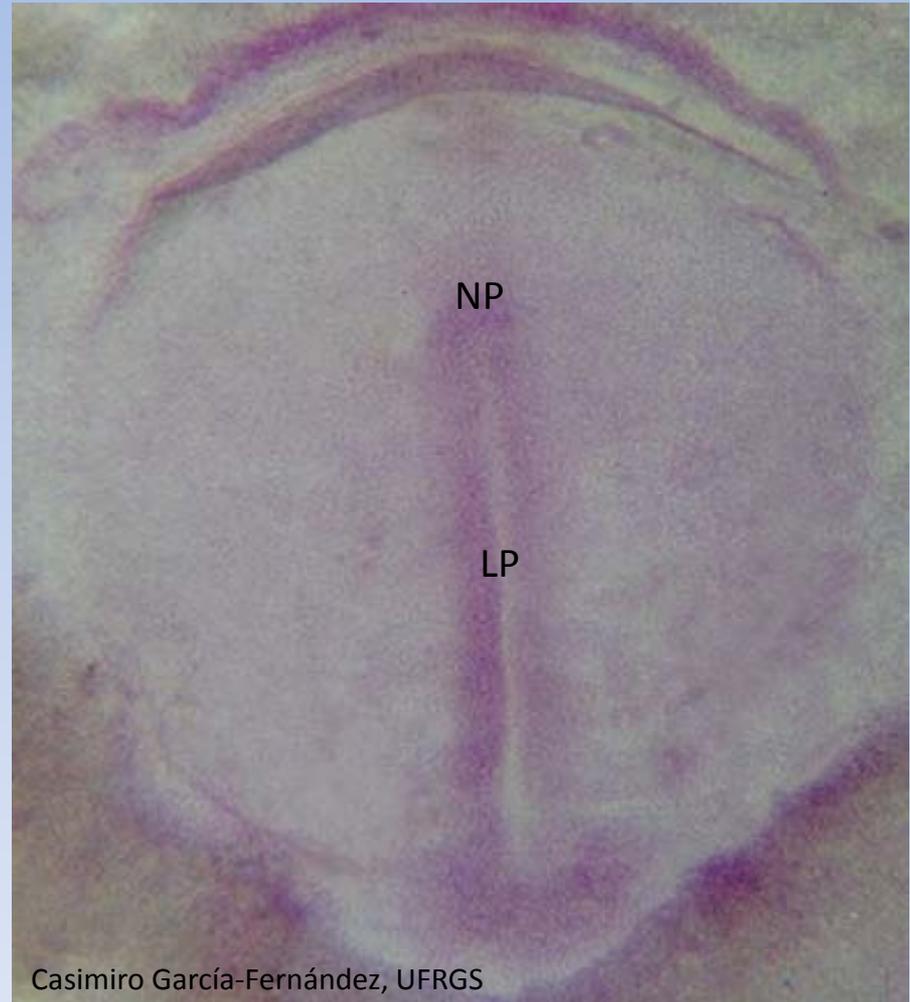
As células da linha primitiva formam o **endoderma** ao substituir as células do hipoblasto, que circundaram a blastocele e formaram a membrana de Heuser (ou endoderma extraembrionário).

Elas também se interpõem entre o endoderma e o epiblasto, constituindo o **mesoderma**.

As células do nó primitivo migram cranialmente, subjacente ao epiblasto, e formam a **placa pré-cordal** e a **notocorda**.

O epiblasto passa a ser denominado **ectoderma**.

Assim, na **terceira semana**, o **embrião** é **tridérmico** (ou **trilaminar**): constituído por **ectoderma**, **mesoderma** e **endoderma**.

