

Embriologia

Tópico 3

*Clivagem e formação do disco embrionário
bilaminar:
passagem pela tuba uterina e implantação
no útero*

1ª semana: clivagem e formação do blastocisto

2ª semana: Implantação do blastocisto no útero, formação da placenta e do disco embrionário bilaminar (epiblasto e hipoblasto)

3ª semana: Gastrulação, formação dos três folhetos embrionários (ectoderma, mesoderma, entoderma)

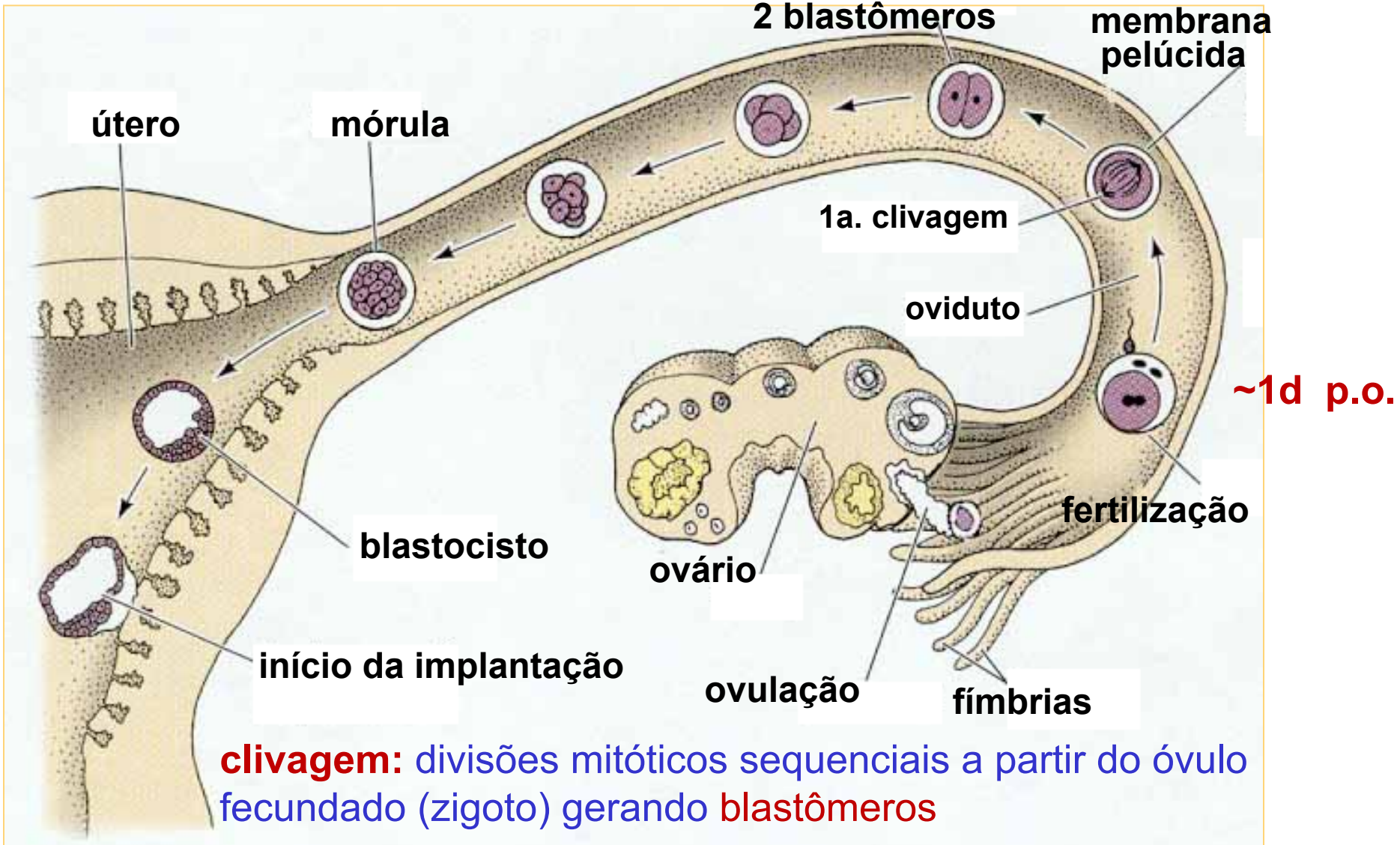
Fase do *conceptus*

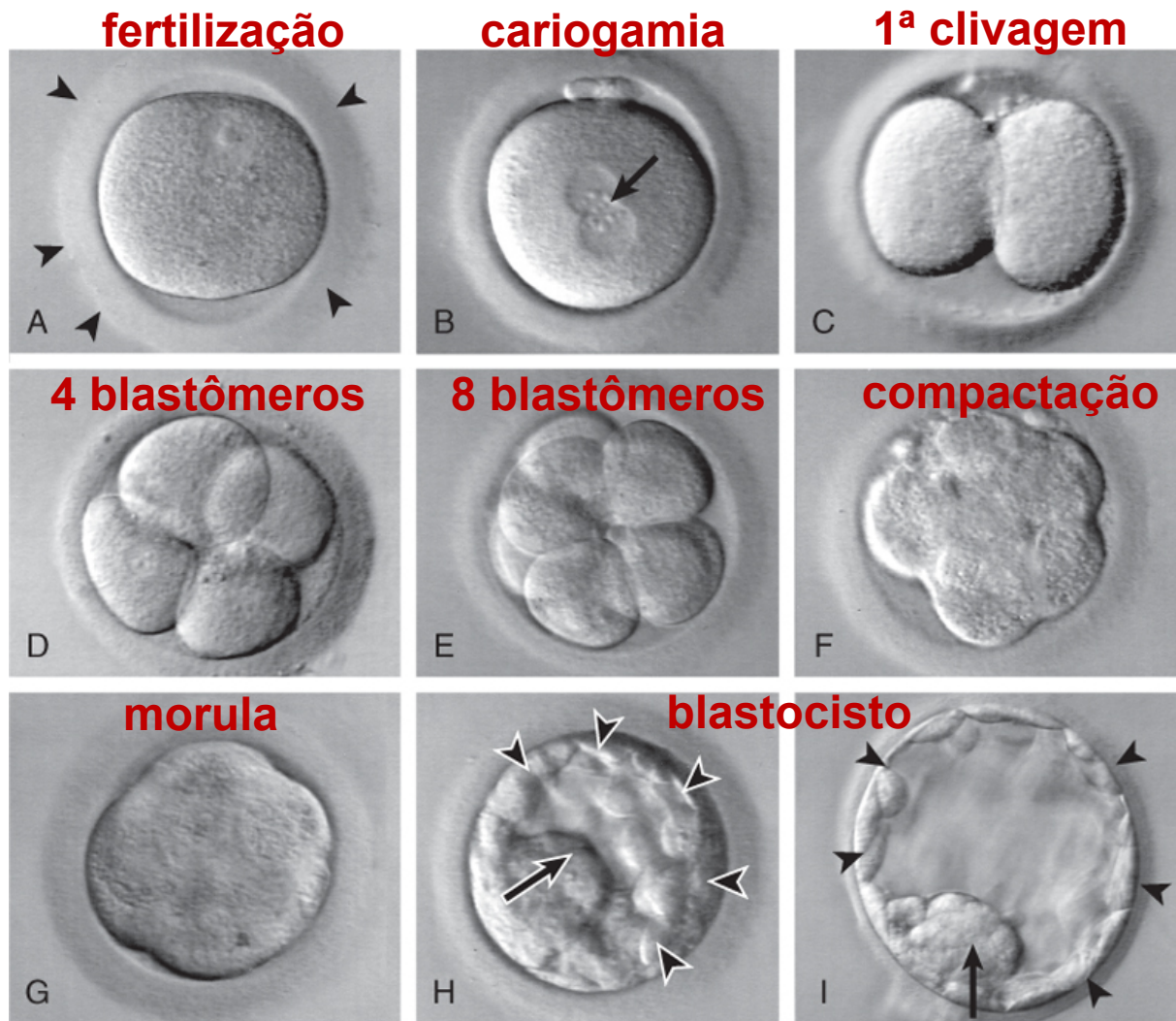
Início da fase embrionária

fertilização, clivagem e passagem até o útero

5-6 d p.o.

1,5 - 4 d p.o.

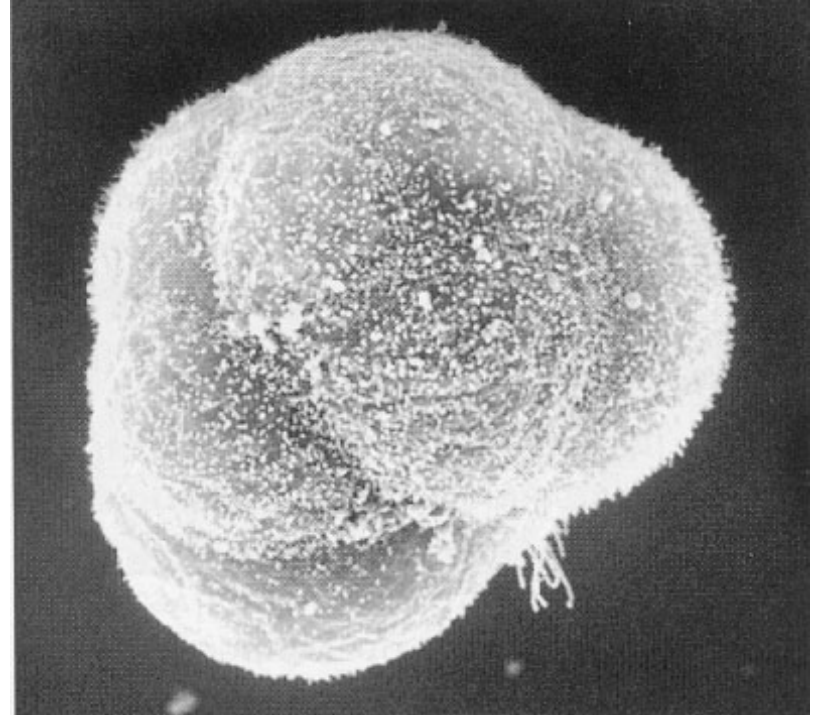
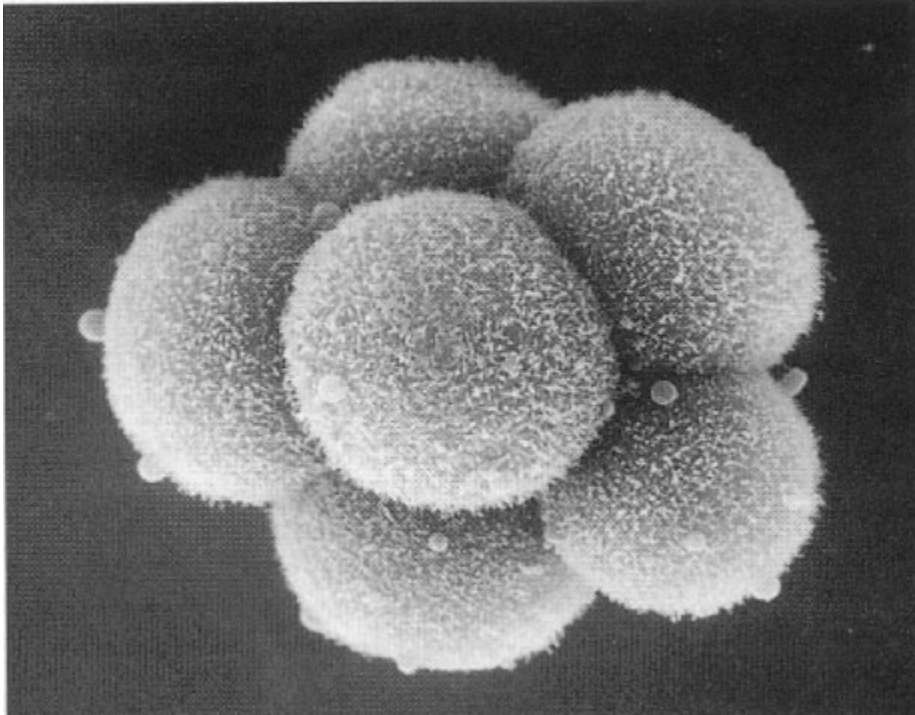




Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
 Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

- assincronia a partir da segunda divisão (estágio com 3 blastómeros)
- compactação da mórula a partir de 8 blastómeros
- cavidade blastocística formada por cavitação

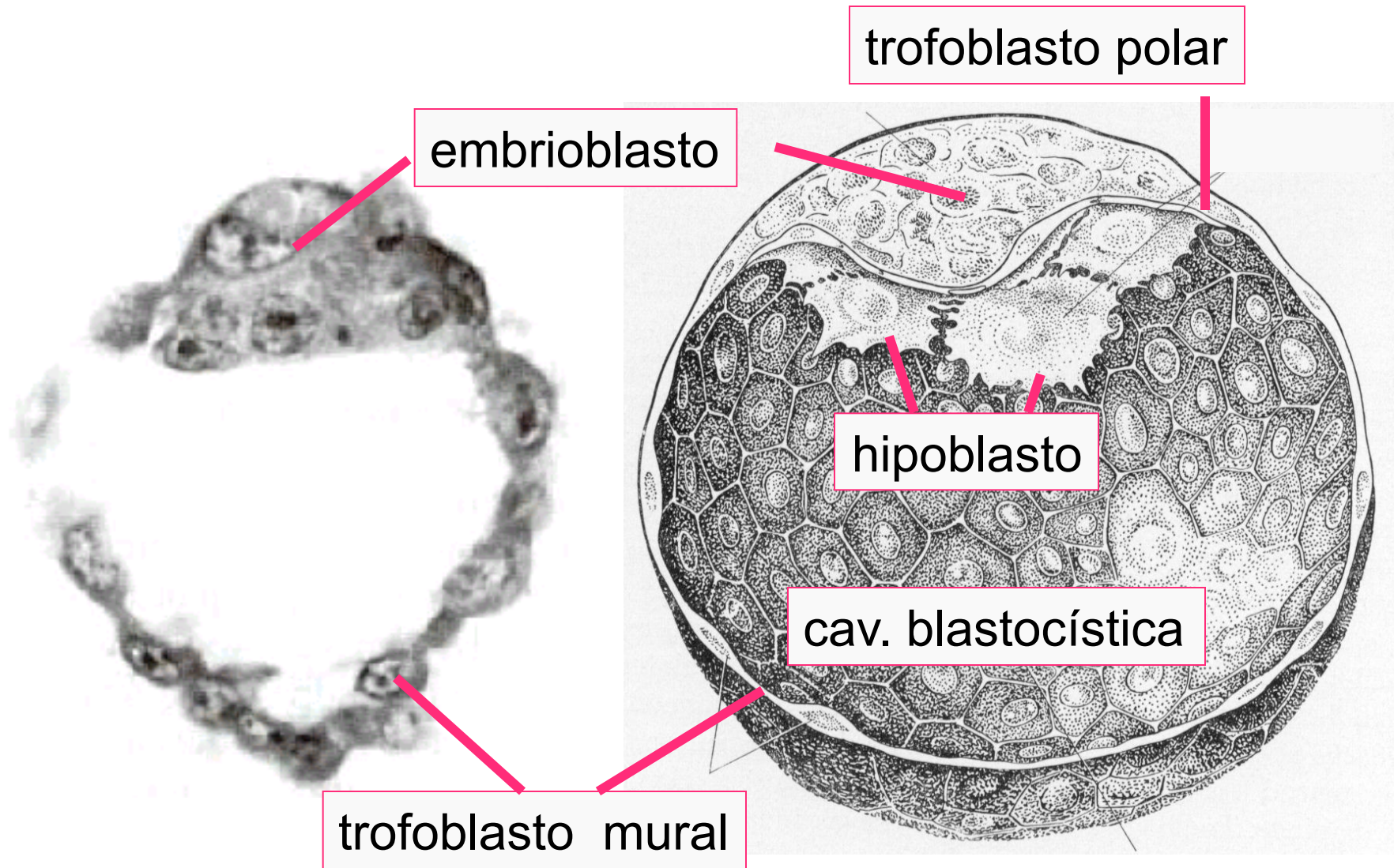
compactação da mórula



expressão de E-caderina

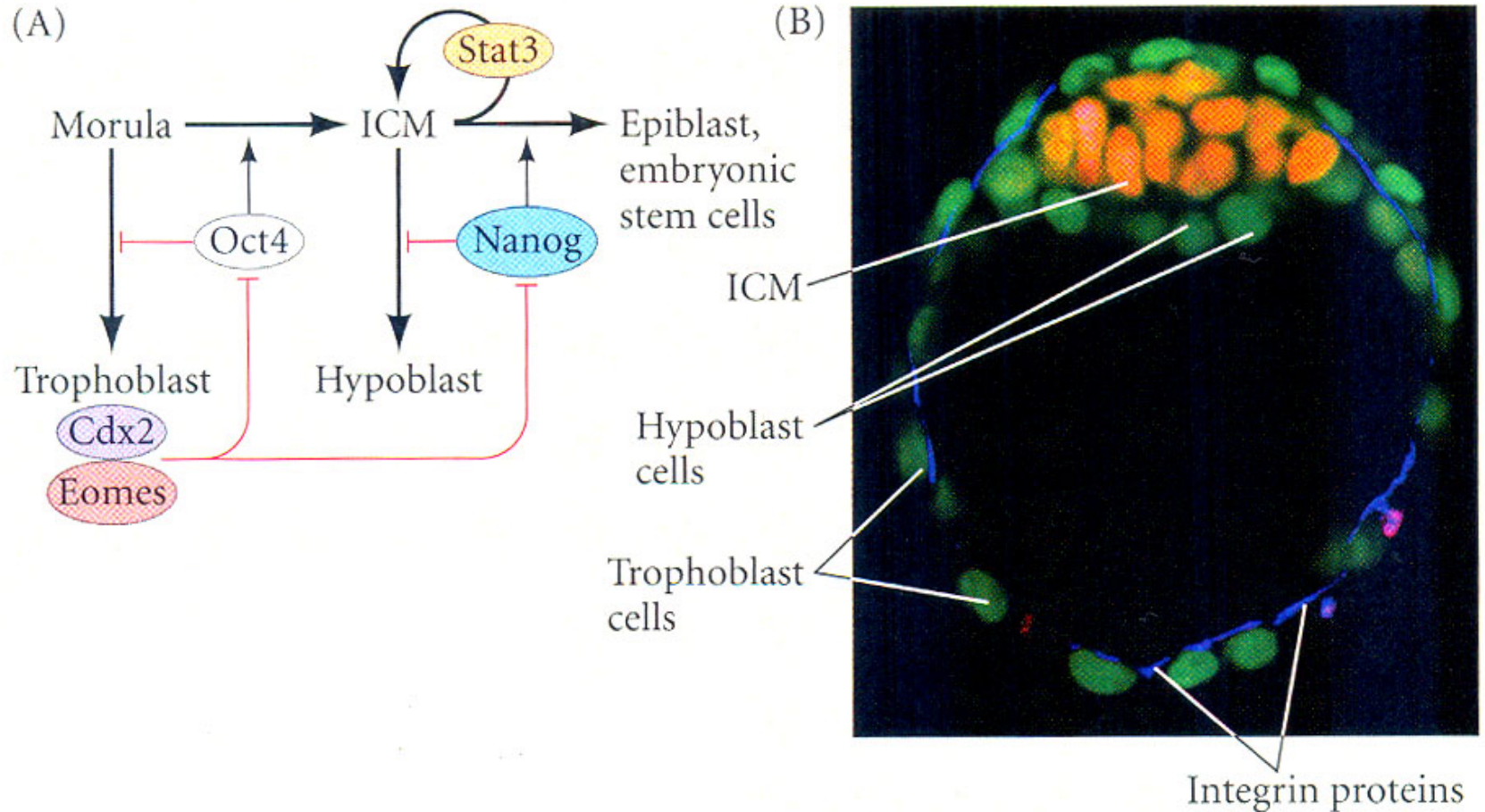


blastocisto: trofoblasto e embrioblasto



trofoblasto: contribui somente á formação da placenta

no blastocisto ocorre a primeira decisão de destino celular: massa celular interna (MCI) / trofoblasto



somente MCI expressa Oct4, Nanog e Stat3 (marcadores de pluripotência) e são células tronco embrionárias;
trofoblasto expressa fator de transcrição Cdx2

definições

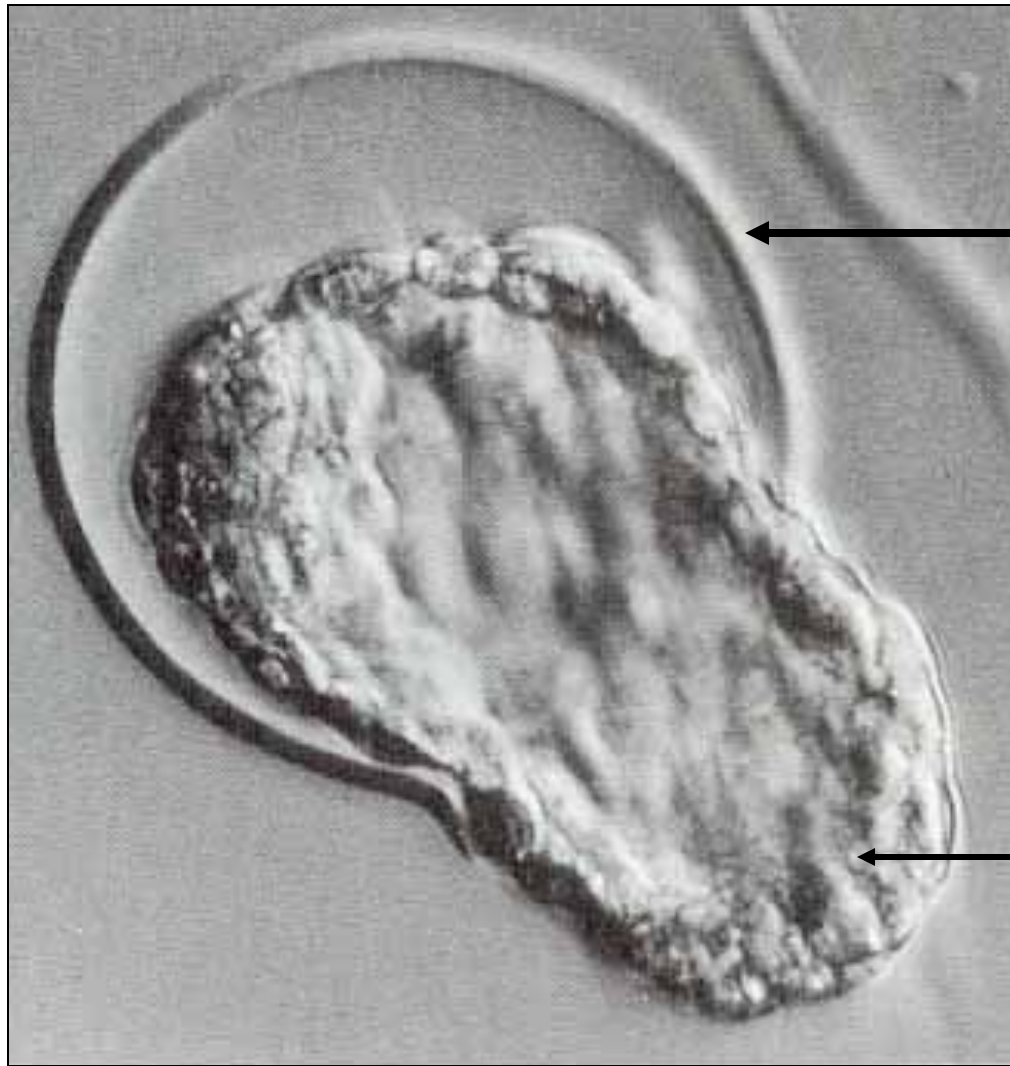
trofoblasto: camada celular externa do blastocisto, contribui somente para formação da placenta

embrioblasto: células internas (MCI, massa celular interna) que contribuem para formação do embrião e das membranas extraembrionárias

