# Histologia e Embriologia

**Tema 1 - Introdução ao Estudo da Morfologia e Embriologia**

# MÓDULO 3

**Discutir os principais eventos do desenvolvimento embrionário e a sua importância**

# PRIMEIRA SEMANA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

Uma vez que temos células germinativas viáveis após os processos de gametogênese masculina, formando os espermatozoides, e gametogênese feminina, formando os ovócitos, o próximo evento do processo de embriogênese é a **fertilização**, que consiste no encontro entre os gametas para iniciar o desenvolvimento de um novo ser.

Uma imagem contendo animal, mesa, colorido, voando

Descrição gerada automaticamente

Foi descrito [**in vitro**](javascript:void(0)) que os folículos ovulados possuem **fatores quimiotróficos** capazes de atrair apenas os **espermatozoides capacitados**. A interação entre o espermatozoide e o ovócito, quando ambos se encontram, é mediada por moléculas de superfície **específicas da espécie humana**, ocorrendo a interação entre a **glicoproteína ZP3**, componente de uma capa de glicoproteínas que envolve o ovócito, e a **zona pelúcida**, com o **receptor SED1** dos espermatozoides.

Após o encontro dos gametas, há a fusão das membranas do espermatozoide e do ovócito, desencadeando eventos importantes. Há a liberação de **grânulos corticais** localizados abaixo da membrana do ovócito. Esses mecanismos provocam **alterações nas moléculas receptoras dos espermatozoides** e impedem que mais de um espermatozoide fecunde o ovócito (**poliespermia**).

Diagrama

Descrição gerada automaticamenteFecundação.

No período de 24 horas após a formação do zigoto pelo processo de fecundação, tem início uma série de divisões mitóticas que **aumentam o número de células** do concepto (“aquele que foi concebido”), **mas não o seu tamanho**. Esse processo é conhecido como **clivagem**. As células-filhas formadas são denominadas [**blastômeros**](javascript:void(0)).

Clique nas setas para ver o conteúdo.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Uma imagem contendo Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Uma imagem contendo Logotipo

Descrição gerada automaticamente

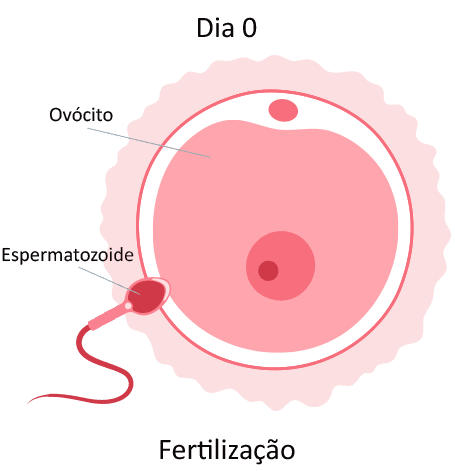
Eventos da fertilização humana.

A primeira divisão produz uma massa de duas células, a segunda, que ocorre cerca de 40 horas após a fertilização, gera quatro células filhas. Após quatro dias (96 horas), o embrião atinge o estado com 16 a 32 células, conhecido como **mórula**, cujo nome deriva do latim morum, que significa **amora**.

Após a clivagem, a mórula dará origem ao embrião e à placenta, e suas estruturas associadas. As células seguem, então, caminhos de diferenciação distintos, os **blastômeros**, que antes possuíam morfologia arredondada e fraca adesão, começam a se achatar, formando polos internos e externos, e facilitando a maior aderência e contato com os blastômeros adjacentes. Esse processo de reorganização morfológica e do citoesqueleto dos blastômeros é conhecido como **compactação**.

Após a compactação, os blastômeros que migram para a região interna da mórula darão origem à **massa celular interna ou embrioblasto**, enquanto os blastômeros darão origem ao **trofoblasto**. O embrioblasto se desenvolve em **embrião** e o trofoblasto, nos tecidos anexos responsáveis pela sua nutrição, sendo o componente primário da **placenta**.

swap\_horiz Arraste para os lados.



Ícone

Descrição gerada automaticamente

Ícone

Descrição gerada automaticamente

Ícone

Descrição gerada automaticamente

Círculo

Descrição gerada automaticamente

Uma imagem contendo Ícone

Descrição gerada automaticamente

Ícone

Descrição gerada automaticamente

Uma imagem contendo Círculo

Descrição gerada automaticamente

Resumo das principais etapas durante a primeira semana do desenvolvimento embrionário.