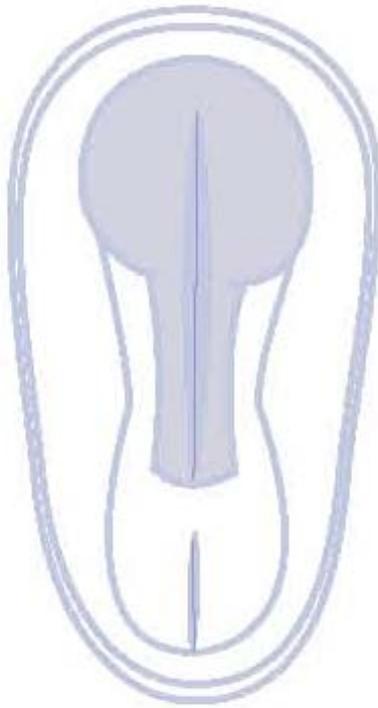


Casimiro García-Fernández, UFRGS

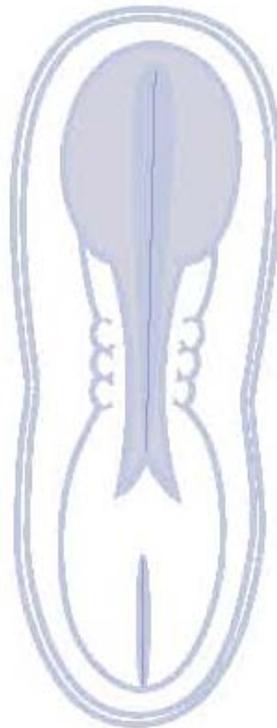
Vista dorsal de embrião de codorna com 16h de incubação, onde se visualiza o epiblasto com a linha primitiva (LP) e o nó primitivo (NP).

Neurulação

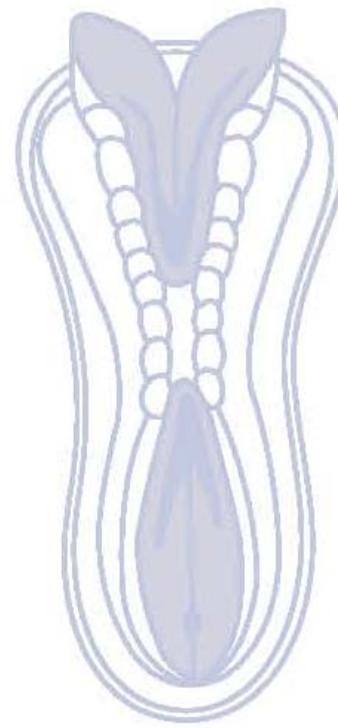
E. Leite e T. Montanari



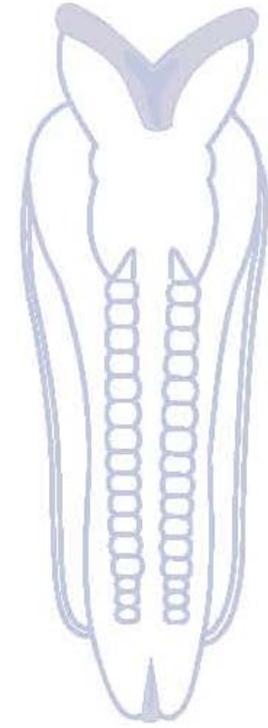
18 dias



20 dias



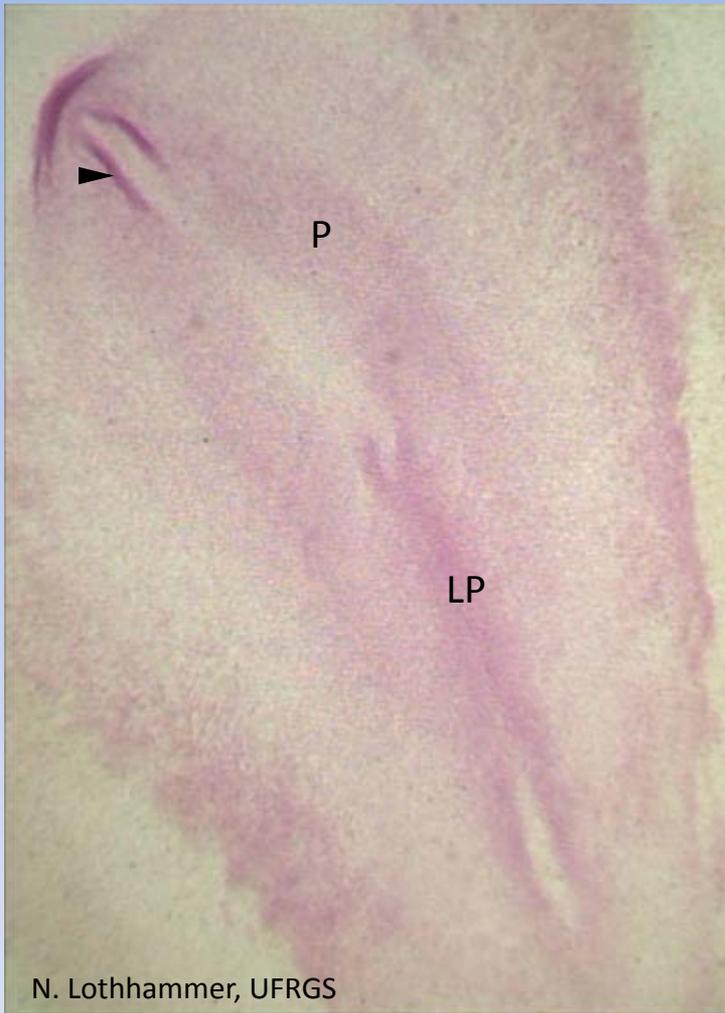
22 dias



23 dias

Baseado em Carlson, B. M. *Human Embryology and Developmental Biology*. 5.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. p.93.