O embrioblasto forma o disco bilaminar composto de

- **epiblasto:** conjunto celular mais interno do embrioblasto
- **hipoblasto:** camada celular inferior do embrioblasto, somente participará na formação de membranas extraembrionárias (saco vitelínico)

no útero: blastocisto se livra da zona pelúcida

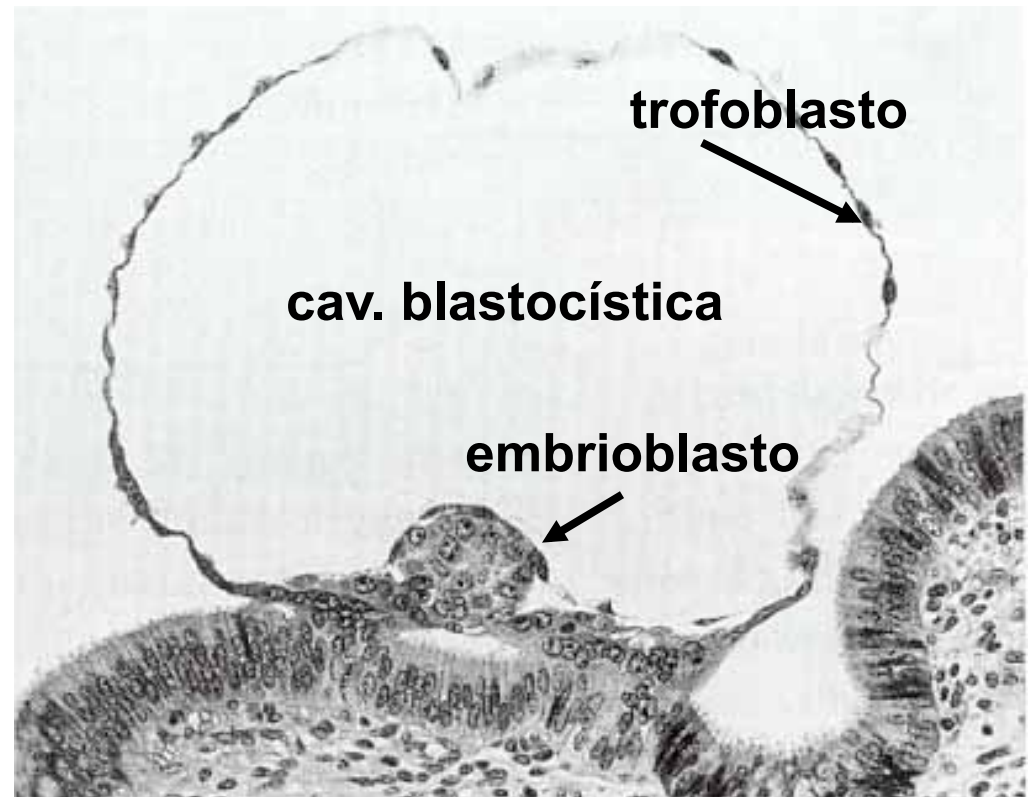
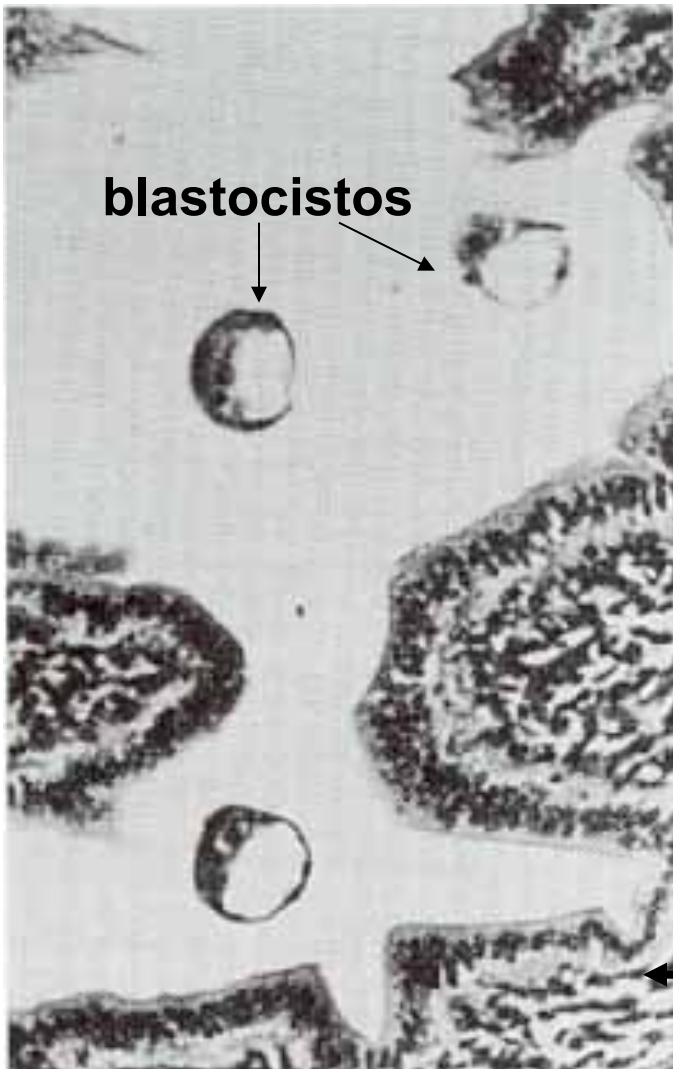


zona pelúcida

blastocisto

- zona pelúcida impede implantação precoce no oviduto
- liberação de proteases pelo trofoblasto digere a zona pelúcida

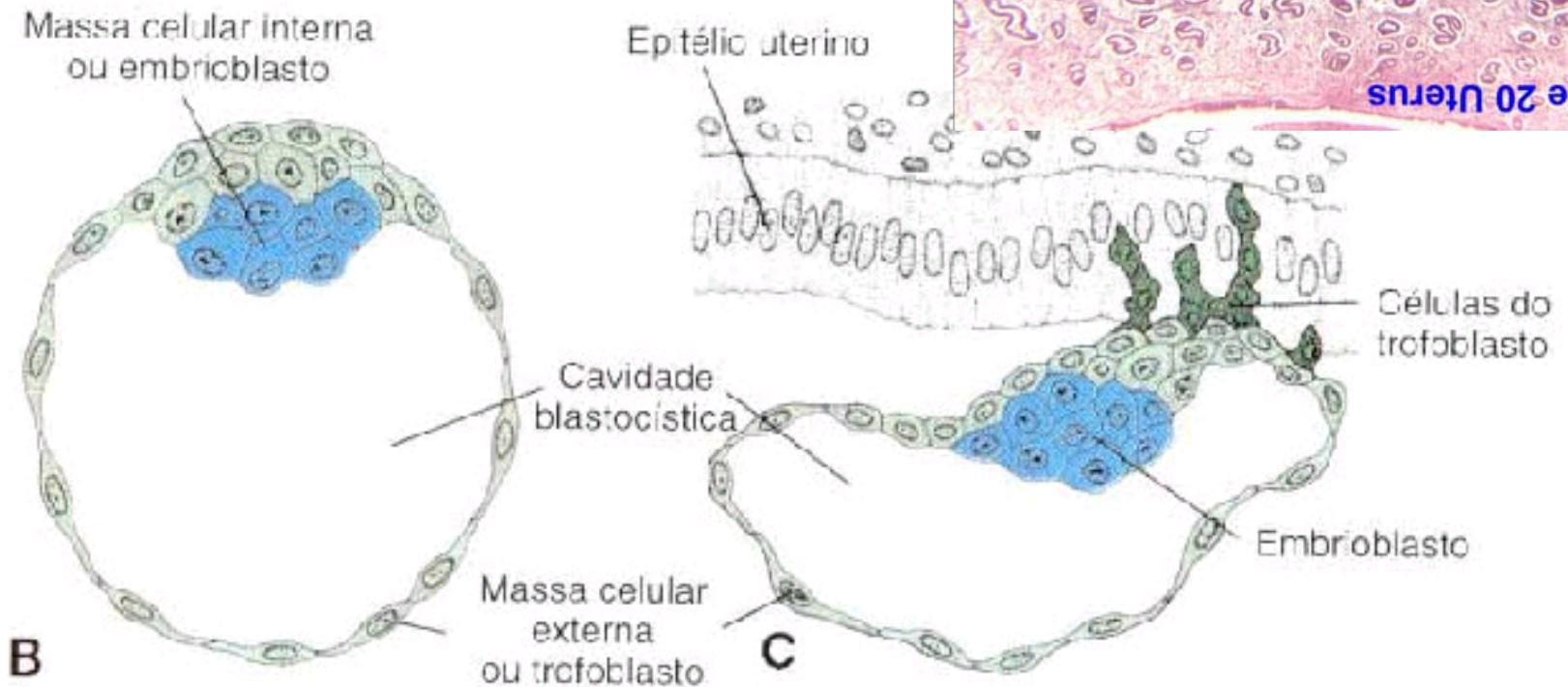
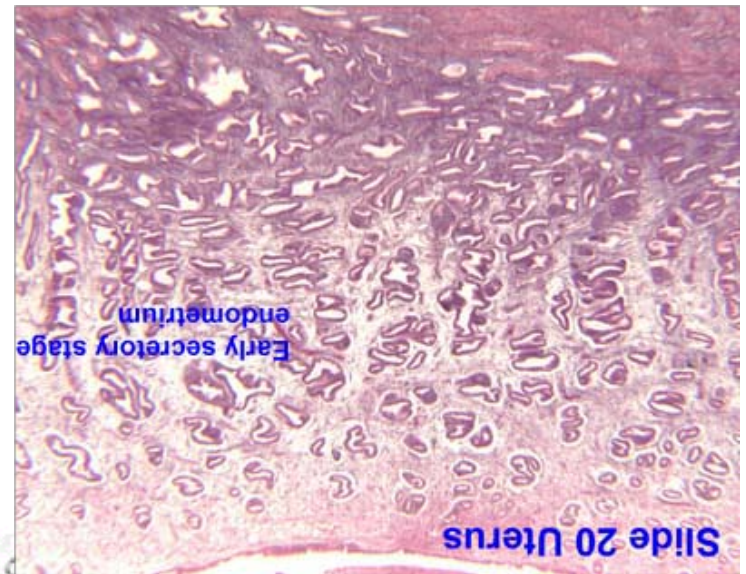
implantação do blastocisto no útero



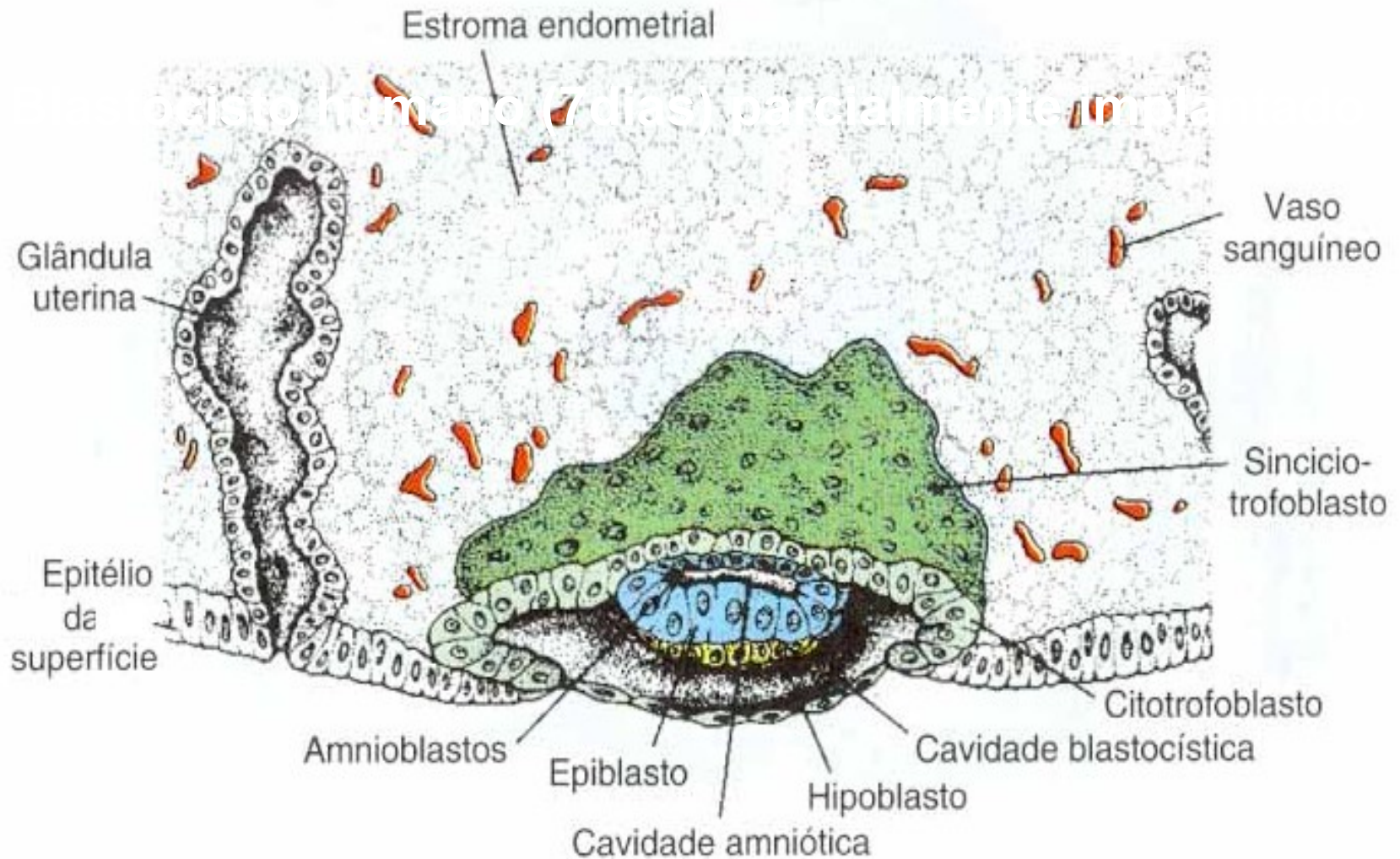
↑
endométerio

Trofoblasto do blastocisto adere ao epitélio do endométrio

implantação do blastocisto no endométrio uterino



trofoblasto polar prolifera e secreta enzimas para facilitar penetração no epitélio uterino



fase I (7,5 d)

- penetração gradual do blastocisto no endométrio
- proliferação do citotrofoblasto e transformação em **sinciotrofoblasto**
- embrioblasto forma disco bilaminar: **epiblasto e hipoblasto**
- aparecimento da **cavidade amniótica** por cavitação no epiblasto

definições:

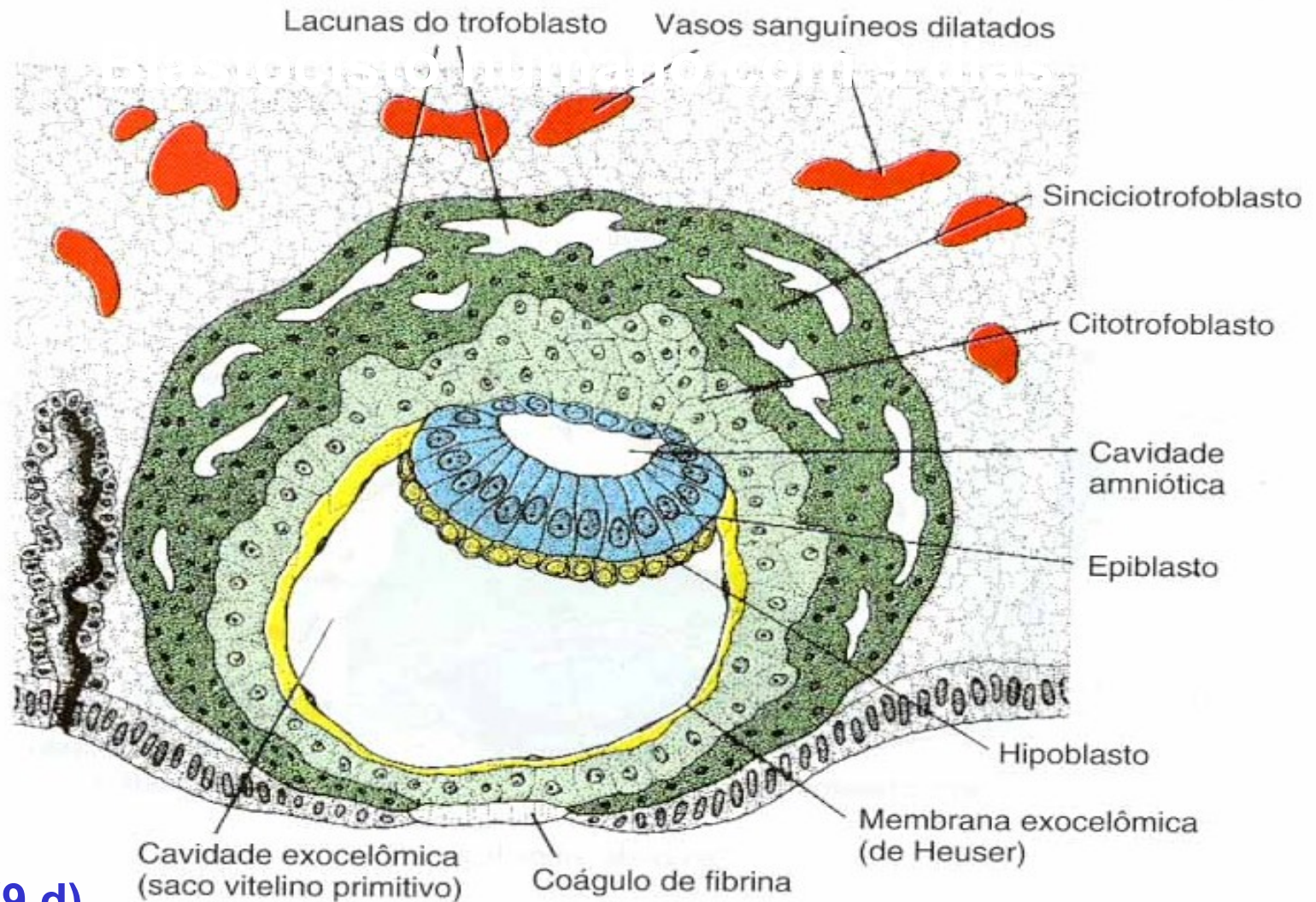
endométrio (decídua): camada interna do útero, rica em glândulas e vasos sanguíneos, prolifera durante ciclo ovariano

representa contribuição materna da placenta

citotrofoblasto: camada celular intacta e proliferativa do trofoblasto

sinciciotrofoblasto: camada externa do trofoblasto, altamente ativa em síntese protéica (enzimas proteolíticas); cresce por meio do citotrofoblasto, células perdem separação por membranas e tornam-se sinciciais, i.e. citoplasma comum multinucleado

cito- e sinciciotrofoblasto são os elementos embrionários da placenta



fase II (9 d)