### **Saiba mais**

Os fatores que determinam se cada blastômero será parte do embrioblasto ou do trofoblasto são conhecidos como **morfógenos** (morfo = forma + genos = origem), moléculas sinalizadoras, ou seja, que desencadeiam sinalizações celulares para estimular algum evento específico, nesse caso, capazes de modular a morfologia do concepto de forma dose dependente, ou seja, quanto maior a exposição a essas moléculas, maior será a ativação de receptores específicos e a resposta morfogênica. Logo, blastômeros em diferentes posições da massa celular estarão expostos de formas diversas aos estímulos e responderão também de forma distinta. Estudos descrevem que no trofoblasto muitos estímulos e seus receptores são “desligados”.

A partir do quarto dia, a mórula começa a absorver líquidos e o trofoblasto começa a formar um epitélio com fortes ligações entre suas células, devido à deposição da molécula de adesão **E-Caderina**, dependente de cálcio. As ligações celulares formadas são fortes, especificamente dos tipos **junções de oclusão, junções comunicantes, junções de adesão e desmossomos**. Junções celulares são complexos de várias proteínas capazes de unir as células dos tecidos. Na superfície da mórula, também é expressa a proteína transmembrana sódio e potássio ATPAse (“bomba de sódio e potássio”) que bombeia sódio para o interior da mórula. Além disso, a água bombeada é absorvida por osmose, formando o fluido blastocístico. O aumento da pressão hidrostática provoca a entrada de líquidos e formação de uma cavidade por ele preenchida, chamada de **blastocele ou cavidade blastocística**. A partir da formação dessa estrutura, chamamos o concepto de **blastocisto**.

A partir do quinto dia após a fecundação, o blastocisto chega ao útero. Uma vez ali, a ação de enzimas rompe a zona pelúcida e então, o blastocisto eclode e pode interagir direta e fortemente com o endométrio. Em reposta a isso e à progesterona secretada pelo corpo lúteo, o estroma endometrial se diferencia em células secretoras ativas, as chamadas **células deciduais** que desencadeiam em um mecanismo conhecido como **reação decidual**.

### **Saiba mais**

As secreções, tanto das células deciduais quanto das glândulas endometriais, contêm uma complexa mistura de **fatores de crescimento e metabólitos essenciais para sustentar a implantação do embrião no útero e o seu crescimento**.

Quando o embrião se implanta, o trofoblasto inicia a produção do **hormônio gonadotrofina coriônica humana (hCG)**, conhecido como “**hormônio da gravidez**”.

A seguir veja um resumo da primeira semana do desenvolvimento fetal:

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Entretanto, em caso de implantação o estímulo do hCG o mantém secretando **progesterona** por aproximadamente 12 semanas. Após esse período, a **placenta assume tal função e passa a secretar grandes quantidades de progesterona, e o corpo lúteo involui**, formando uma estrutura chamada **corpus albicans**, aquela cicatriz branca no ovário que já mencionamos.

### **Você sabia**

Existem casos em que o embrião se implanta fora do útero, podendo fixar-se no peritônio, ovário ou outros locais que não possuem estrutura para sustentar a gravidez. As **gravidezes ectópicas** podem ameaçar a vida da gestante podendo haver necessidade de interrupção da gestação.

# SEGUNDA SEMANA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

Como já aprendemos, a implantação ocorre na primeira semana do desenvolvimento e se consolida logo após a aderência do blastocisto à parede do útero.

O contato com o endométrio estimula o desenvolvimento do trofoblasto, que dará origem aos tecidos anexos responsáveis pela sua nutrição, sendo o componente primário da **placenta**. Parte das células que proliferam perdem as membranas e se fundem em uma massa citoplasmática com vários núcleos dispersos, denominada **sinciciotrofoblasto**. As células que compõe o blastocisto, por sua vez, mantêm a integridade de membrana constituindo o **citotrofoblasto**.

Diagrama

Descrição gerada automaticamenteInício da implantação.

Diagrama

Descrição gerada automaticamenteDisco embrionário bilaminar.