A **notocorda** induz a diferenciação do **ectoderma** suprajacente na **placa neural**. Através de mecanismos intrínsecos (como a mudança da forma das células de colunar para piramidal) e extrínsecos (a tração exercida nas extremidades da placa neural com o alongamento do embrião), a placa neural fecha-se em **tubo neural**. Células do ectoderma neural migram durante esse processo e compõem a **crista neural**.



N. Lothhammer, UFRGS

Embrião de codorna com 22h de incubação. São observadas a placa neural (P) iniciando o dobramento (►) e a linha primitiva (LP), com o sulco primitivo no interior e o nó primitivo e a fosseta primitiva na extremidade cranial

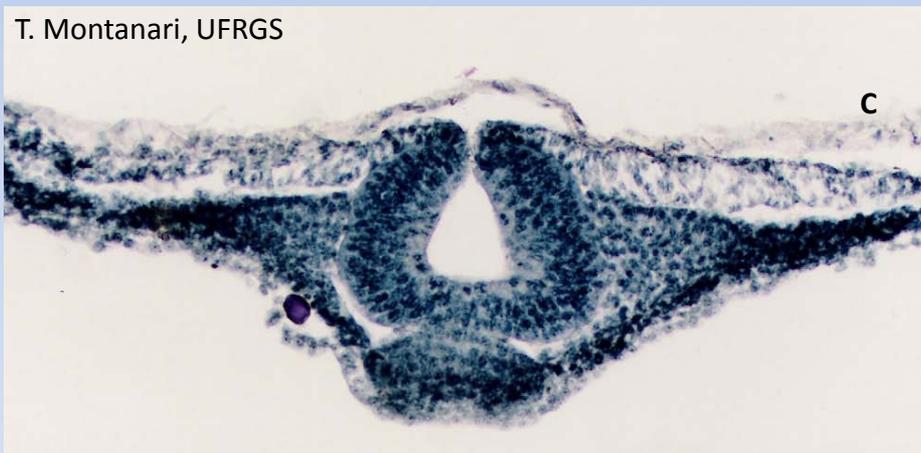


C. García-Fernández, UFRGS

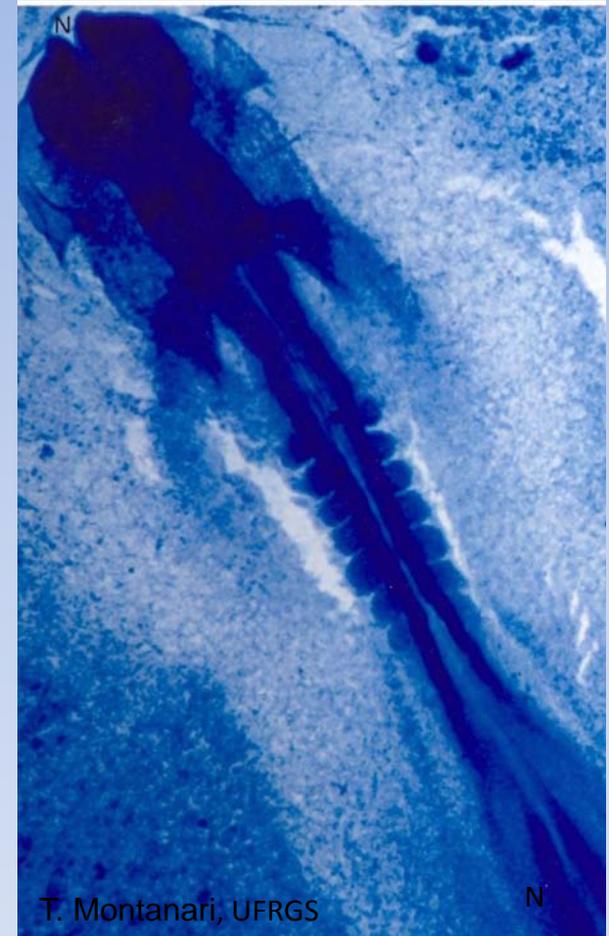
Embrião de codorna com 25h de incubação, mostrando o fechamento da placa neural em tubo neural, o surgimento de somitos e a regressão da linha primitiva (LP).