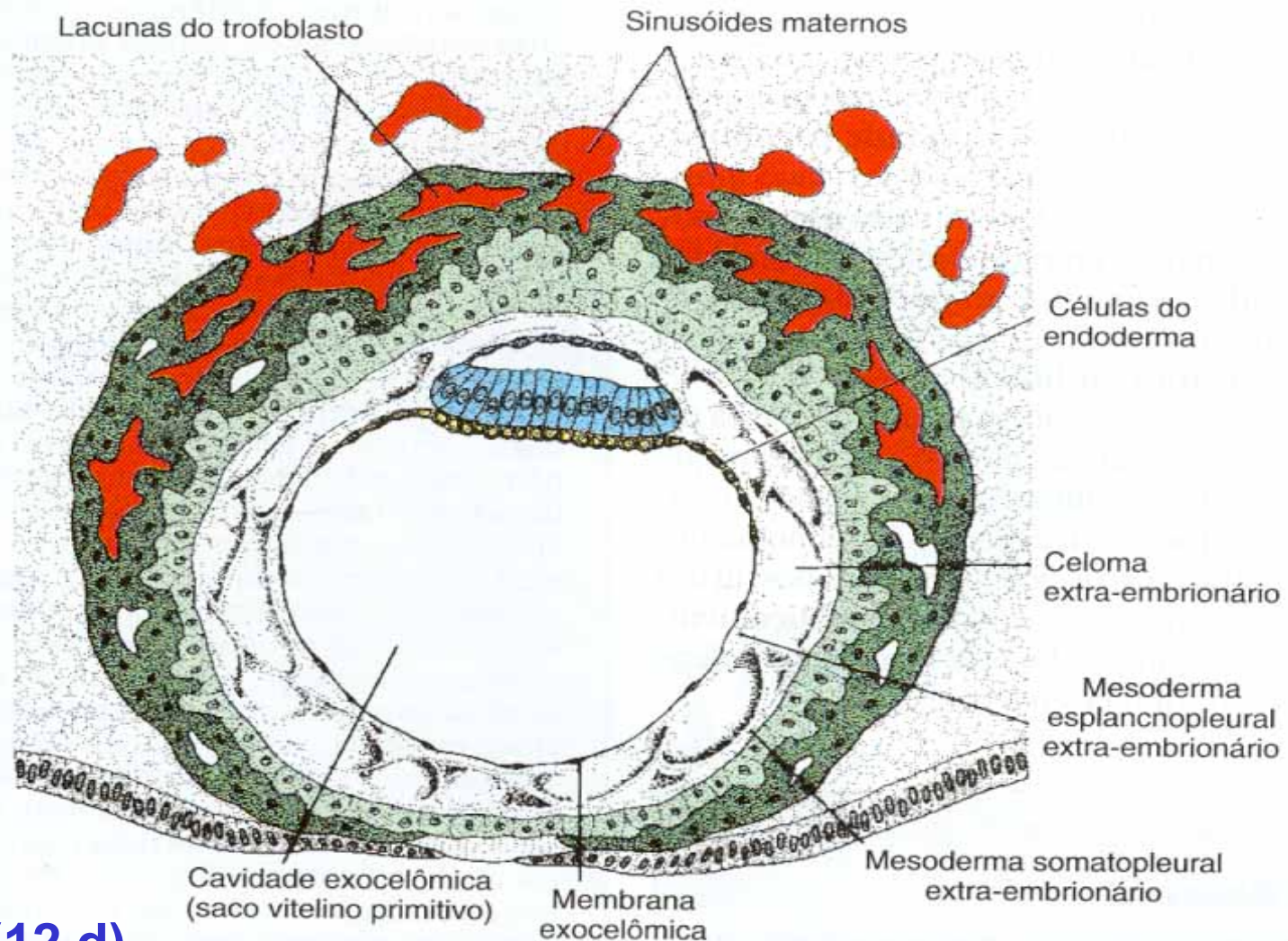
- implantação completa no endométrio
- formação de lacunas no sinciciotrofoblasto
- expansão do hipoblasto sobre face interna do trofoblasto resulta em **saco vitelínico primário**
- absorção da secreção de glândulas uterinas

definições:

âmnio: membrana extra-embrionária, adaptação ao desenvolvimento embrionário em condições terrestres em vertebrados

cavidade amniótica: câmara protetora do embrião, recheada de líquido amniótico

saco vitelínico: anexo embrionário gerado a partir do hipoblasto (em aves recheado de vitelo, mas sem vitelo em mamíferos); representa resquício evolutivo, com funções importantes na formação do embrião



fase III (12 d)

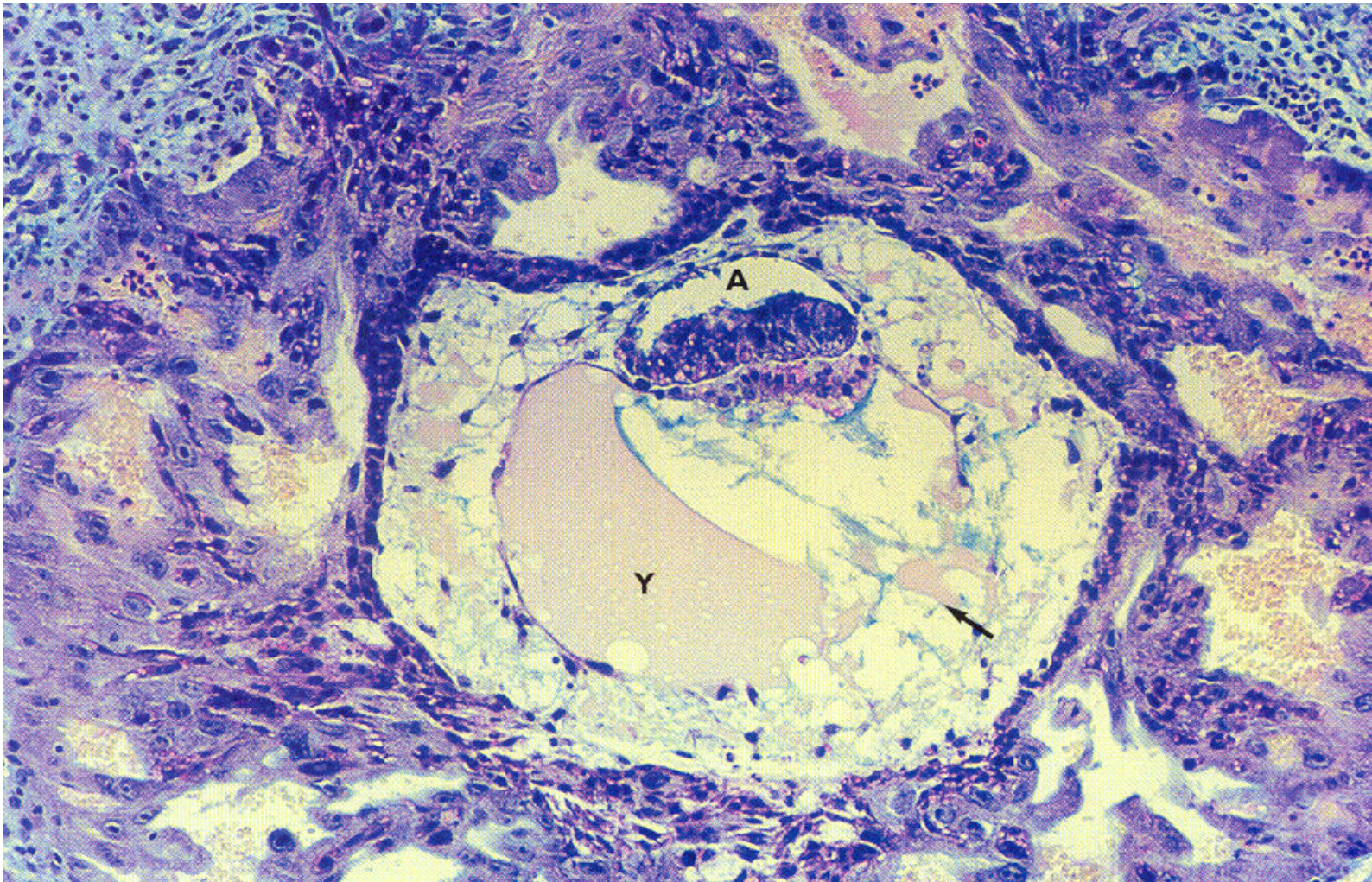
- Enzimas do sincíotrofoblasto abrem vasos sanguíneos maternos, sangue flui para lacunas do trofoblasto
- expansão de mesoderma extra-embrionária, espaço entre citotrofoblasto e saco vitelínico e preenchido por **mesoderma extra-embrionário**
- Formação de cavidades (celomas) no mesoderma extraembrionário

definições:

celoma: cavidades secundárias no desenvolvimento embrionária, são revestidas por mesoderma (celomas formam-se por cavitação em massa celular mesodérmica)

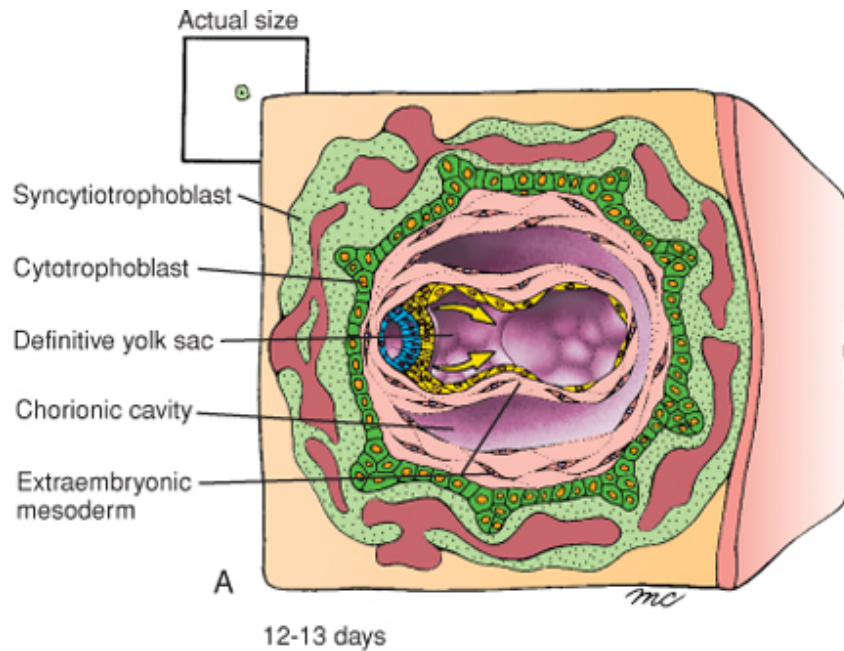
celoma extra-embrionário (exoceloma): cavidades em mesoderma extraembrionária entre saco vitelínico e trofoblasto

celoma embrionário: formada em mesoderma embrionária na fase de gastrulação; permanece representada nas cavidades torácica e abdominal definitivas do corpo



embrião 13,5d:

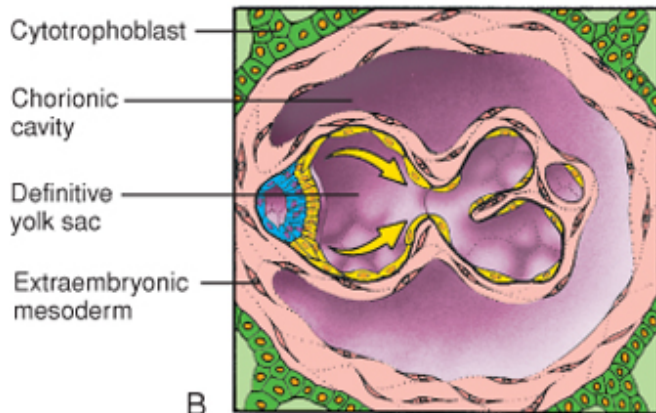
disco bilaminar, com saco vitelínico primário em fase de degeneração [membrana de Heuser (seta) em desintegração]; A, cavidade amniótica; Y, conteúdo do saco vitelínico primário



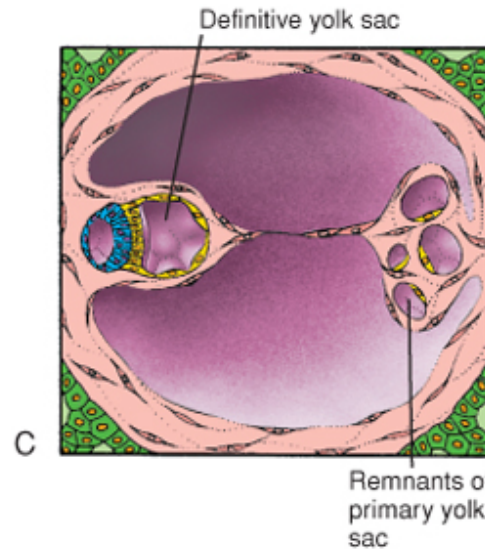
12-13 days

**aumento da cavidade
exocelômica**

**citotrofoblasto +
revestimento do
mesoderma extra-
embrionário formam placa
coriônica**



13 days

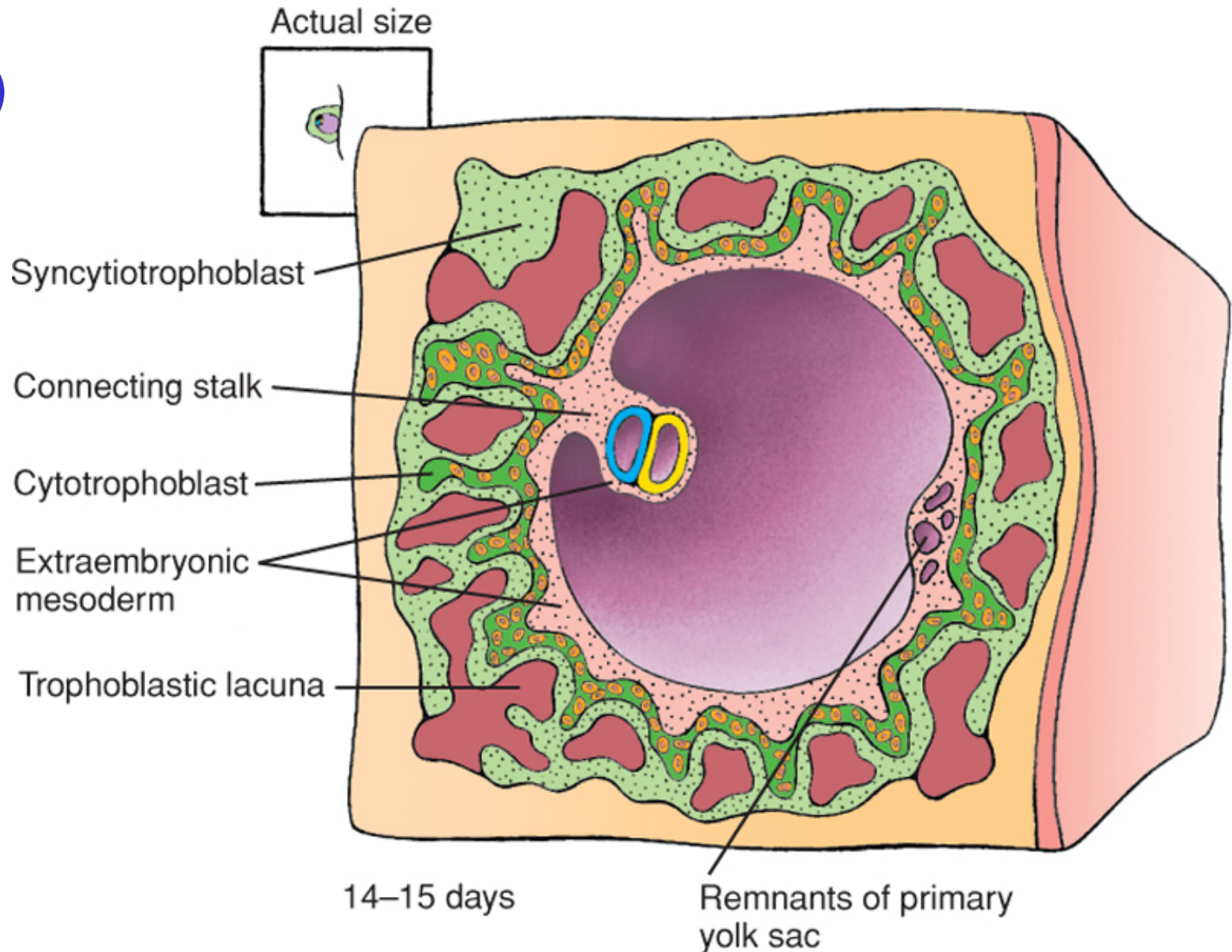


**degradação do saco
vitelínico primário e
formação do saco
vitelínico secundário**

fase IV (14 d)

preenchimento das lacunas trofoblásticas com sangue materno

iniciação de formação de vilosidades placentarias no trofoblasto (trofoblasto frondoso)



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

disco embrionário conecta com placenta via pedúnculo placentar (futuro cordão umbilical), pedúnculo é invadido pelo broto **alantóide**

definições

côrio (placa coriônica): revestimento externo dos celomas extra-embrionários, colado internamente ao trofoblasto; passa por vascularização

pedúnculo placentar: pedúnculo de mesoderma extra-embrionário condensado no polo posterior ao epiblasto; fixa embrião á placenta e formará o futuro cordão umbilical

alantóide: broto mesodérmico extra-embrionário, invade o pedúnculo e conecta com placa coriônica (côrio-alantóide); em aves desenvolve como broto do intestino posterior que expande no celoma extra-embrionário; importante no processo da vascularização do trofoblasto (vasos da circulação embrionária na placenta)

Embriologia

Tópico 4

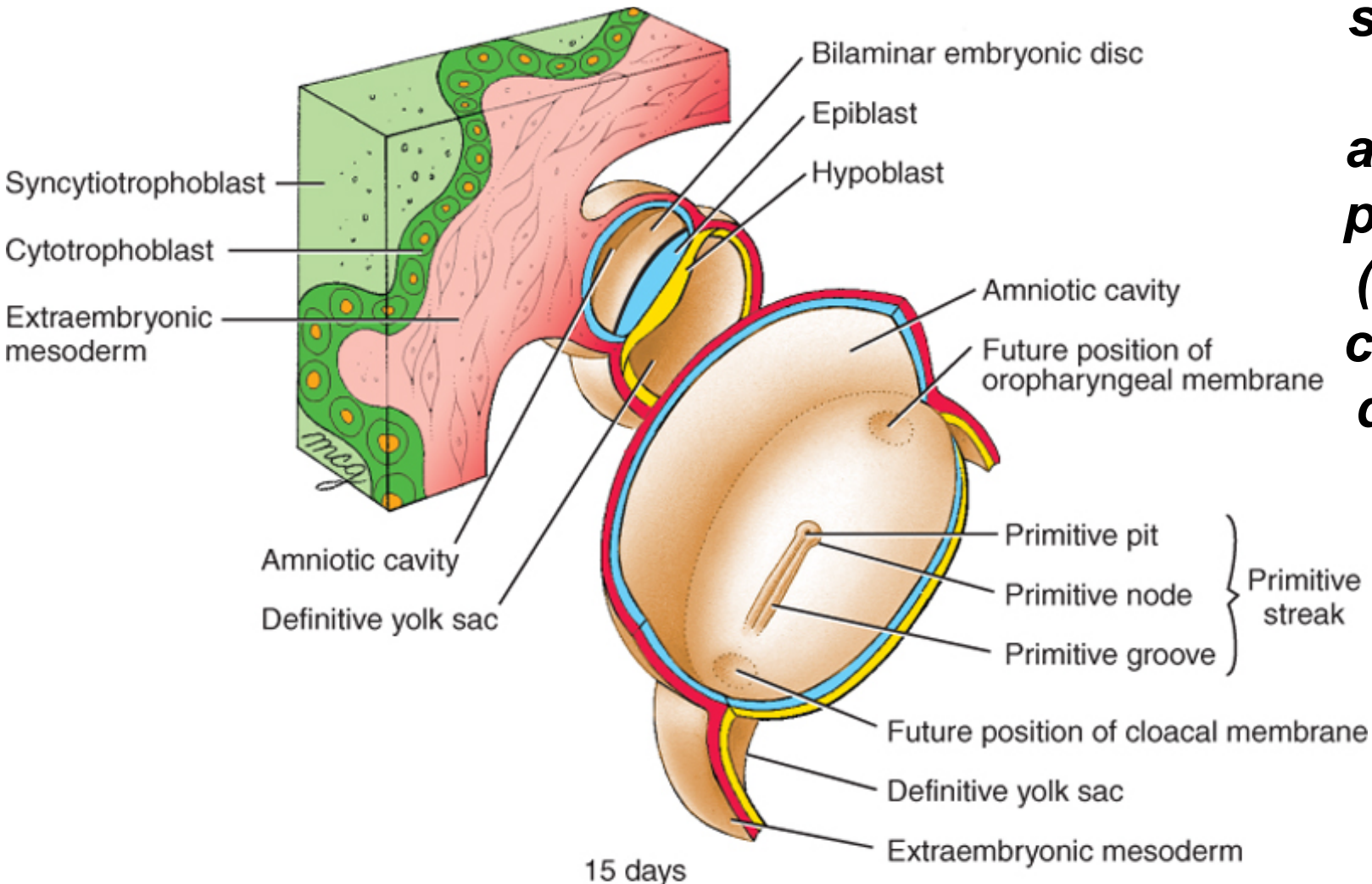
Gastrulação: formação do disco embrionário trilaminar:

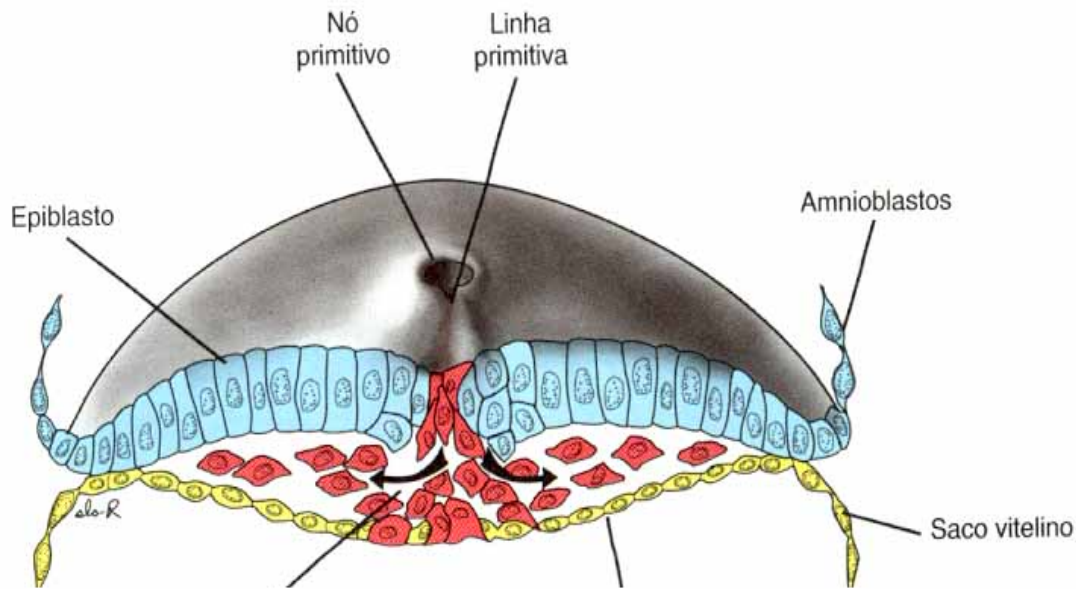
- *transição epitelial-mesenquimal (TEM) e mesenquimal-epitelial (TME)*
- *estabelecimento dos eixos embrionários antero-posterior, dorso-ventral e esquerda-direita*

gastrulação: formação do disco trilaminar

embrião humano (14 dias): cavidade amniótica e saco vitelino, **epiblasto e hipoblasto**

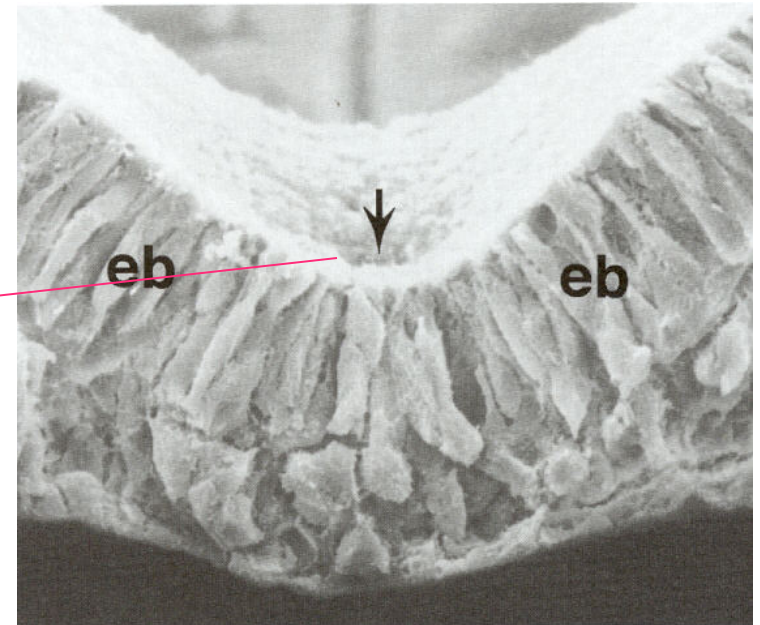
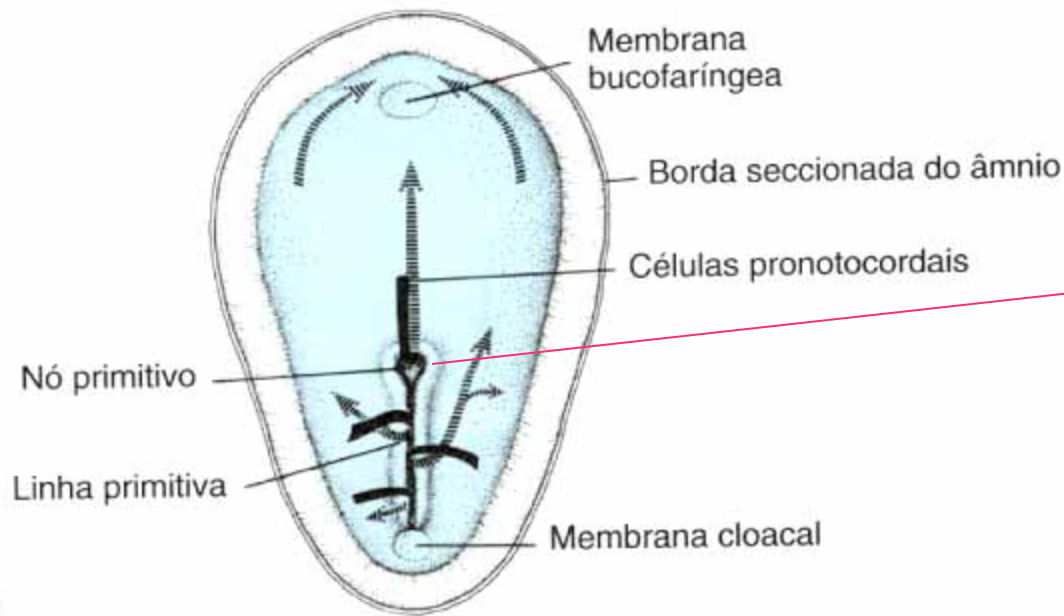
quebra de simetria: eixo anterior-posterior (cranial-caudal) é definido





ingresso de células endo- e mesodérmicas hipoblasto

**Na linha primitiva:
transição epitelial-
mesenquimal;
células do epiblasto
se separam e
entram na cavidade
entre epiblasto e
hipoblasto**



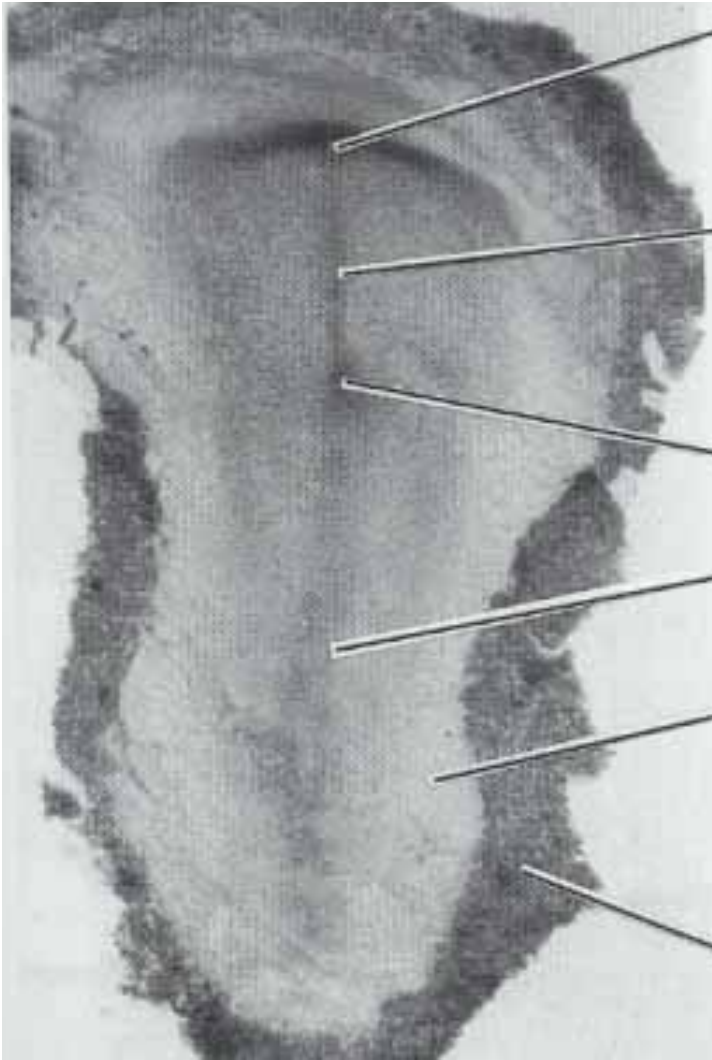
definições

gastrulação: movimentos celulares que estabelecem os folhetos embrionários no início da embriogênese:

- **ectoderma:** folheto embrionário mais externo (gera epiderme, sistema nervoso central e derivados da crista neural)
- **endoderma:** folheto embrionário mais interno (gera revestimento interna do trato intestinal e participa de órgãos anexos, pulmão, fígado, pâncreas)
- **mesoderma:** folheto embrionário intermediário (gera esqueleto cartilaginoso e ósseo, musculatura, tecidos conjuntivos, sistemas cardiovascular e urogenital)

disco embrionário e processo de gastrulação

galinha

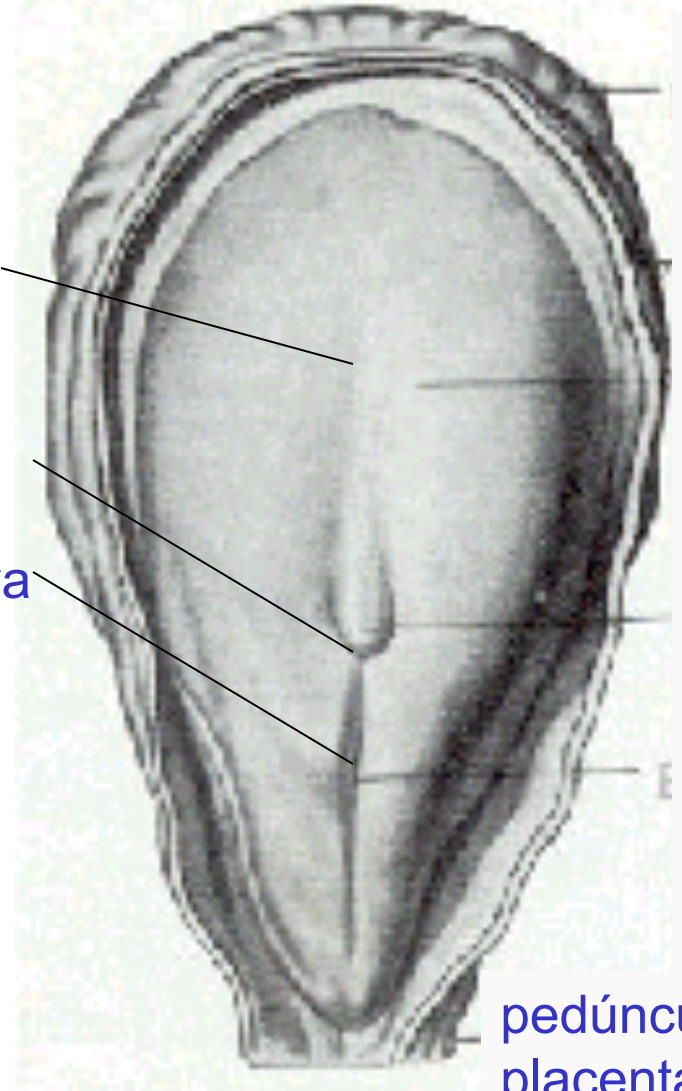


humano

embrião:
processo
notocordal

nó de
Hensen (nó
primitivo)

linha primitiva



pedúnculo
placentar

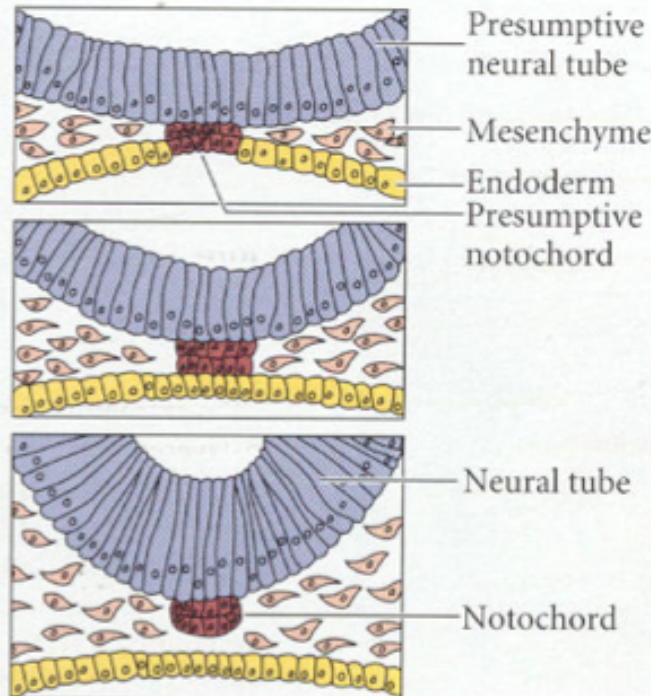
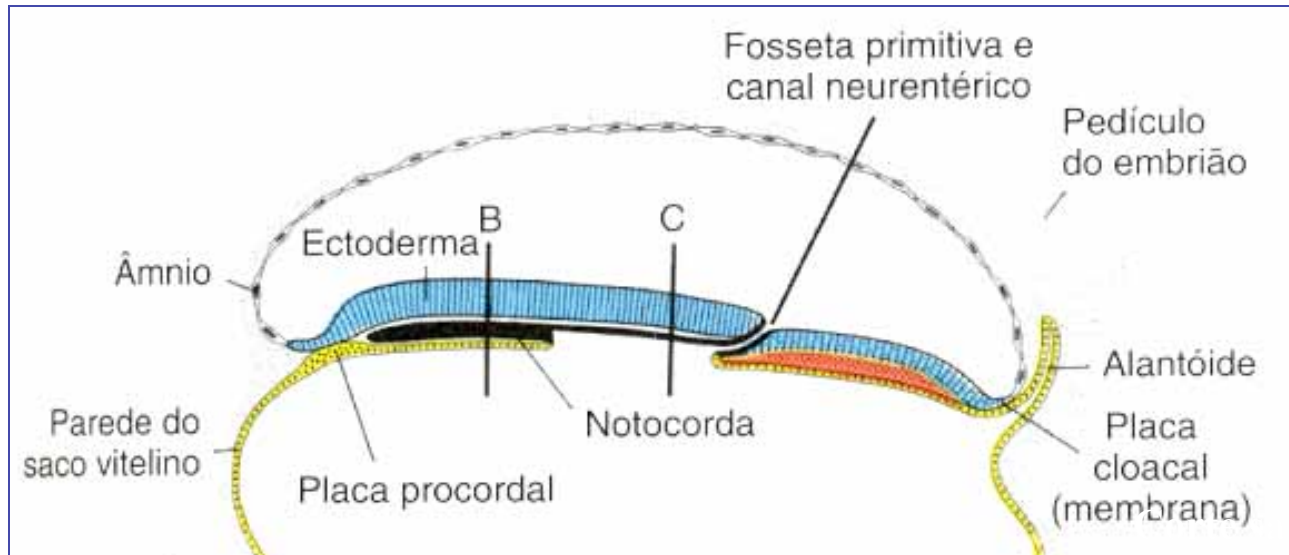
definições

linha primitiva: região de ingresso de células do epiblasto; células sofrem transição epitélial-mesenquimal e preenchem cavidade inferior ao epiblasto; deslocam células do hipoblasto para regiões periféricas ou permanecem na cavidade; ingresso marca formação do endoderma (epitélio do teto do saco vitelínico) e do mesoderma (células mesenquimais que migram entre epiblasto e endoderma)

nó de Hensen: (nó primitivo): limite anterior da linha primitiva com depressão central

notocorda: mesoderma axial; após passagem pelo nó de Hensen, se desloca anteriormente formando o “esqueleto” axial do embrião;
em contato com epiblasto induz a formação da placa neural (neuro-ectoderma) na linha mediana

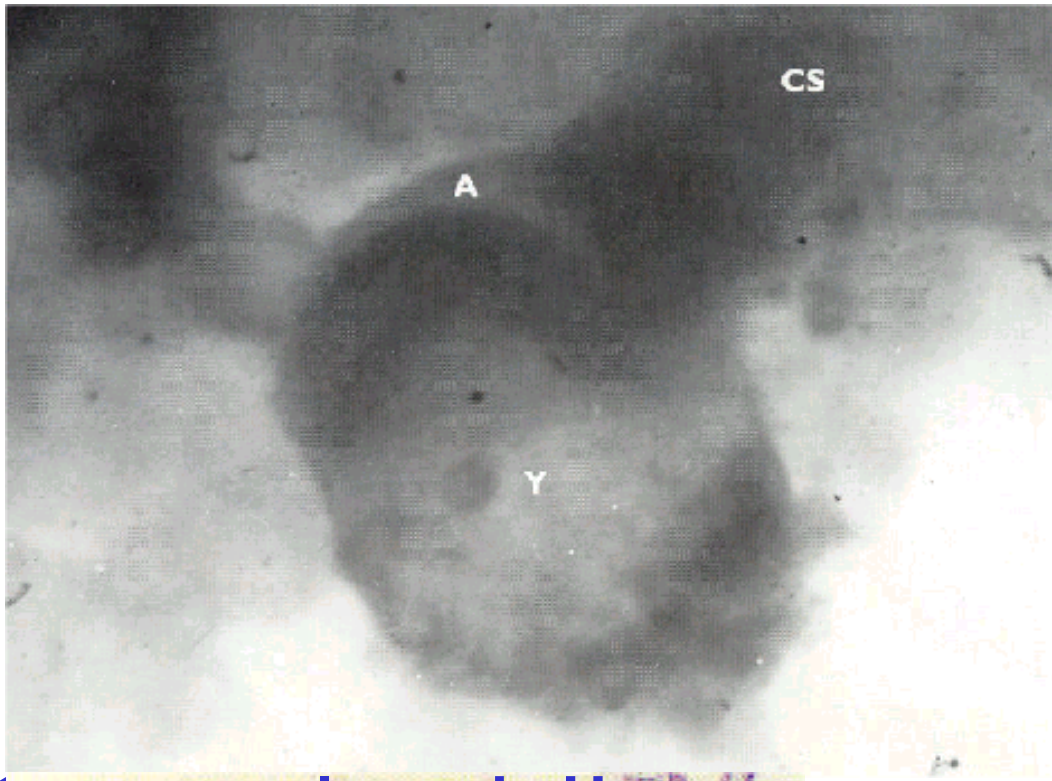
gastrulação em embrião humano (17 dias)