Mesmo antes da implantação definitiva, já no oitavo dia, o embrioblasto inicia uma **diferenciação em duas camadas epiteliais**. Uma camada superior (externa) de células cilíndricas, denominadas **epiblasto**, e outra camada inferior (interna) de células cuboides, conhecidas como **hipoblasto** ou endoderna primitivo. O embrioblasto de dupla camada resultante dessa diferenciação é chamado **disco embrionário bilaminar**. Nessa fase, é definido o **eixo dorsal-ventral do embrião**. Ainda no oitavo dia, o líquido blastocístico começa a se acumular entre as células do epiblasto e do trofoblasto, formando a **cavidade amniótica**. Uma camada de células fina se separa a partir do citotrofoblasto, formando uma nova cavidade, o **âmnio**. Outros eventos que ocorrem no oitavo dia incluem a formação do **saco vitelínico primário**, a partir de proliferação de células do hipoblasto e sucessiva migração celular em direção ao interior da **cavidade blastocística**.

Entre o sexto e o nono dia do desenvolvimento embrionário, o embrião já está **completamente implantado**. Nesse período, o citotrofoblasto secreta **enzimas proteolíticas**, como as metaloproteases, para degradar a matriz extracelular entre as células endometriais, **empurrando o embrião para dentro do endométrio**. O sinciotrofoblasto desenvolve-se progressivamente e envolve o blastocisto. Aproximadamente no nono dia, o sinciotrofoblasto envolve quase todo o embrião, com exceção de uma região que é preenchida por uma massa acelular que sela a cavidade de entrada do blastocisto. Essa “tampa” denomina-se **tampão de coagulação**.

Diagrama

Descrição gerada automaticamenteFim da implantação.

# DA TERCEIRA À OITAVA SEMANA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO

Por volta do **décimo quinto** dia do desenvolvimento embrionário é formada uma região mais espessa do epiblasto na extremidade caudal do disco embrionário, que contém um sulco e está localizada na linha mediada no embrião. Nesta etapa, o embrião apresenta um formato oval e o espessamento é conhecido como linha primitiva.

Posteriormente, a linha primitiva se alonga e ocupa mais da metade do comprimento total do embrião, o sulco se torna mais profundo e mais definido, passando a ser chamado de **sulco primitivo**. A extremidade cranial da linha primitiva se expande para formar uma estrutura chamada de **nó primitivo**.

Diagrama

Descrição gerada automaticamenteVisão dorsal do embrião com linha primitiva.

A formação da linha primitiva define os **principais eixos corporais**, o **crânio-caudal** (ou **cefalocaudal**, “da cabeça para a cauda”), o **eixo mediolateral** (a partir da linha mediana) e o **eixo esquerdo-direito**. A formação da linha primitiva também marca o início do processo de **gastrulação**, que permite a formação das **três camadas germinativas primárias**.

O processo de gastrulação se inicia quando as células do epiblasto se deslocam em direção à linha primitiva e entram por ela em um processo denominado de **ingressão (invaginação)** e posteriormente migram para fora dela como células individuais.

swap\_horiz Arraste para os lados.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente com confiança média

Diagrama, Esquemático

Descrição gerada automaticamente

Diagrama, Esquemático

Descrição gerada automaticamente

Diagrama, Esquemático

Descrição gerada automaticamente

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Etapas entre a fertilização a **gastrulação**.

Durante o **décimo sexto dia**, ocorre o fenômeno de **transformação epitélio-mesenquimal**, no qual células de formato regular intimamente conectadas (epitélio) transformam-se em células com formatos irregulares frouxamente conectadas (mesênquima).

Para isso, as células param a migração pela linha primitiva após a formação de uma camada celular mais interna, o **endoderma definitivo** e uma camada medial, o **mesoderma intraembrionário**. Além disso, uma camada externa, conhecida como ectoderma, é formada, esta que, por sua vez, se diferencia em **placa neural**.

A seguir, vemos discos embrionários cortados transversalmente na região da linha primitiva mostrando a ingressão das células do epiblasto durante a gastrulação.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Nos 14º e 15º dias, as células do epiblasto que estão ingressando deslocam o hipoblasto e formam o endoderma definitivo.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

As células do epiblasto que ingressam no 16º dia migram entre as camadas do endoderma e do epiblasto para formar o mesoderma intraembrionário.