T. Montanari, UFRGS



T. Montanari, UFRGS



T. Montanari, UFRGS

Cortes de embriões do cágado-de-barbelas (*Phrinops hilari*), mostrando o estabelecimento dos três folhetos embrionários e a neurulação. C – córion.

SERRANO, L. L. Notas sobre uma membrana extra-embriônica precoce, no embrião de *Phrinops hilari* Duméril e Bibron, 1835 (nota prévia). *Pesquisas*, v.29, p.7-13, 1977.

Embrião de galinha *in toto* com as extremidades ainda abertas do tubo neural. São denominadas **neuróporos** (N). O neuróporo anterior fecha-se no 25º dia, e o neuróporo posterior, no 27º dia.

N. Lothhammer, UFRGS



Natimorto com **anencefalia**.

Estudos epidemiológicos constataram uma alta correlação entre a deficiência em **ácido fólico** e a incidência de anencefalia e outros defeitos no fechamento do tubo neural.

O ácido fólico é uma vitamina hidrossolúvel do complexo B, necessário para a síntese de ácidos nucleicos e proteínas.

É encontrado em vegetais com folhas verdes escuras, frutas e cereais. Recomenda-se a suplementação para mulheres em idade reprodutiva, por isso a sua adição a alimentos, como a farinha de trigo e seus derivados.

Pode ser também administrada em comprimidos, um mês antes da concepção até o primeiro trimestre de gestação.

Diferenciação do mesoderma

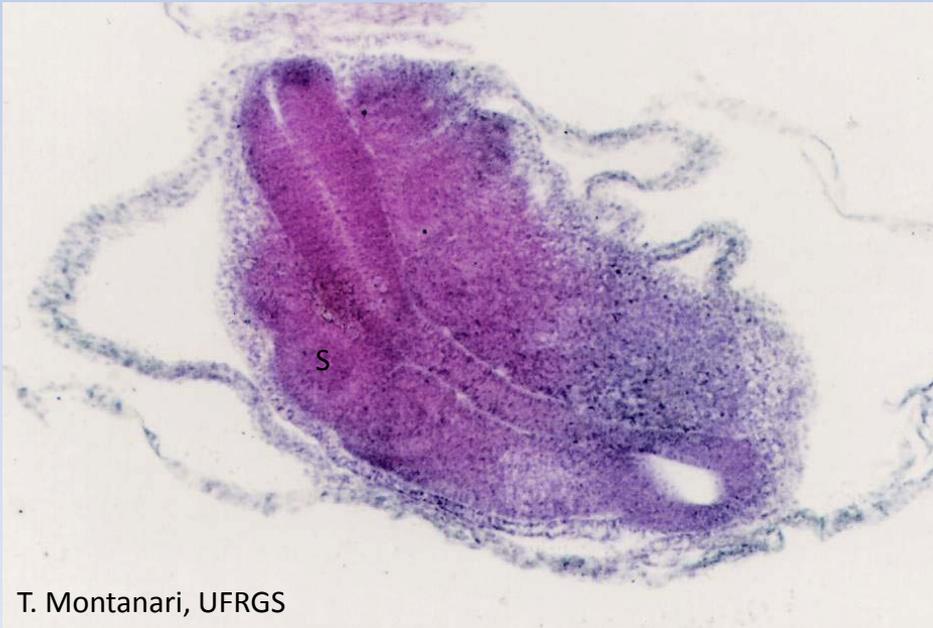


O mesoderma diferencia-se em **paraxial** (MP), que é vizinho ao tubo neural e à notocorda, **intermediário** (MI) e **lateral** (ML).

O **mesoderma lateral** delamina-se em **somático** (MS), adjacente ao ectoderma, e **esplâncnico** (ME), adjacente ao endoderma.

O espaço entre eles será o **celoma**.

A segmentação do **mesoderma paraxial** forma os **somitos** (S).





T. Montanari, UFRGS

Há uma regionalização dos **somitos** em **dermomiótomo** (DM) e **esclerótomo** (E).

As células do **esclerótomo** migram em torno da notocorda e do tubo neural e formarão o **esqueleto axial**.

O **dermomiótomo** divide-se em **dermátomo**, que forma a **derme** (o tecido conjuntivo da pele) **do tronco**, e em **miótomo**, que deriva os **músculos do tronco e dos membros**.