vista ventral da linha primitiva

separação gradual do mesoderma axial (notocorda) do endoderma

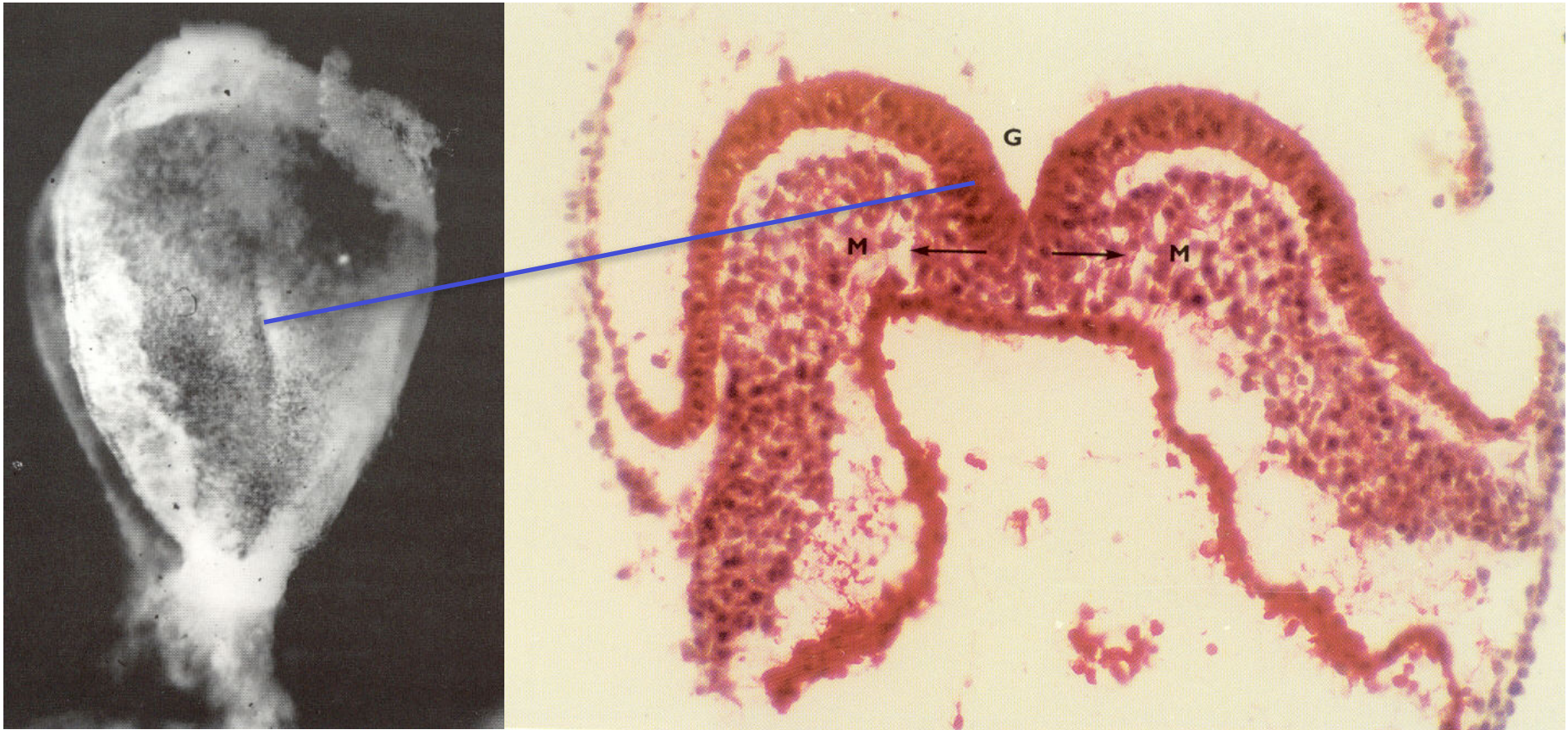
transversal: linha primitiva



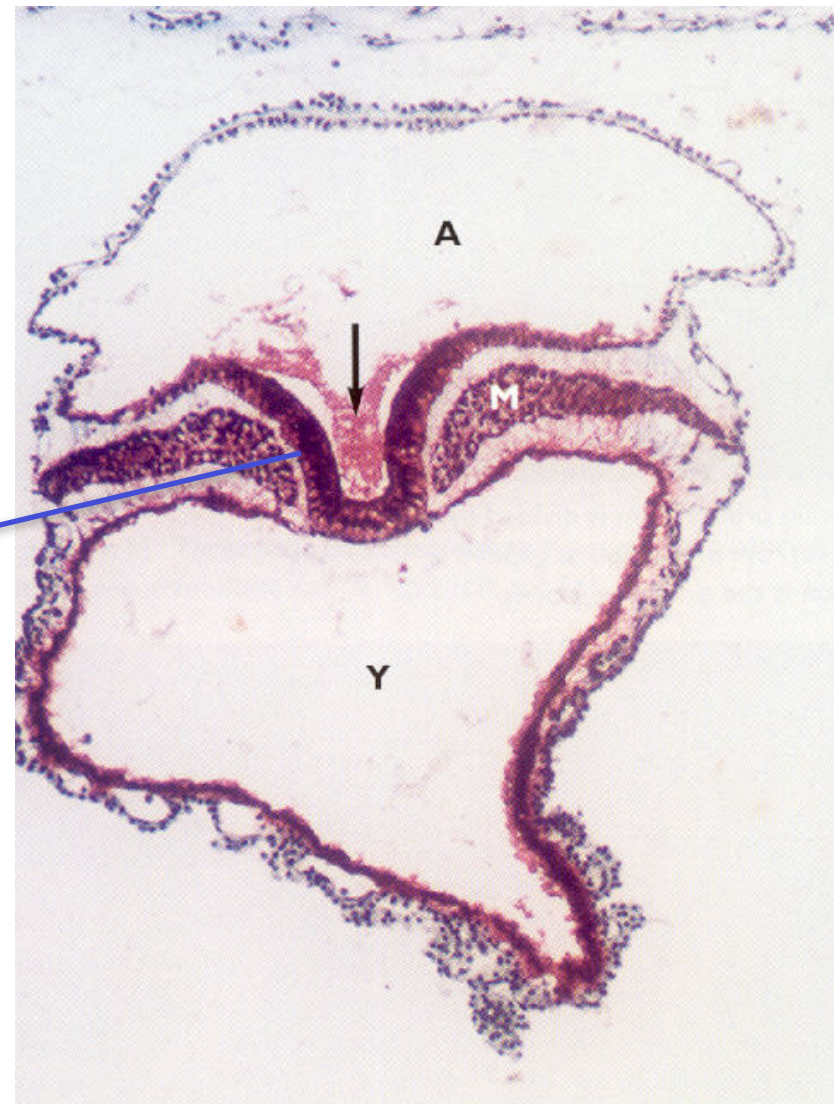
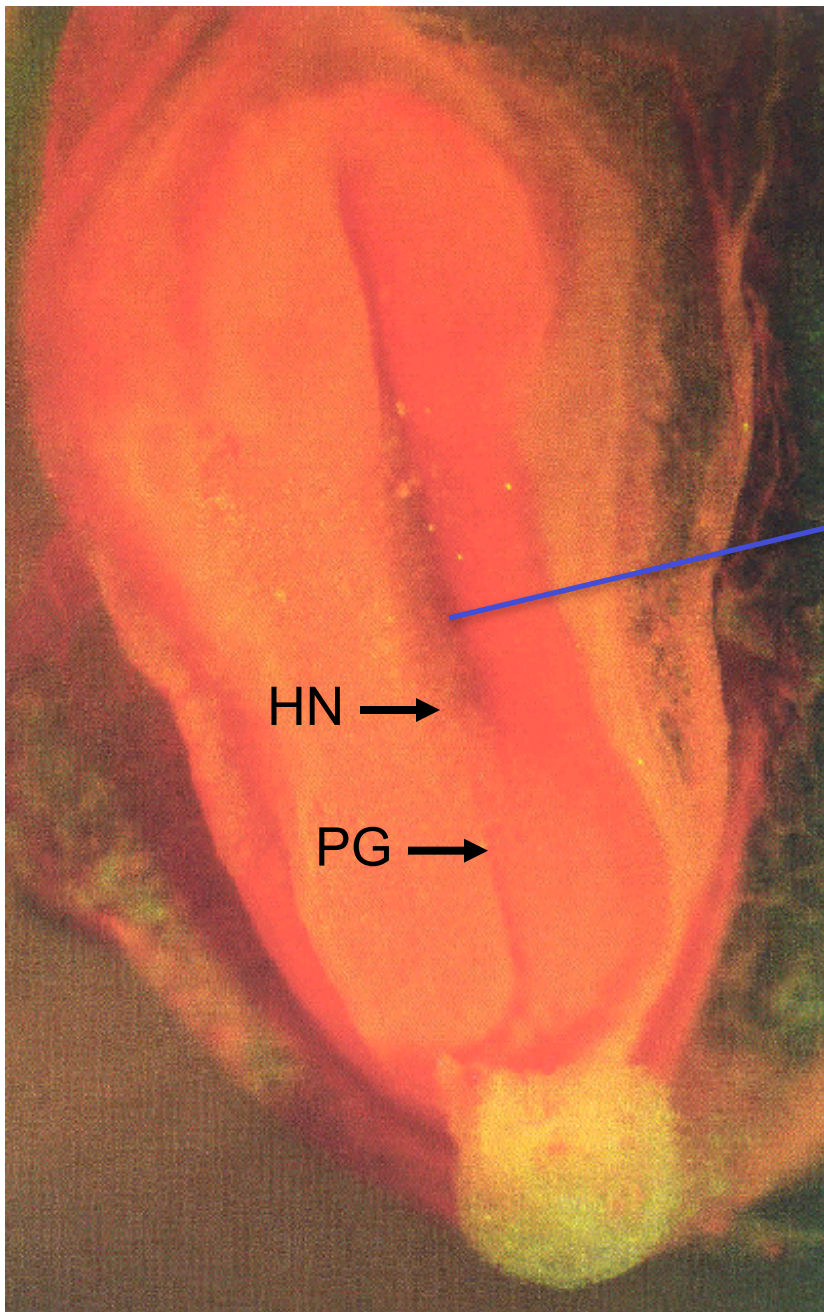
transversal: no de Hensen



Embrião 16,5d: Gastrulação: disco trilaminar (A cavidade amniótica, Y saco vitelínico, CS pedúnculo conectivo do cório)

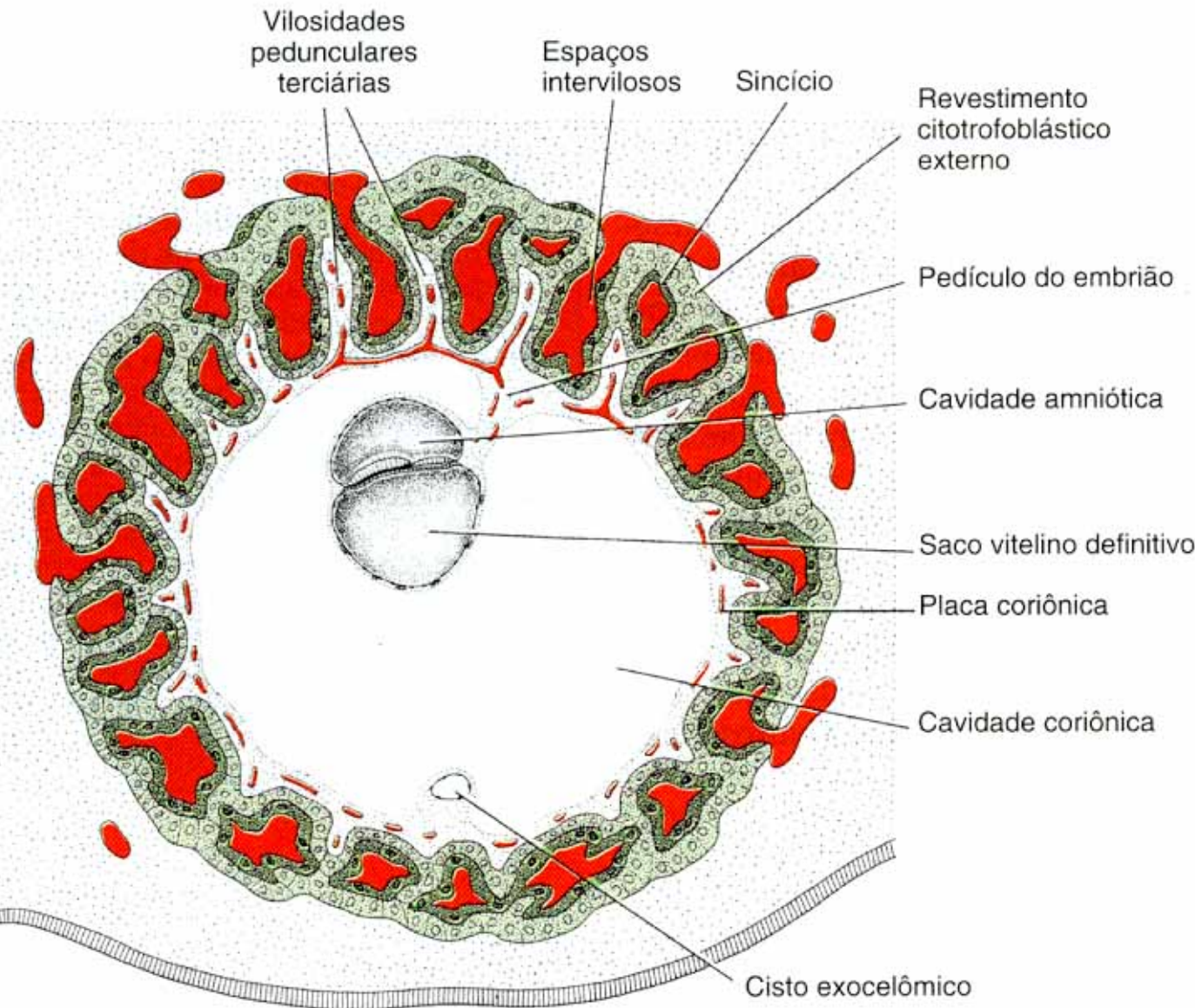


Embrião 18d: Gastrulação, disco embrionário com linha primitiva (vista ventral, com alantóide entrando no pedúnculo conectivo)
Corte transversal: mesoderma passando pela linha primitiva



Embrião 20d: Gastrulação e início da neurulação
HN nó de Hensen, PG Linha primitiva

final da 3ª semana: placenta formada, gastrulação



vascularização no pedúnculo placentar e na placa coriônica

elongação antero-posterior do disco embrionário bilaminar

formação da linha primitiva com nó de Hensen

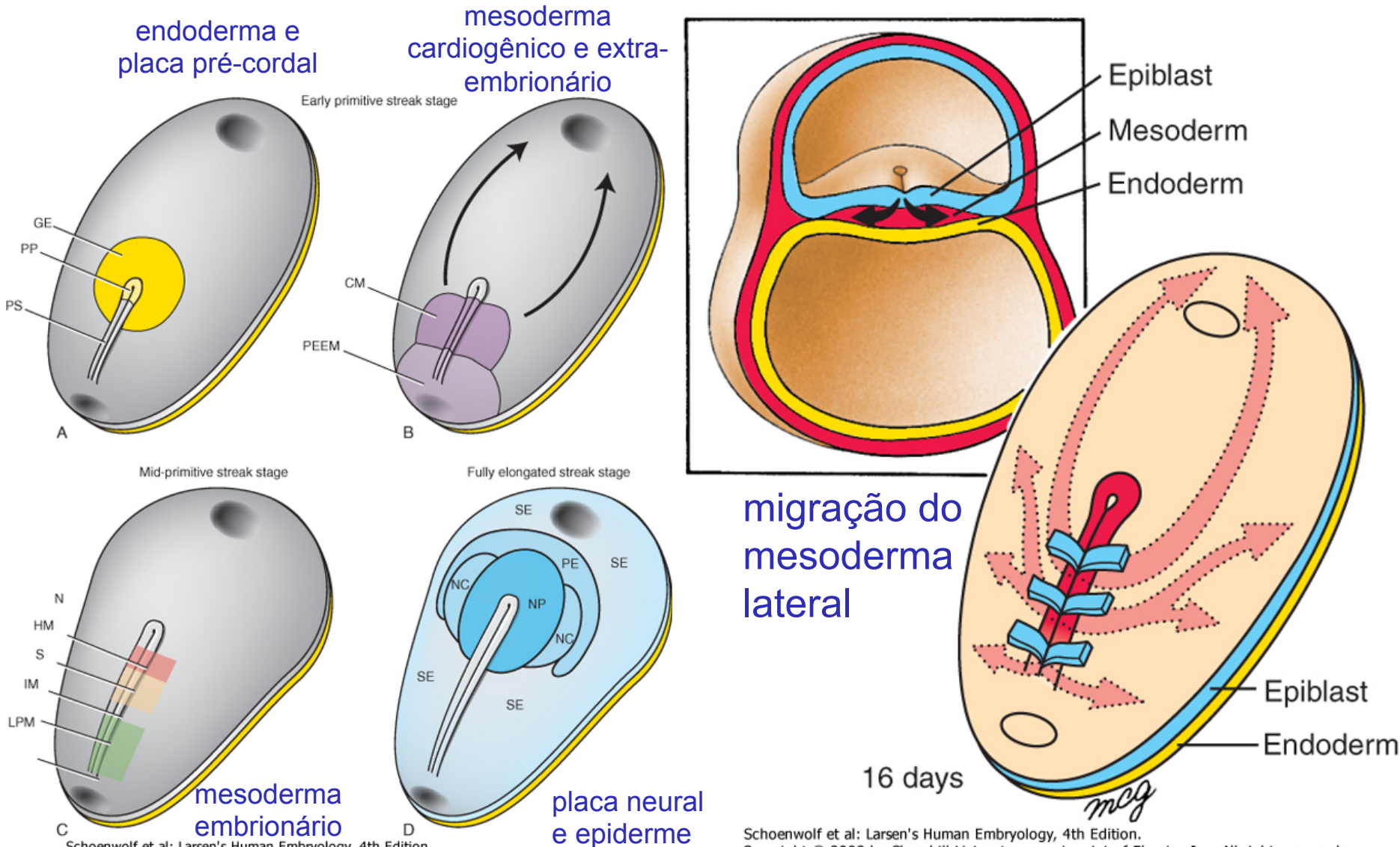
ingresso do endo- e mesoderma e formação do disco trilaminar

Questões de interesse teórica

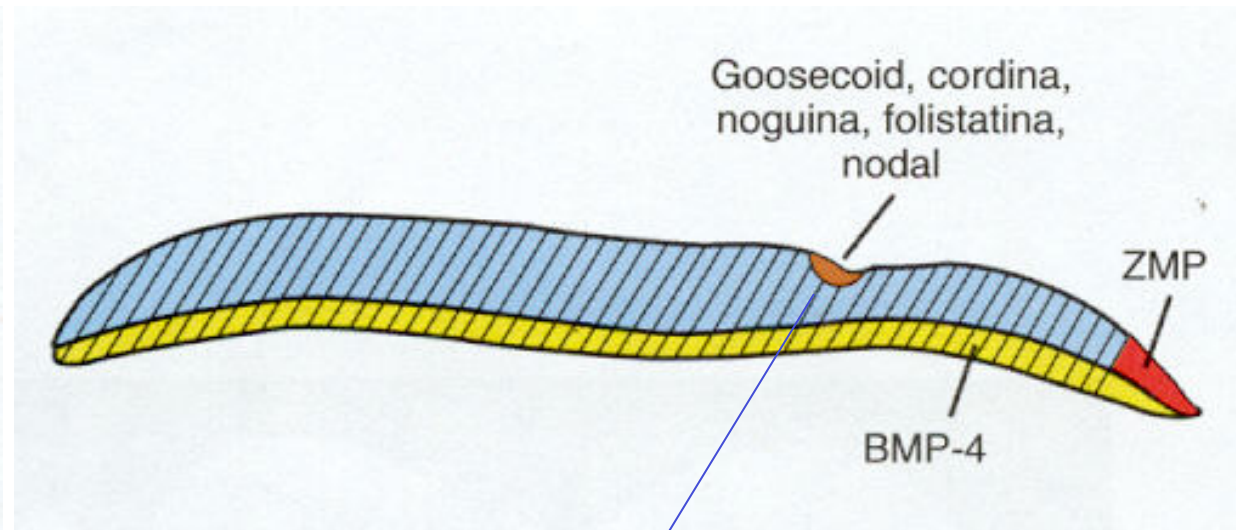
As células que ingressam pela linha primitiva já sabem qual será o seu destino futuro em termos de tipo celular e órgão?

Qual é o significado da quebra de simetria no disco bilaminar para os eixos futuros do corpo (cranial/caudal, dorsal/ventral e esquerda/direita)?