Tela de celular com texto preto sobre fundo branco

Descrição gerada automaticamente com confiança média

Micrografia eletrônica de um corte transversal da linha primitiva de galinha. As setas indicam as direções dos movimentos celulares durante a ingressão do epiblasto através da linha. Quando as células do epiblasto migram para dentro do hipoblasto, formam o endoderma, e quando migram para dentro da camada média, formam o mesoderma. Após ser completada a ingressão em um determinado nível craniocaudal, o epiblasto forma o ectoderma.

O processo de **gastrulação** se completa com a formação de **três camadas germinativas: ectoderma** (ecto = externo), **mesoderma** (meso = medial) e **endoderma** (endo = interno), que compõem o **embrião trilaminar derivado do epiblasto**.

Essas três camadas germinativas darão origem as diferentes estruturas do organismo, clique e conheça cada uma:

Clique nas barras para ver as informações.

**ECTODERMA**

Origina a epiderme, sistema nervoso central e periférico e a várias outras estruturas.

**MESODERMA**

Origina as camadas musculares lisas, tecidos conjuntivos, e é fonte de células do sangue e da medula óssea, esqueleto, músculos estriados e dos órgãos reprodutores e excretor.

**ENDODERMA**

Origina os revestimentos epiteliais das passagens respiratórias e trato gastrointestinal, incluindo glândulas associadas.

Os órgãos primitivos são formados a partir de **mudanças morfogenéticas** nas três camadas germinativas, sendo a maioria deles formada por associações entre as camadas, e raramente de apenas uma delas. O processo de formação dos órgãos denomina-se **organogênese**.

As células do mesoderma se reorganizam para formar as quatro subdivisões principais do mesoderma intraembrionário: o mesoderma cardiogênico, o mesoderma paraxial, o mesoderma intermediário e o mesoderma da placa lateral.

Além disso, uma quinta população de células mesodérmicas migra cranialmente a partir do nó primitivo para formar um tubo de paredes espessas na linha média, denominado processo notocordal, uma estrutura tubular que ocupa o espaço entre o ectoderma e o endoderma embrionário. Esse local define o eixo do embrião, a base para formação do esqueleto axial e o futuro local dos corpos dos vertebrados.

### **Saiba mais**

Próximo ao fim da 3° semana de gestação, o mesoderma paraxial diferencia-se e forma os **somitos** que origina a maior parte do esqueleto axial e músculos associados, assim como a derme da pele adjacente. No interior do mesoderma lateral e cardiogênico surgem espaços celômicos que se unem e formam o celoma intraembrionário, que formará as cavidades pericárdica, pleuras e peritoneal.

Vamos entender como isso acontece?

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Diagrama, Forma, Círculo

Descrição gerada automaticamente

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

No final da terceira semana também iniciam a angiogênese no mesoderma extraembrionário do saco vitelino e origina-se o tubo cardíaco primitivo. Nessa etapa, o sangue já circula e desenvolve-se uma circulação uteroplacentária primitiva e o embrião é um disco embrionário oval e achatado. O mesoderma existe entre o ectoderma e o endoderma do disco em toda a sua extensão, exceto na membrana orofaríngea, no plano mediano ocupado pela notocorda.

O embrião, ou disco trilaminar, formado durante a terceira semana do desenvolvimento embrionário chega então à **quarta semana do desenvolvimento**, na qual cresce rapidamente e inicia o processo de **dobramento** responsável pela **forma tradicional do corpo dos vertebrados**, a forma de “**tubo dentro de tubo**”.

Diagrama

Descrição gerada automaticamenteFormação do embrião na forma de “tubo dentro de tubo”.

A principal força que favorece o dobramento do disco embrionário é o **crescimento diferencial dos tecidos**. O disco embrionário e o âmnio crescem de forma intensa, porém o saco vitelino permanece com praticamente o mesmo tamanho. As áreas de dobramento são chamadas de **cranial** (cabeça), **caudal** (“cauda”) e **dobras laterais do corpo**, e todas essas dobras se tornam contínuas na região do **umbigo**.

### **Formação do embrião na forma de “tubo dentro de tubo”.**

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

### **Saiba mais**

O dobramento do embrião no plano horizontal leva à incorporação de parte do endoderma ao embrião, constituindo o intestino médio.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente Formação do tudo neural. Dias 21 a 25 do desenvolvimento embrionário.