No **mesoderma intermediário** (MI), há a formação do **sistema urogenital**.

O **mesoderma lateral somático** (MS) diferencia-se na **derme dos membros** (o que fica evidente nesta fotografia de embrião de galinha, cujas asas estão se formando).

O **mesoderma lateral esplâncnico** (ME) derivará os **tecidos conjuntivo e muscular dos sistemas cardiovascular, respiratório e digestório**.

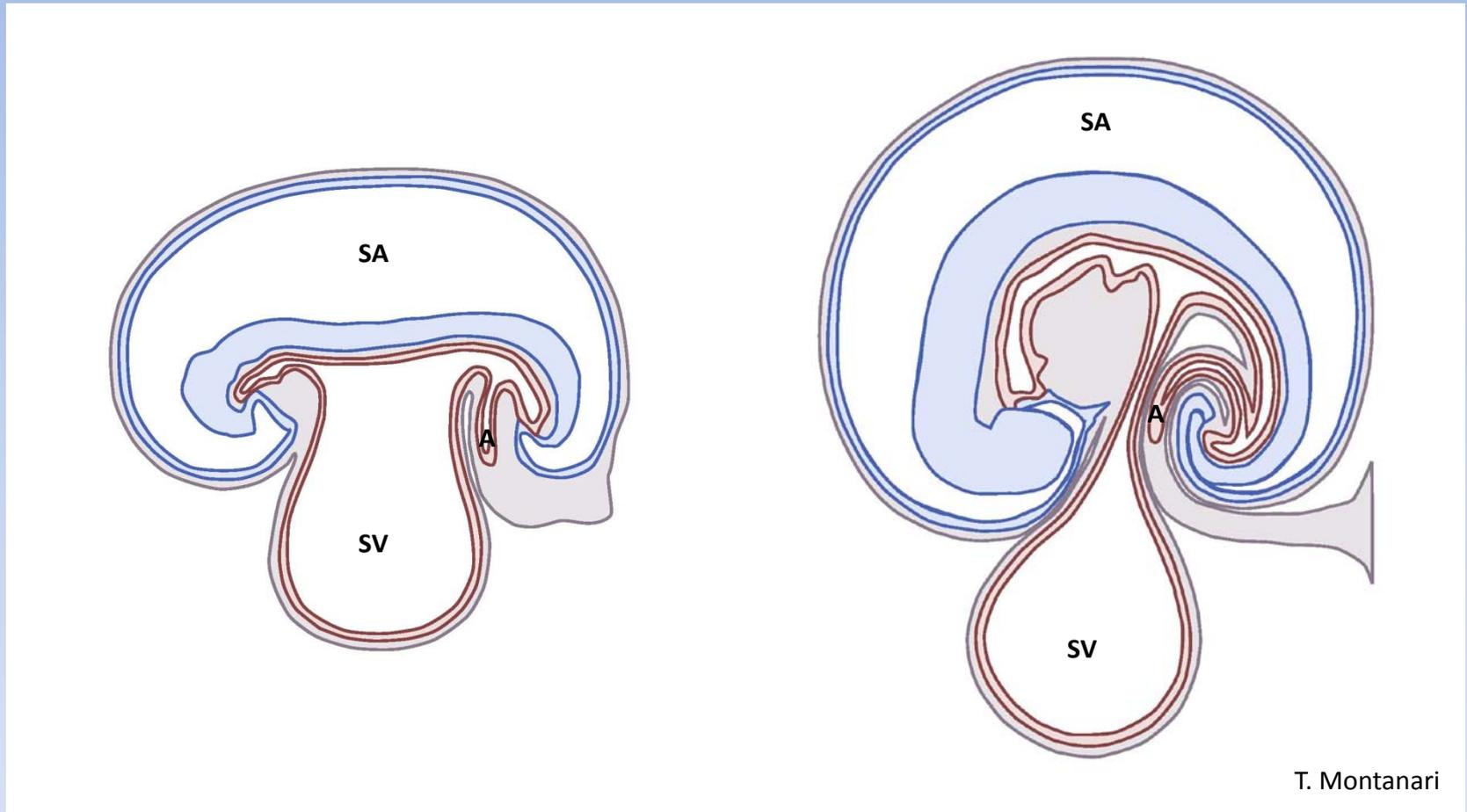
O **ectoderma** (E) originará a **epiderme**, e o **endoderma** (EN), o **epitélio dos sistemas respiratório e digestório**.