Mapa de destino - posição de células do epiblasto relativo ao nó de Hensen e linha primitiva para futuro desenvolvimento



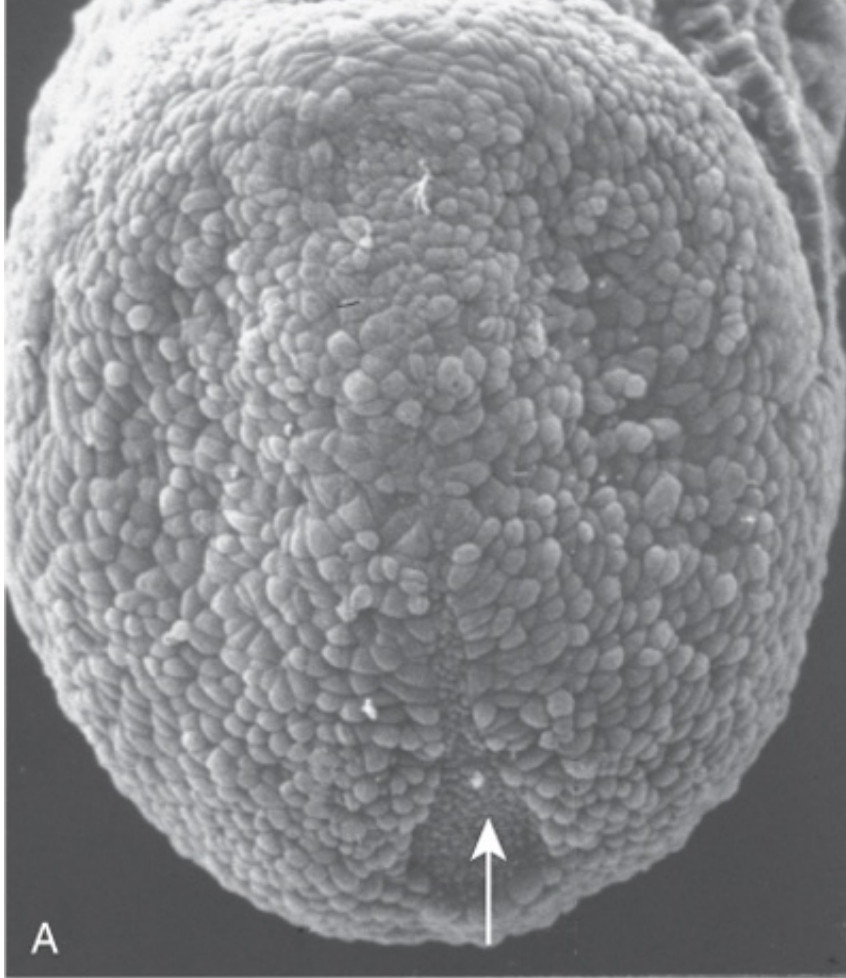
expressão gênica no nó de Hensen: organizador secundário



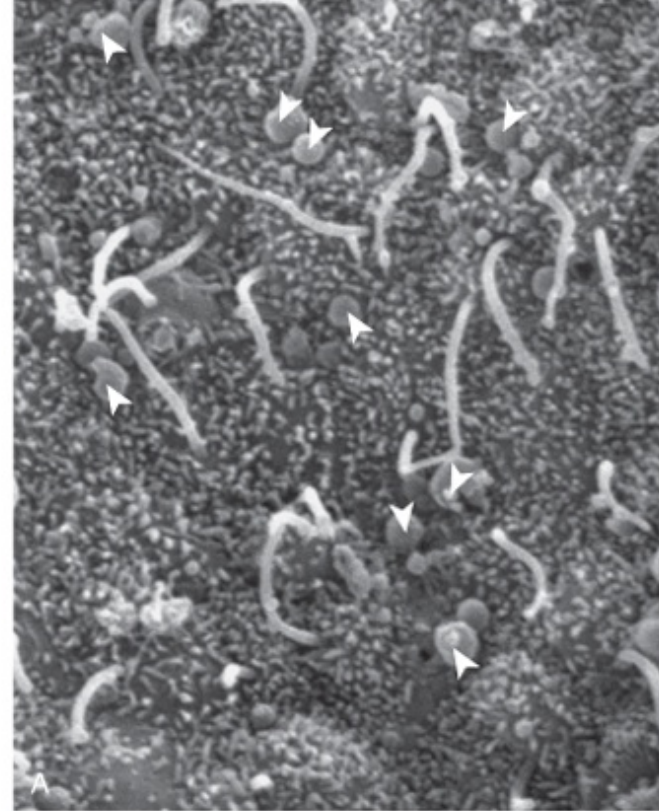
expressão de *nodal*

linha primitiva

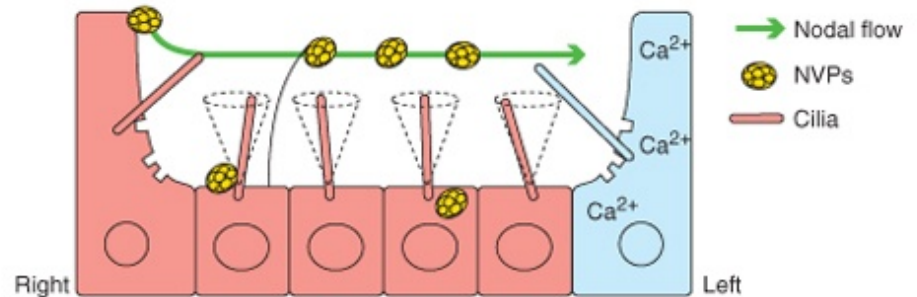
estabelecimento do eixo esquerda-direita



camundongo, nó de Hensen visto do lado ventral



fluxo nodal transloca partículas nodais para lado esquerdo

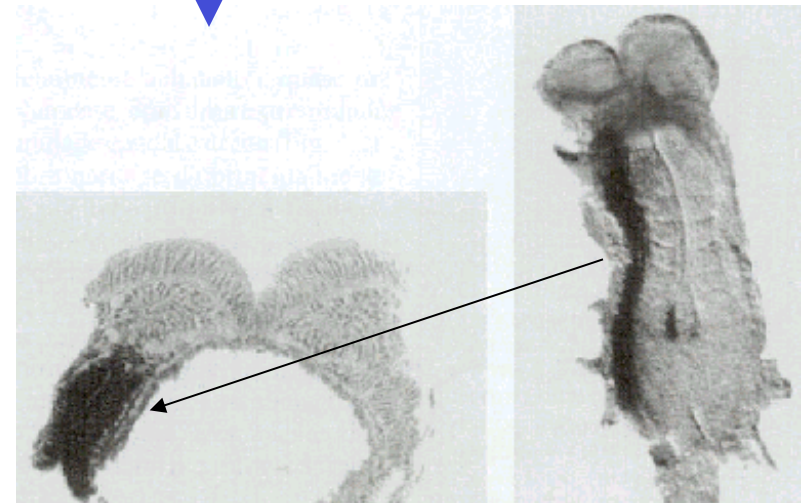
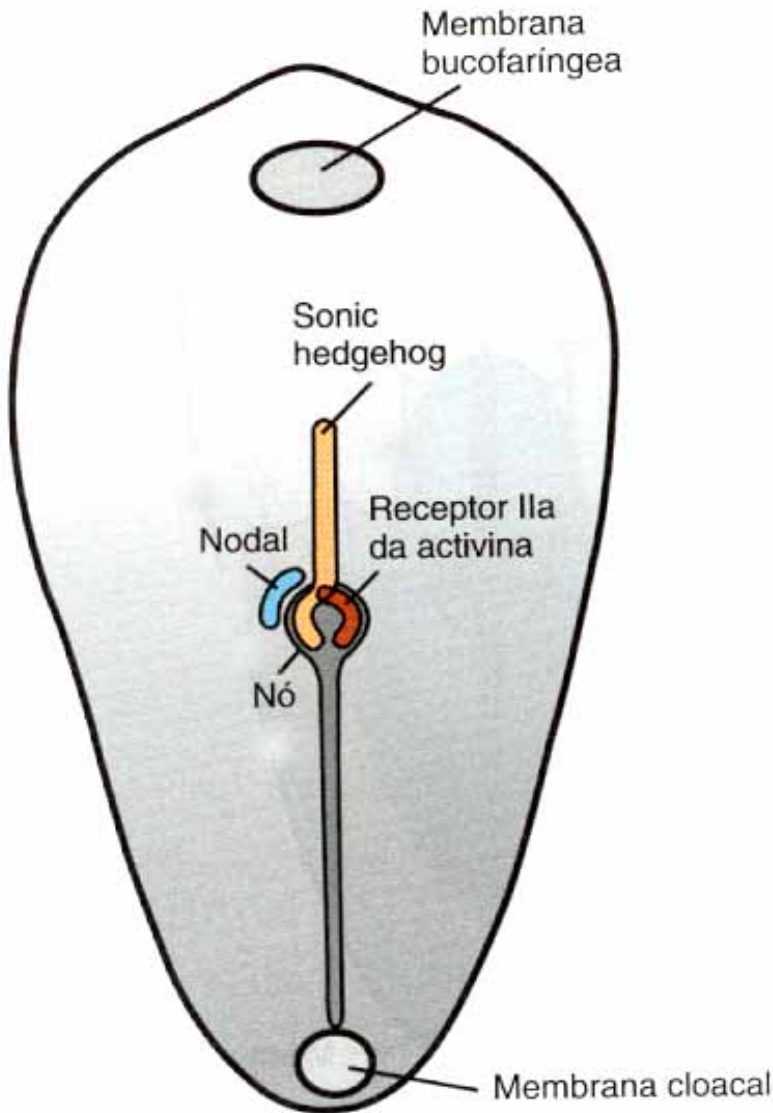


batimento ciliar unidirecional gera distribuição assimétrica de morfógenos

nó de Hensen e notocorda
expressam ***sonic hedgehog (shh)***

receptor de activina:
restringe expressão de ***shh***
para lado esquerdo

e possibilita expressão de
nodal e lefty

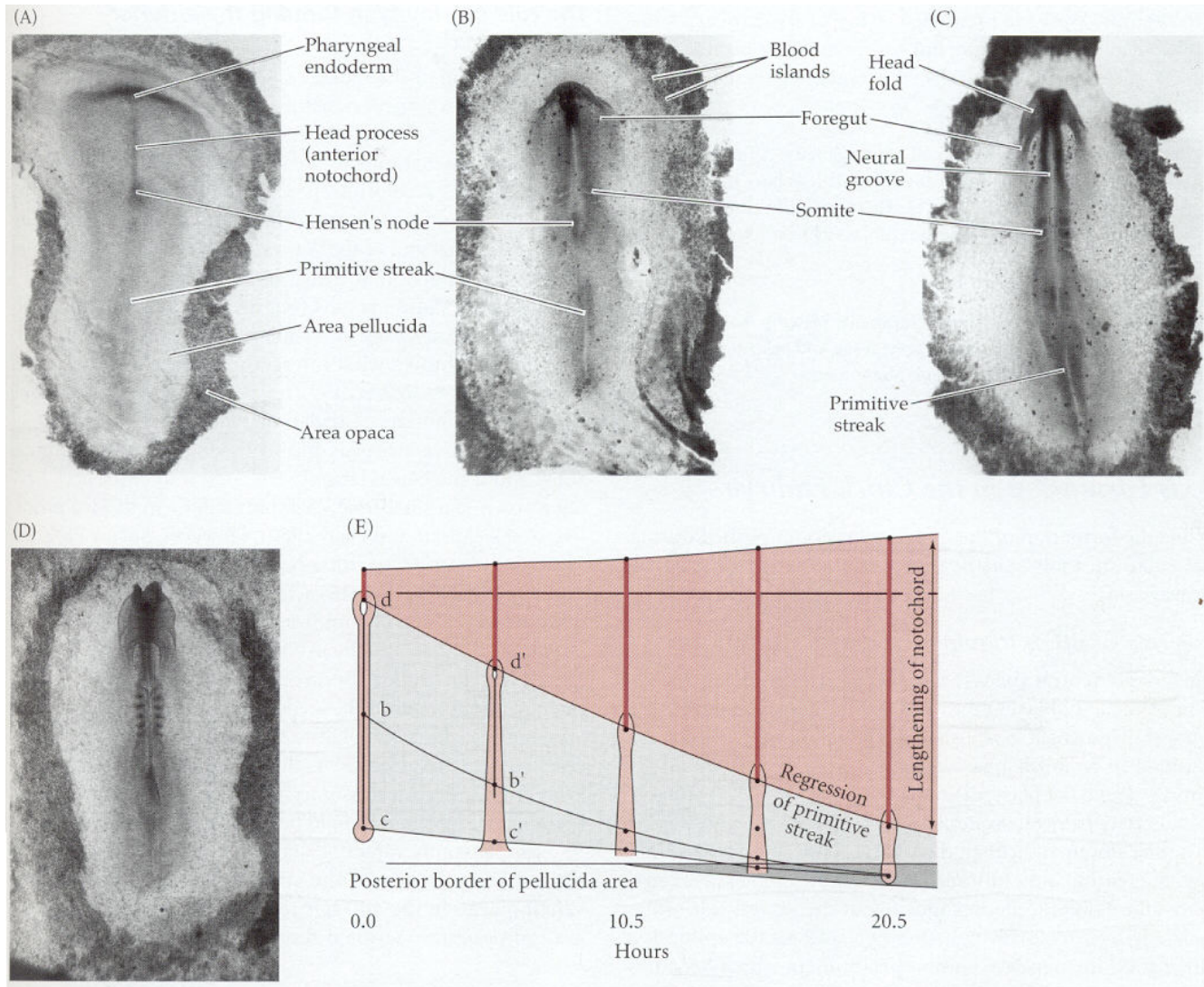


Tópico 5

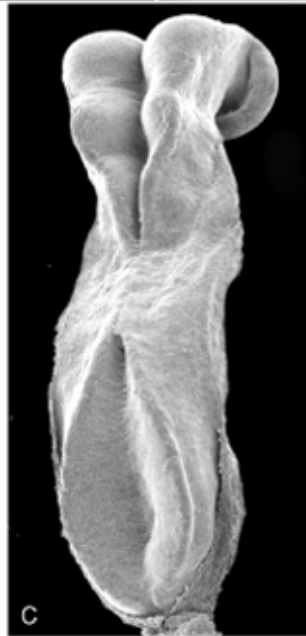
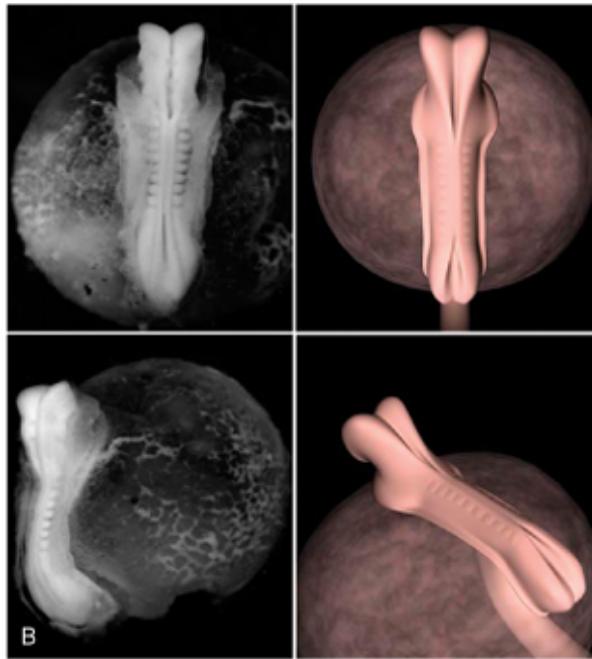
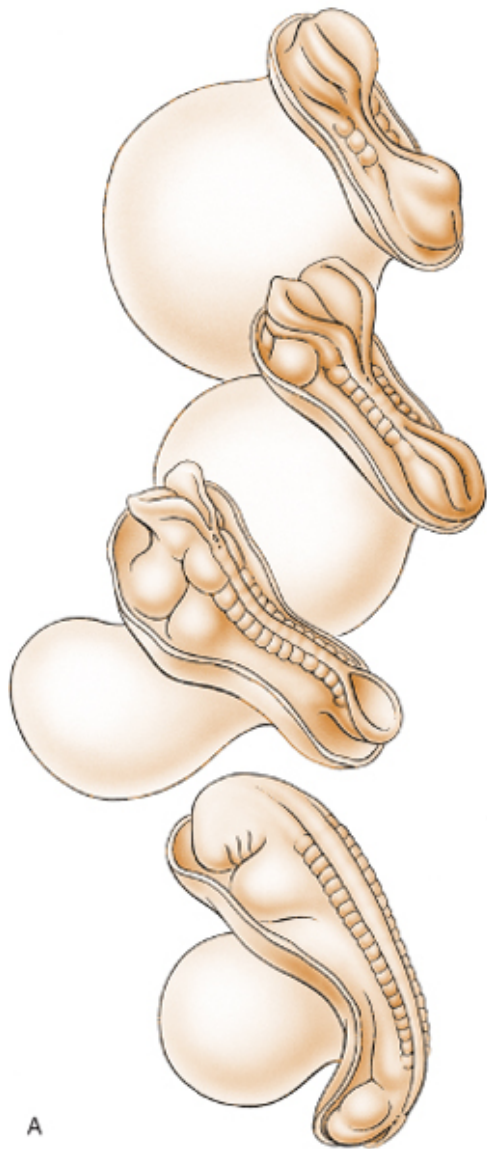
Formação do plano básico do embrião:

- *Segmentação do mesoderma com formação de somitos e*
- *Formação do tubo neural*

regressão da linha primitiva e alongamento do notocorda



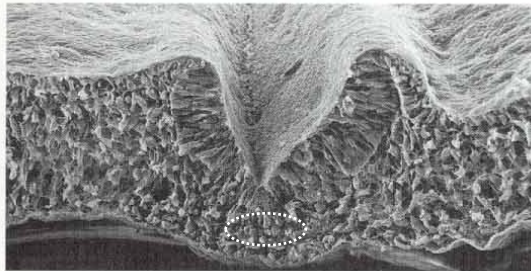
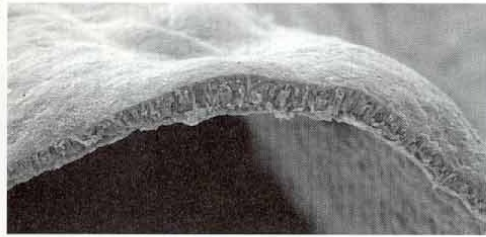
enquanto a gastrulação continua no polo posterior (caudal), no anterior (cranial) inicia a formação das pregas neurais e de somitos



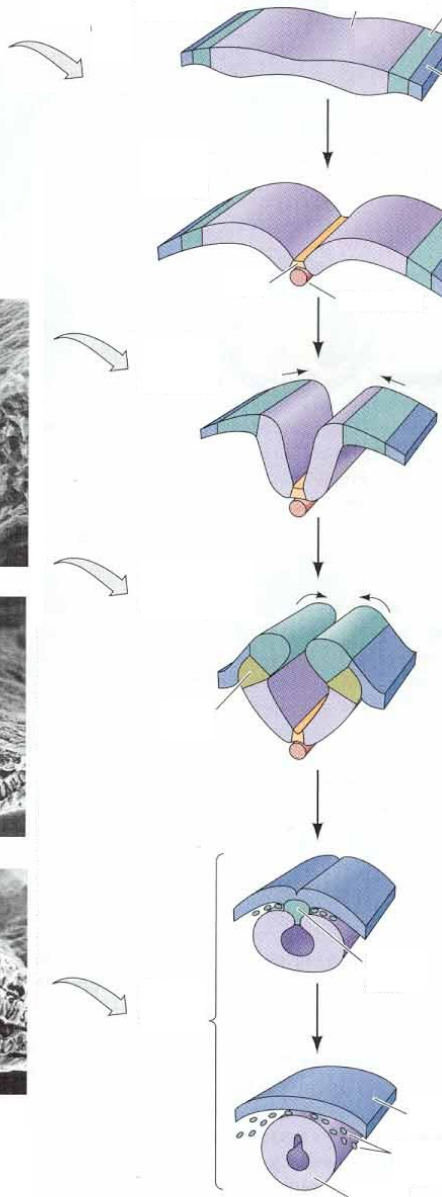
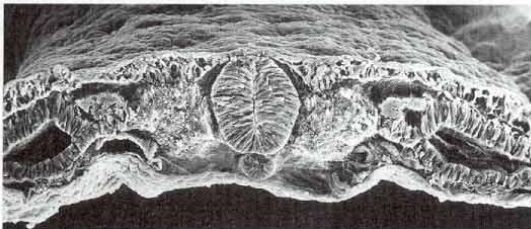
**Neurulação
(formação e
fechamento das
pregas neurais)
e
formação de
segmentos
(somitos)**