Durante a **quarta semana do desenvolvimento embrionário também se inicia a formação da placa neural, que aparece** como um espessamento do ectoderma do embrião, induzido pela notocorda em desenvolvimento. A **placa neural** apresenta uma porção mais ampla que dará origem ao **cérebro** e uma porção mais estreita que dará origem à **medula espinhal**, sofrendo o processo de **alongamento convergente do neuroepitélio** e de seus tecidos adjacentes, que impulsiona o seu crescimento. A formação do tubo neural ocorre pelo processo de **neurulação**, composto por quatro grandes eventos: a **formação da placa neural**, a **modelagem da placa neural**, o **dobramento da plana neural** e o **fechamento do sulco neural**.

Na quinta semana as modificações são pequenas, mas o crescimento da cabeça excede o crescimento de outras regiões.

Na sexta semana, os embriões apresentam resposta ao toque, ocorre o desenvolvimento dos cotovelos e tem início o desenvolvimento dos membros superiores, seguido do desenvolvimento dos membros inferiores. Começa a formação dos olhos e do pavilhão auricular.

Na sétima semana, os membros sofrem alterações significativas, com o início da ossificação dos ossos dos membros superiores.

No final da oitava semana do período embrionário, todas as regiões dos membros são evidentes, os dedos ficaram mais compridos e estão totalmente separados. Ocorrem os primeiros movimentos involuntários. A ossificação começa no fêmur e o embrião apresenta características nitidamente humanas, mas a cabeça ainda é muito maior que o corpo.

**DA NONA À TRIGÉSIMA SEMANA DO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO**

O período gestacional até o final da oitava semana do desenvolvimento é chamado **período embrionário**, no qual se formam a maioria dos órgãos. O período entre a nona semana do desenvolvimento e o nascimento é conhecido como **período fetal**, no qual há franco crescimento e maturação dos sistemas de órgãos.

Uma imagem contendo Mapa

Descrição gerada automaticamenteLinha do tempo do desenvolvimento embrionário.

Nessa fase, temos destaque para duas estruturais de grande importância para o suporte da gestação e de amadurecimento fetal: a **placenta** e o **cordão umbilical**.

A **placenta** apresenta tanto elementos maternos como fetais. Quando madura, apresenta vilosidades que se projetam para o **espaço interviloso**, que é preenchido pelo sangue da mãe. Ela cresce junto com o feto durante seu amadurecimento. Nesse espaço, há **troca de substâncias entre o sangue da mãe e do feto**.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Dentre essas substâncias, destacam-se: **nutrientes** e **hormônios esteroides** que mantêm a gravidez, além de **anticorpos** maternos que atravessam a placenta e protegem o feto contra infecções e **DNA fetal livre das células**, que pode ser encontrado no sangue materno. Alguns patógenos, como alguns vírus, protozoários e bactérias, podem atravessar a placenta e infectar o feto, podendo causar quadro de má formação. São conhecidos como patógenos transplacentários, por exemplo, o vírus da rubéola e da sífilis.

O **cordão umbilical** é formado como resultado do processo de dobramento do corpo do embrião, que separa o embrião das membranas extraembrionárias. O âmnio, originalmente localizado na região dorsal do ectoderma, é deslocado ventralmente, envolvendo todo o embrião. Conforme este processo ocorre e o embrião cresce, o âmnio mantém o ritmo, expandindo‑se até que ele englobe todo o embrião, exceto na área umbilical, onde o pedículo de ligação e o saco vitelínico saem e juntos formaram o cordão umbilical. À medida que o âmnio cresce, uma camada de membrana amniótica vai gradualmente envolvendo o cordão umbilical e diminui a cavidade coriônica.

A seguir vemos o desenvolvimento do cordão umbilical, clique nas setas.

Clique nas setas para ver o conteúdo.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

Gênese do cordão umbilical. O dobramento do embrião e a expansão da cavidade amniótica traz o pedículo de ligação e o saco vitelínico em conjunto para formar o cordão umbilical.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

4ª Semana.

Desenho de personagem de desenho animado

Descrição gerada automaticamente com confiança média

6ª Semana.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

8ª Semana.

Diagrama

Descrição gerada automaticamente

A principal fundão do cordão umbilical é realizar a **circulação do sangue entre o feto e a placenta**.

O período gestacional humano dura cerca de **nove meses** (ou 266 dias, ou ainda 38 semanas).