O **celoma** dará as **cavidades corporais**, e o **mesoderma lateral somático**, o **folheto parietal** e o **mesoderma lateral esplâncnico**, o **folheto visceral da pleura, do pericárdio e do peritônio**.

N – notocorda; AD – aorta dorsal.

4ª SEMANA

Dobramento (ou fechamento) do embrião



Baseado em Larsen, W. J. *Human Embryology*. New York: Churchill Livingstone, 1993. p.114.

Representação do **dobramento do embrião** em corte sagital: SA – saco amniótico, SV – saco vitelino, A – alantoide, azul – ectoderma intra e extraembrionário, bege – mesoderma intra e extraembrionário e marrom – endoderma intra e extraembrionário.

Derivados dos folhetos embrionários

Ectoderma: revestimento epitelial externo (epiderme e seus anexos - pelos, unhas, glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e glândulas mamárias); epitélio da cavidade oral e anal; glândulas salivares; esmalte dentário; sistema nervoso e órgãos dos sentidos; medula da adrenal.

Mesoderma: tecido conjuntivo (inclusive tecido adiposo, cartilagem, osso, tecido hematopoético e sangue); tecido muscular; endotélio (revestimento epitelial dos vasos sanguíneos) e mesotélio (revestimento epitelial das cavidades corporais);

- **mesoderma dos arcos branquiais:** crânio, tecido conjuntivo e músculos da cabeça e do pescoço, tecido linfóide do timo e das tonsilas palatinas, dentina.

- **mesoderma paraxial (somitos):** esqueleto (parte do crânio - osso occipital, coluna vertebral e costelas), tecido conjuntivo e músculos do tronco, e músculos dos membros;

- **mesoderma intermediário:** sistema urinário (rins e ureteres) e sistema reprodutor;

- **mesoderma lateral somático:** tecido conjuntivo dos membros; derme da pele do abdômen; musculatura da parede ventral do corpo; membranas serosas da pleura, pericárdio e peritônio (folheto parietal);

- **mesoderma lateral esplâncnico:** células do sangue, sistema cardiovascular, tecido conjuntivo e músculos das vísceras, membranas serosas da pleura, pericárdio e peritônio (folheto visceral);

- **notocorda:** núcleo pulposo das vértebras.

Endoderma: revestimento epitelial interno (do sistema digestório – da faringe ao reto, do sistema respiratório, da bexiga e da uretra); anexos do trato digestório (fígado, vesícula biliar e pâncreas); glândulas do sistema respiratório; tuba auditiva e cavidade timpânica, epitélio das tonsilas palatinas, células epiteliais reticulares do timo, tireoide e paratireoides.

Referências

- BANKS, W. I. *Histologia veterinária aplicada*. 2.ed. São Paulo: Manole: 1992. p.579-584.
- BROWDER, L. W.; ERICSON, C. A.; JEFFERY, W. R. *Developmental Biology*. 3.ed. Philadelphia: Saunders College Publishing, 1991. p.242-392.
- CARLSON, B. M. *Patten's foundations of Embryology*. 5.ed. New York: McGraw-Hill, 1988 apud BROWDER, L. W.; ERICSON, C. A.; JEFFERY, W. R. *Developmental Biology*. 3.ed. Philadelphia: Saunders College Publishing, 1991. p.302.
- CARLSON, B. M. *Human Embryology and Developmental Biology*. 5.ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. p.37-57; 75-135.
- DANTZER, V.; LEISER, R. Placentation. In: EURELL, J. A.; FRAPPIER, B. L. *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*. 6.ed. Iowa: Blackwell, 2006. p.279-297.
- FITZGERALD, M. J. T. *Embriologia humana*. São Paulo: Harper & Row do Brasil, 1980. 197p.
- GARCIA, S. M. L. de; GARCIA, C. F. *Embriologia*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003. p.245-275.
- HOUILLON, C. *Embriologia*. São Paulo: Edgar Blücher, 1972. p.81-101.
- LARSEN, W. J. *Human Embryology*. New York: Churchill Livingstone, 1993. p.19-117.
- McGEADY, T. A.; QUINN, P. J.; FITZPATRICK, E. S.; RYAN, M. T. *Veterinary Embryology*. Oxford: Blackwell, 2006. p.78-104.
- MOORE, K. L. *Embriologia básica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Interamericana, 1984. p.79; 140-3.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. *Embriologia clínica*. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.36-465.
- OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter, Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.420-423.
- STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.349-353.