**ocorrem em
paralelo no
ectoderma (tubo
neural) e no
mesoderma
(somitos)**

neurulação: formação do tubo neural induzida pela notocorda



notocorda

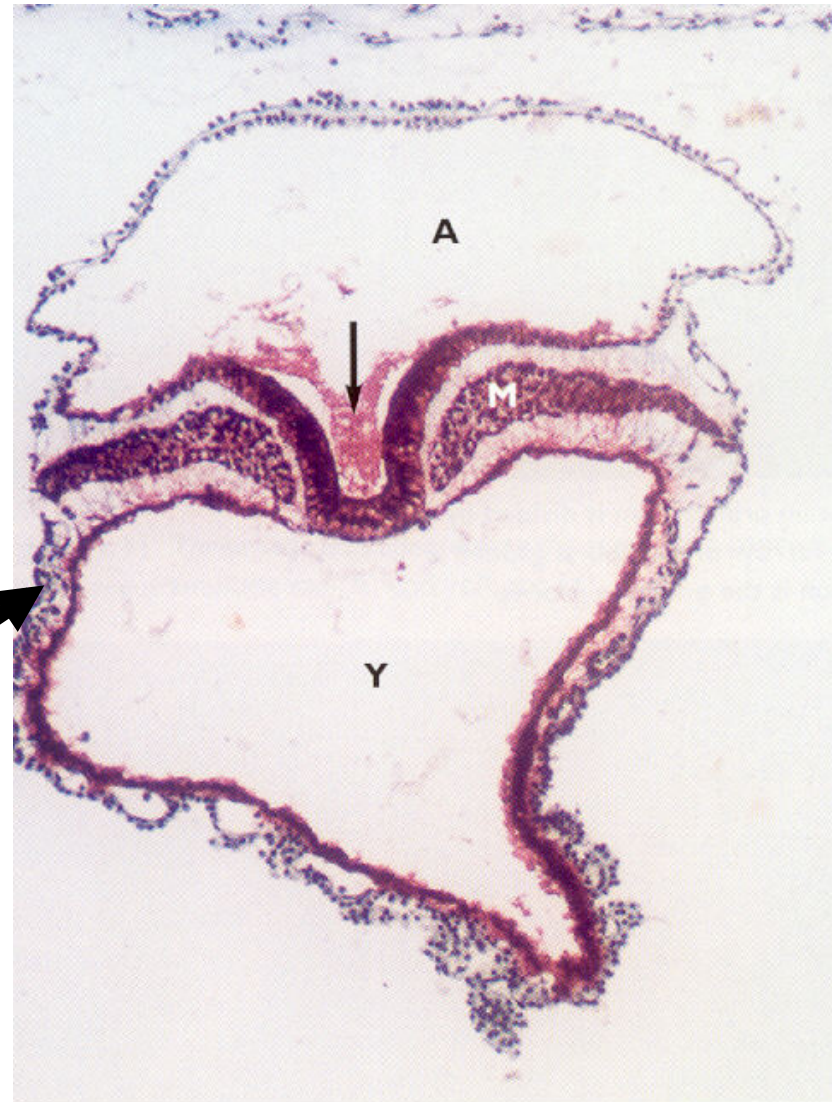
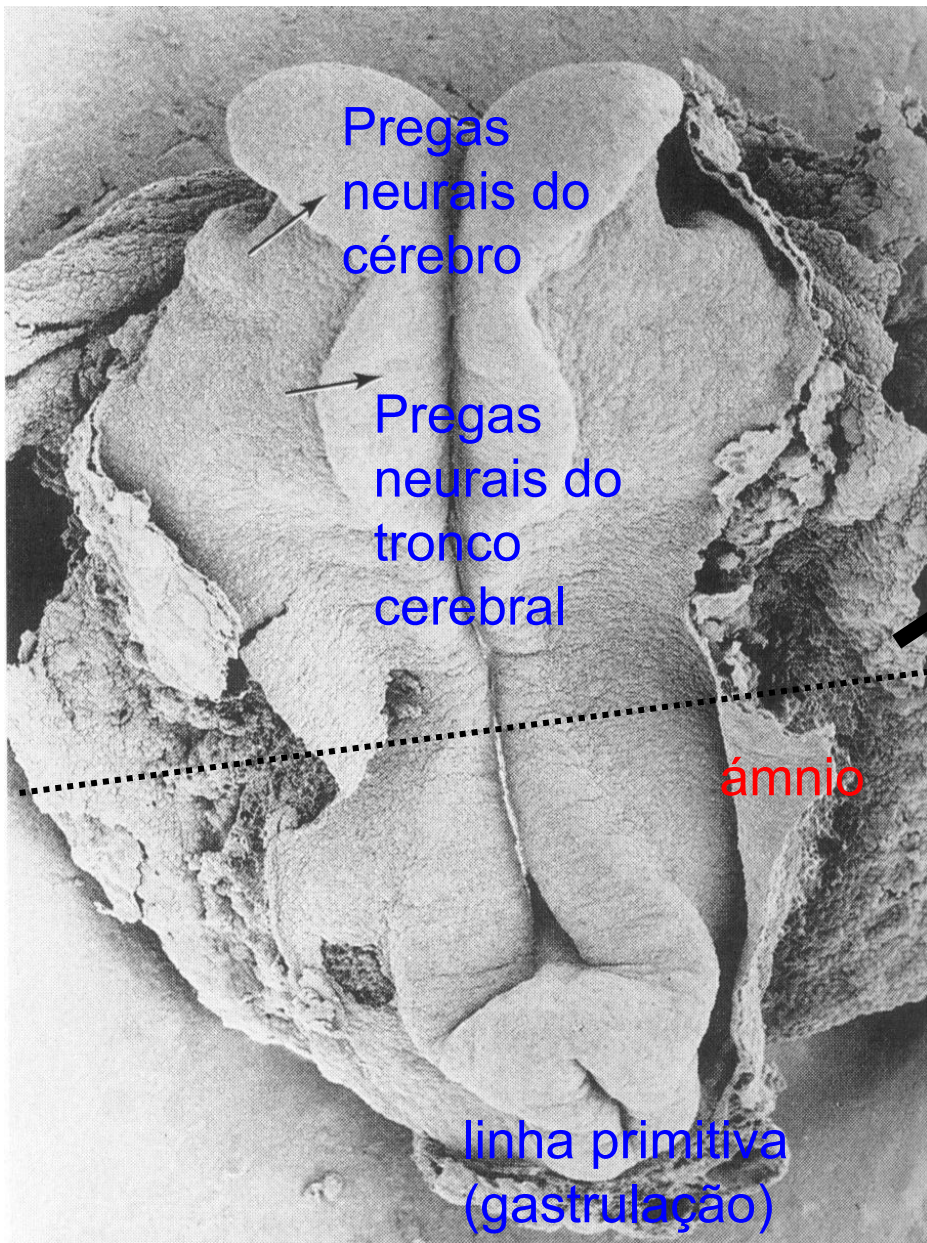


Células da placa neural de formato cubóides (distintas das células achatadas da futura epiderme)

A linha mediana da placa neural permanece fixada ao notocorda e as pregas neurais passam por processo de elevação e convergência

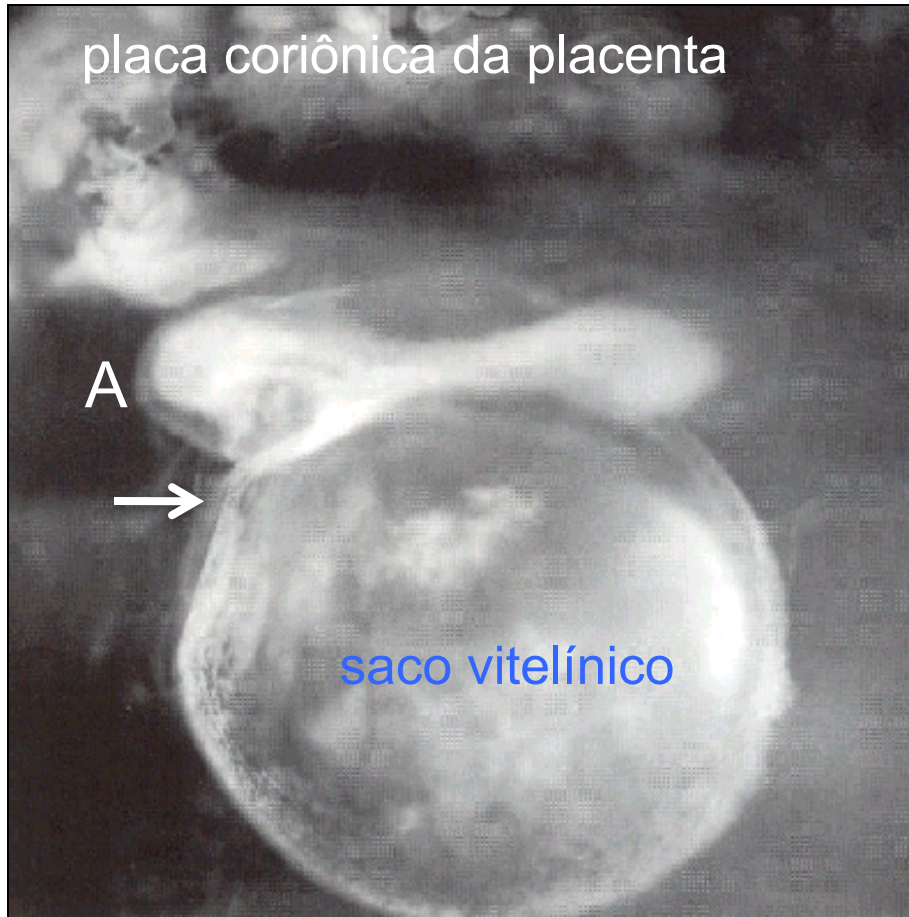
Com o encontro das pregas neurais essas fusionam, formando o **tubo neural**; as células da crista neural se separam e células as laterais forma uma epiderme contínua

Inicia a migração das células da **crista neural**



Embrião 21d: Gastrulação e início da neurulação

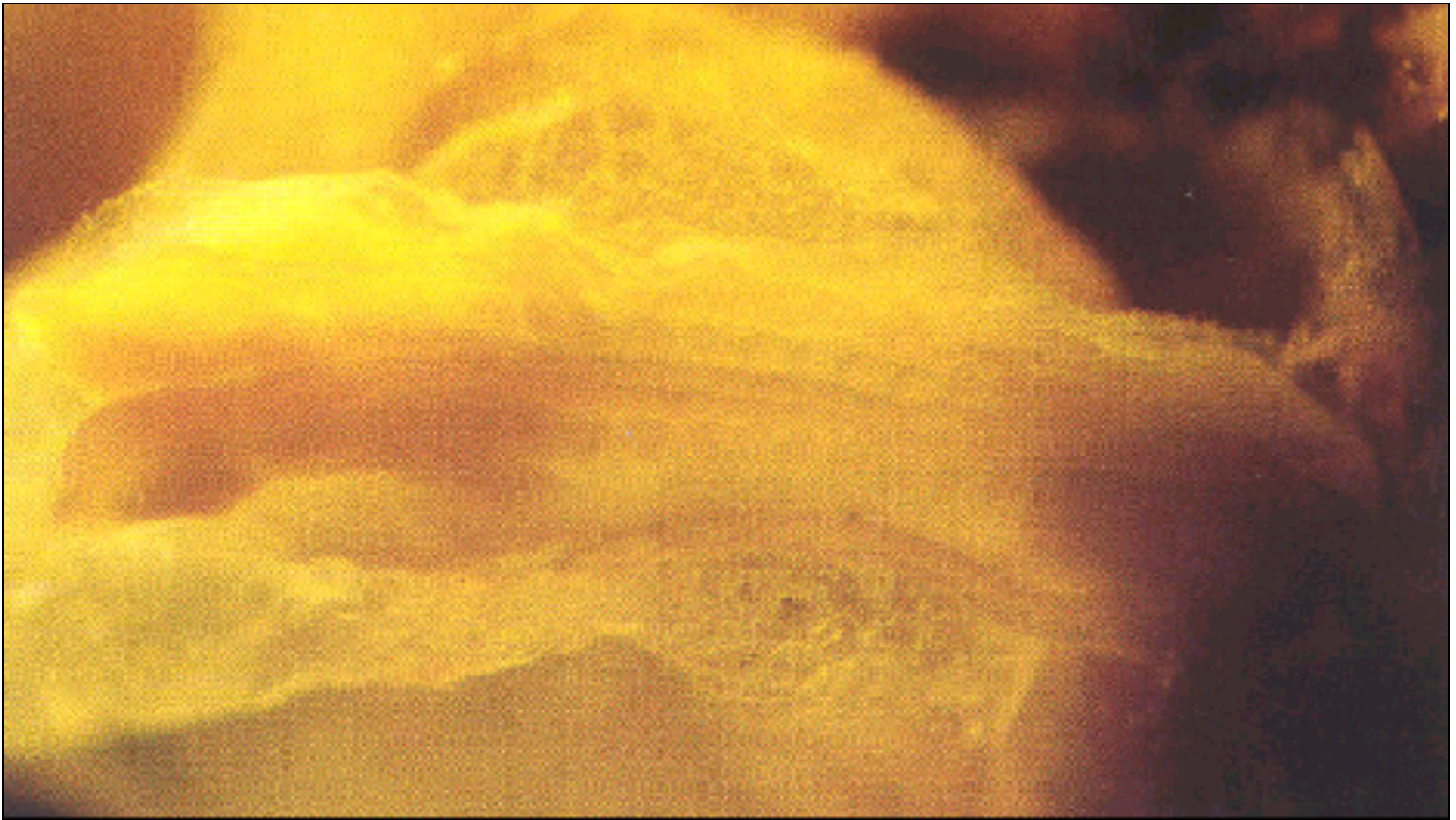
A: âmnio, M: mesoderma, Y: saco vitelino



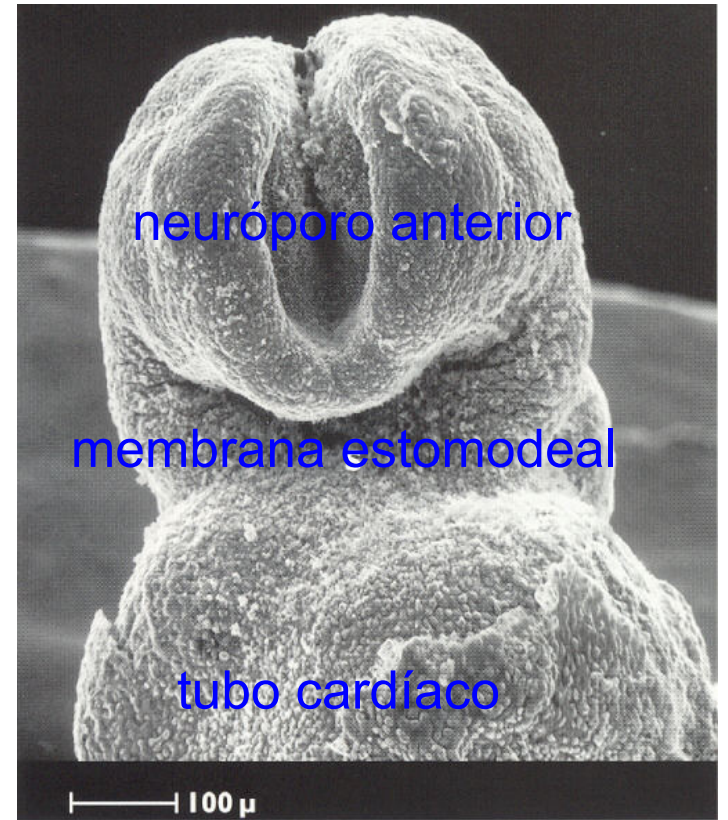
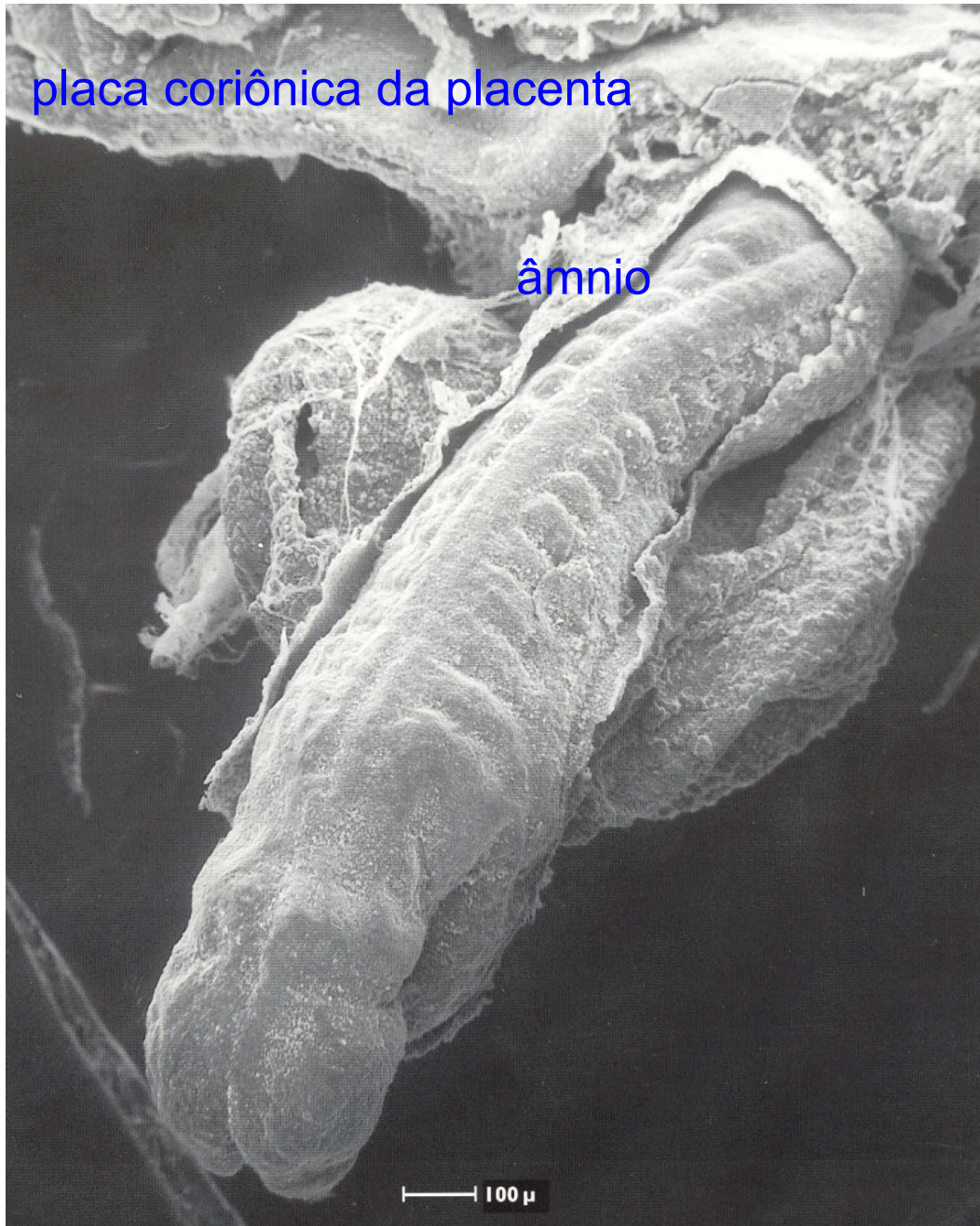
Embrião humano 23d: região anterior (A) levantada do saco vitelínico

região encefálica

medula espinhal



Embrião humano 23d (vista dorsal): Neurulação, fechamento do tubo neural, neuróporo anterior aberto, gastrulação e formação de somitos continuam na região posterior



**Embrião humano 26d
(vista dorsal, MEV):**
gradual fechamento do tubo
neural e do neuróporo
anterior, vesículas
encefálicas,
17 somitos visíveis,
membrana estomodeal

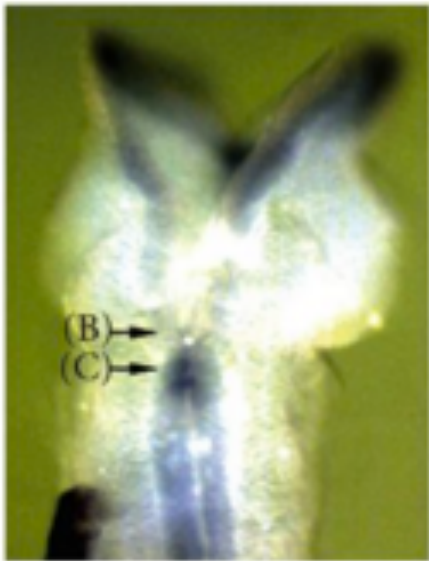


Ácido fólico (vitamina B9) é importante para promover o fechamento/fusão das pregas neurais.

Deficiência em ácido fólico é relacionada com anencefalia e spina bífida.

A exposição de células neurais ao líquido amniótico a partir do 20 dia pode causar a morte celular

(A)

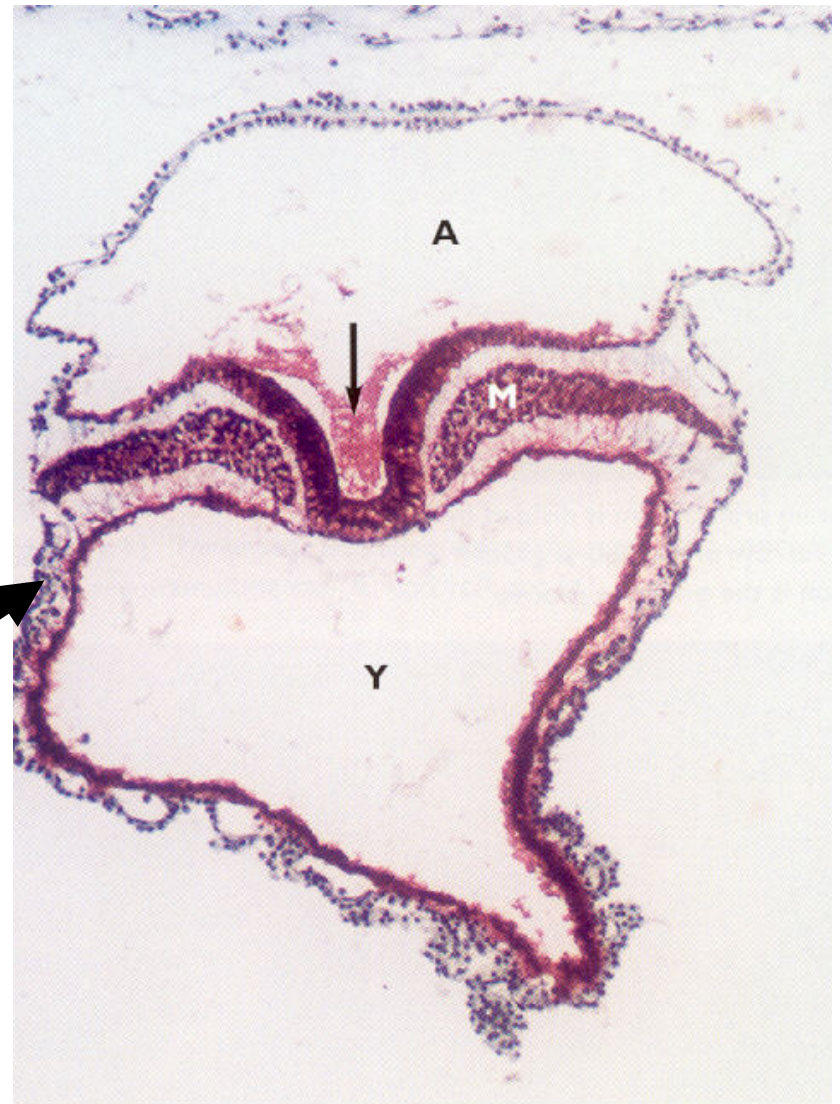
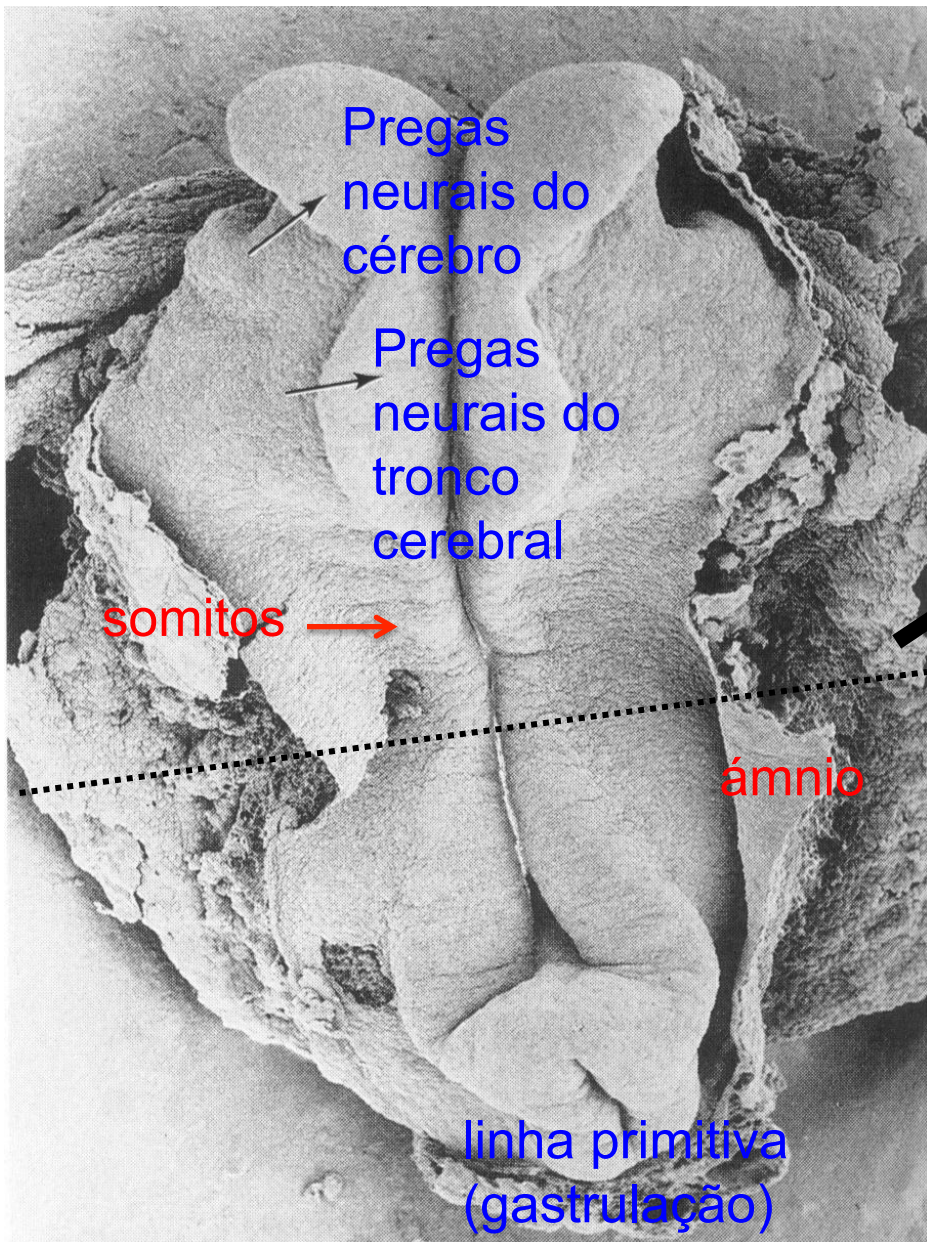


expressão do receptor de ácido fólico no topo das pregas neurais

somitogênese no mesoderma paraxial e diferenciação dos derivados

definição somito

- estrutura segmentar primordial em animais com segmentos (vermes anelídeos, crustáceos e insetos, cordados e vertebrados)
- na maioria dos casos é estrutura transiente, mas elementar para organização segmentar (metamérica)
- em vertebrados formado a partir de mesoderma paraxial



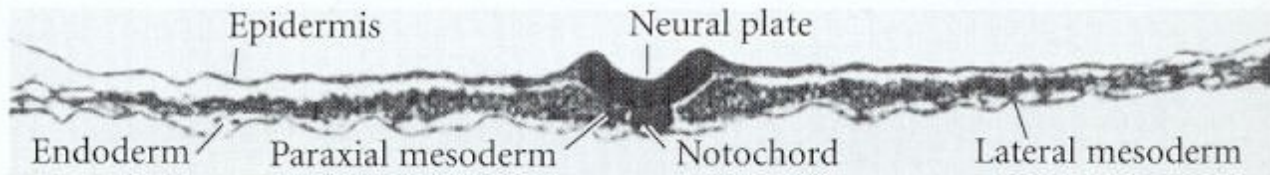
Embrião 21d: Gastrulação e início da neurulação

A: âmnio, M: mesoderma, Y: saco vitelino

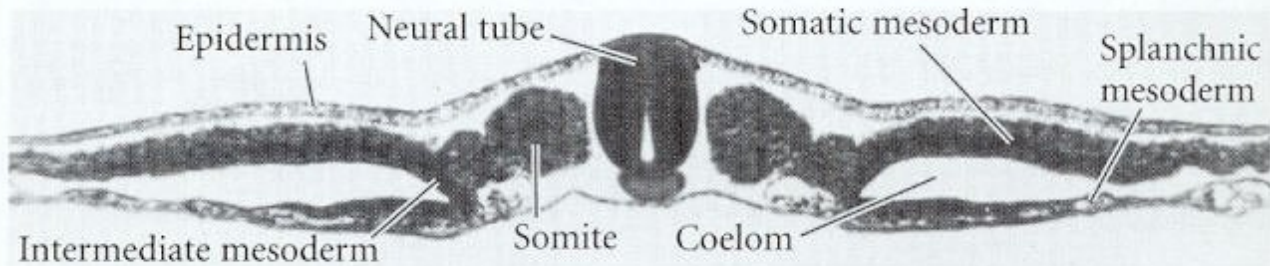
diferenciação progressiva do mesoderma axial, paraxial, intermediário, lateral e extraembrionário



axial: notocorda

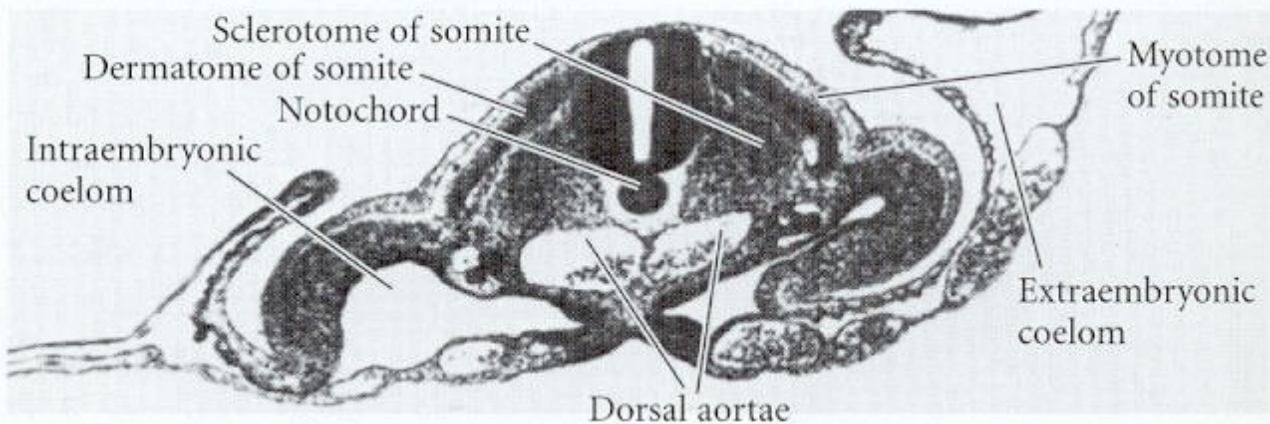


paraxial: somitos



intermediário:
sistema urogenital

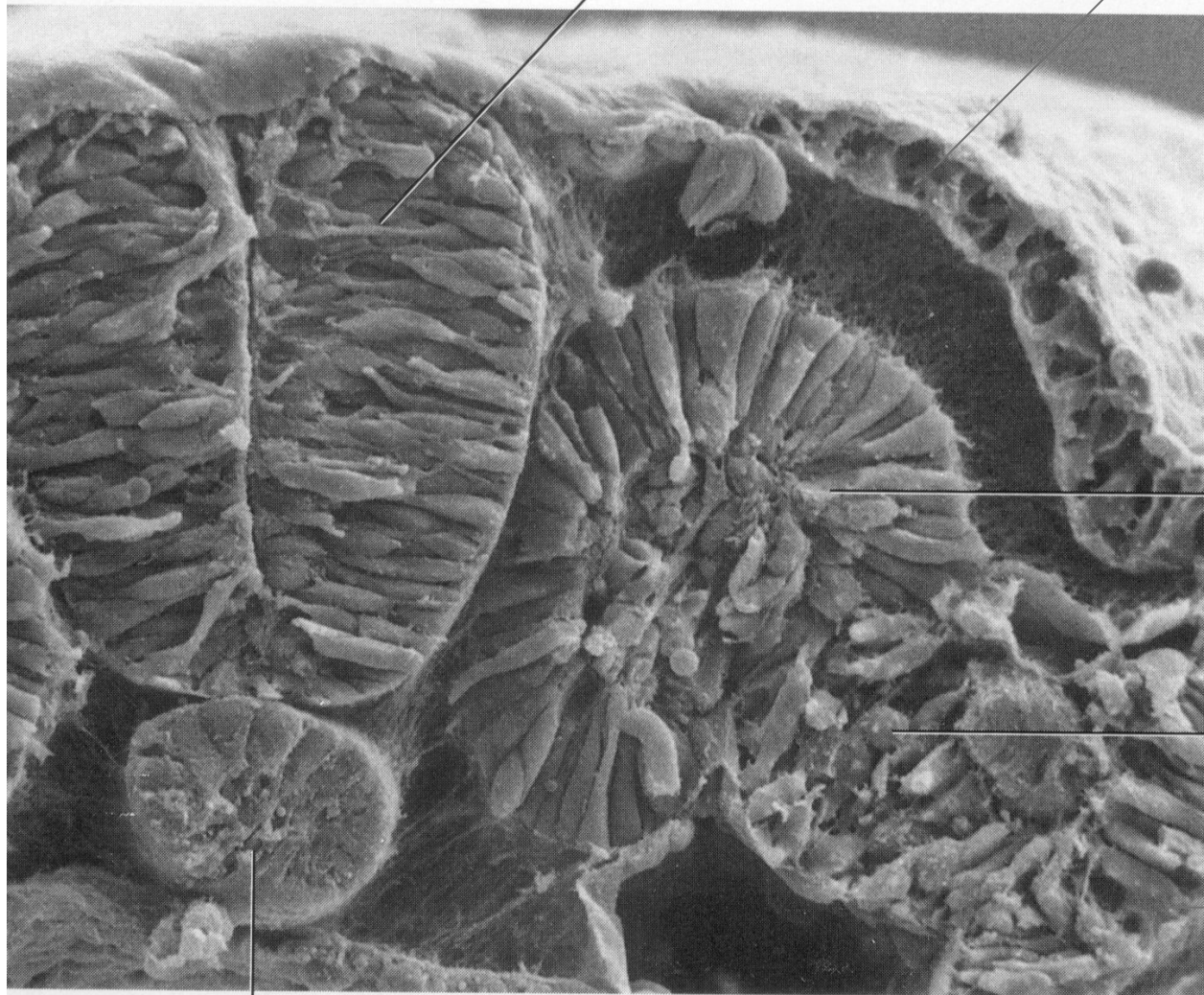
lateral: somato- e
esplancopleuras
e coração



extraembrionário:
âmnio e cório

tubo neural

ectoderma



somito (mesoderma paraxial segmentado)

mesoderma intermediário

mesoderma lateral

notocorda
(mesoderma axial)

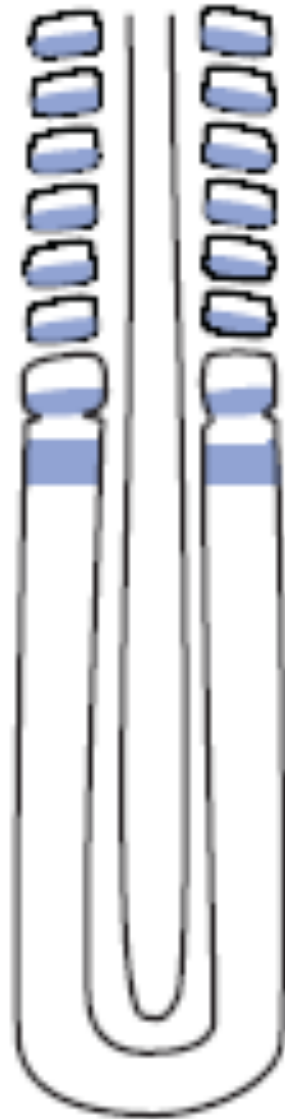


**somitossurgem por
separação sequencial
de blocos de
mesoderma paraxial
do mesoderma
présomítico**

somitoss

tubo neural

**placa pré-somítica
(mesoderma paraxial
ainda não segmentada)**



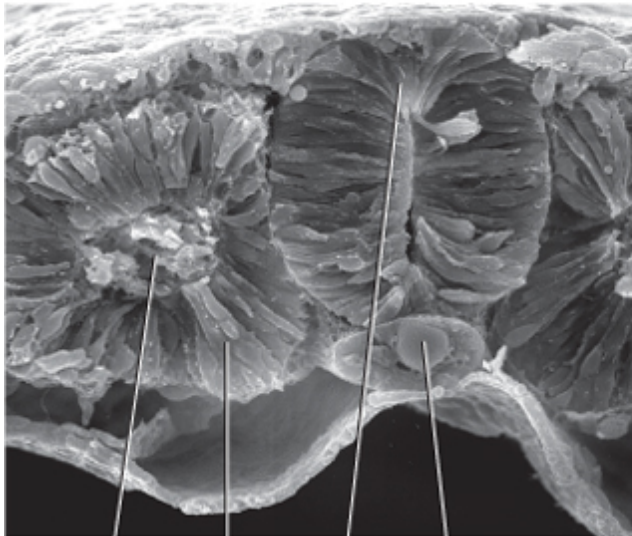
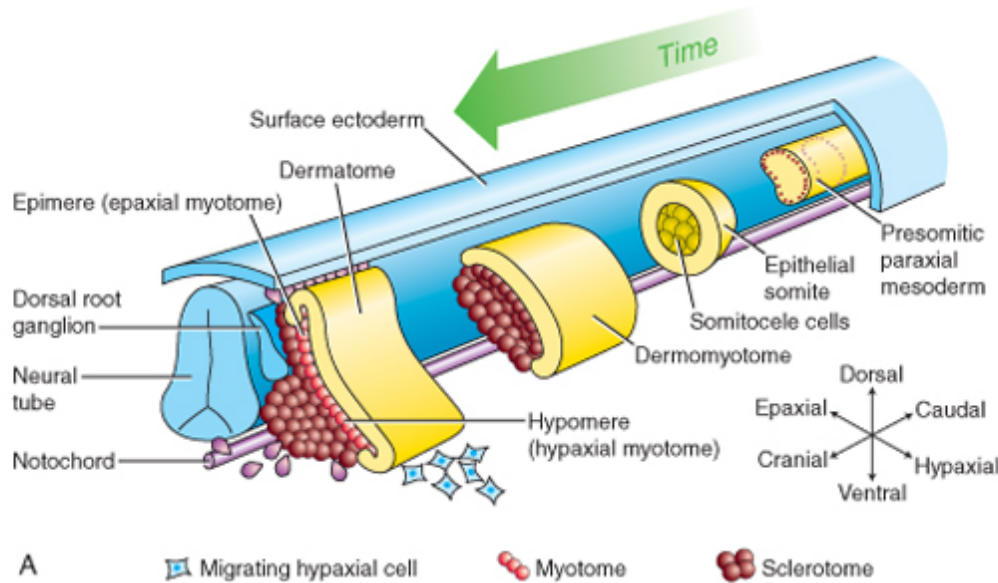
Uncx4.1

durante a segmentação os somitos ganham

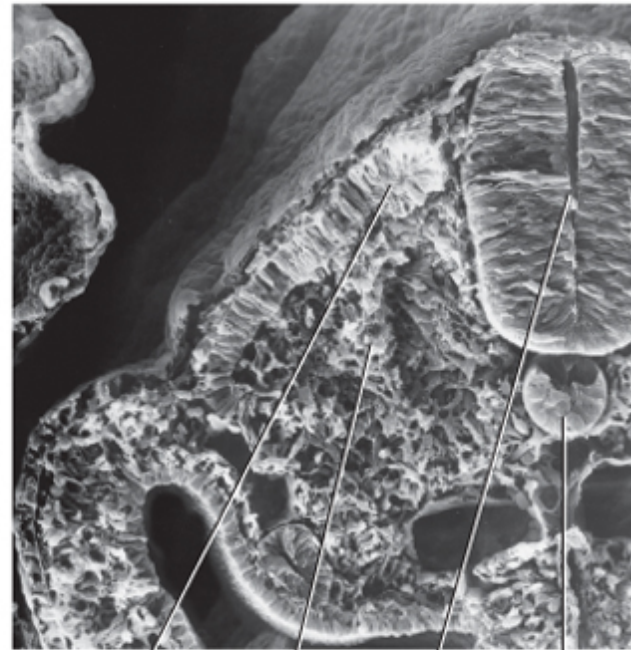
polaridade rostro-caudal interna

devido expressão de fatores de transcrição como *Uncx4.1*

logo que formados, os somitos se desfazem

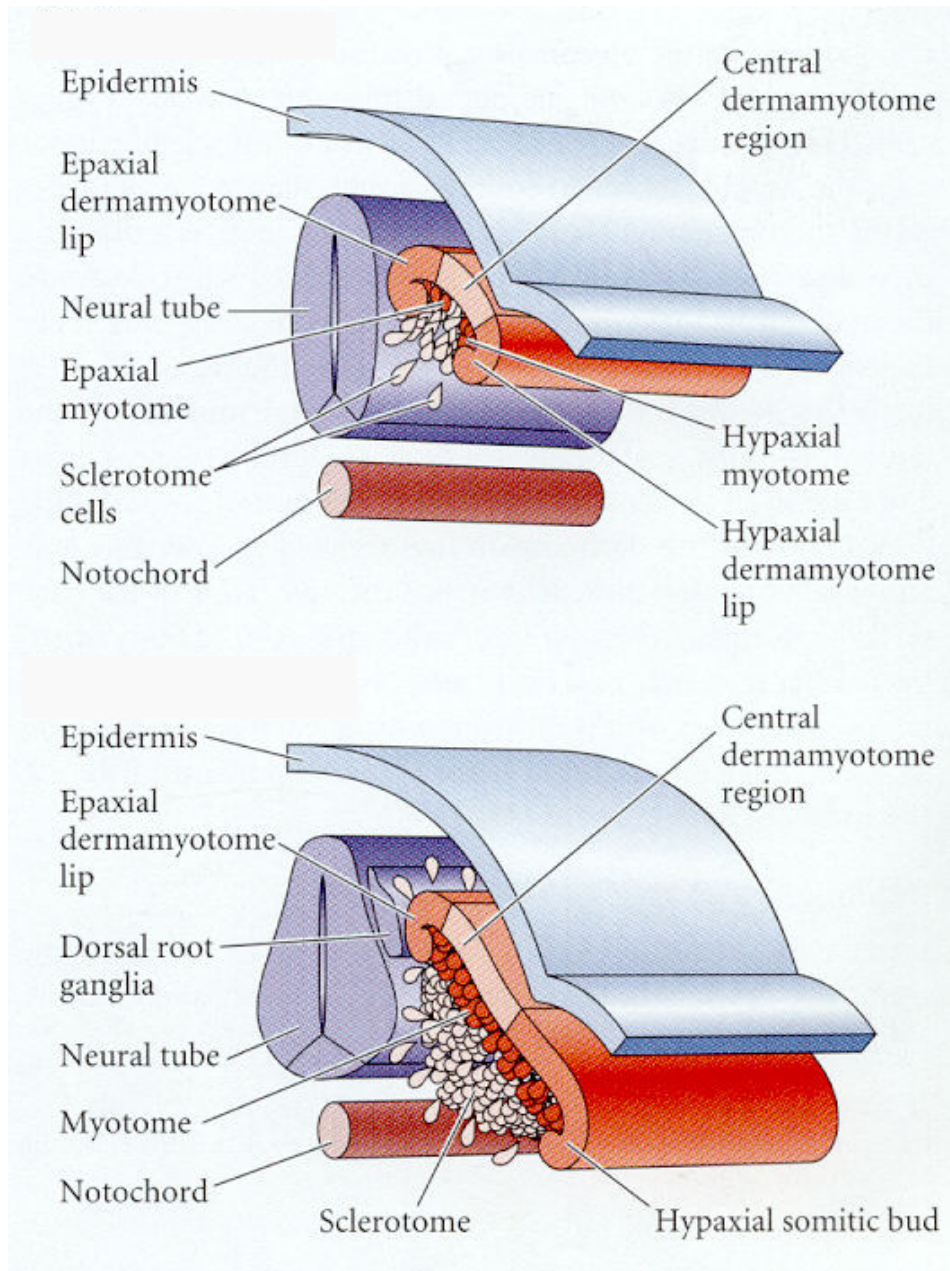


B
Somitocle Somite Neural tube Notochord tube



C
Dermomyotome Sclerotome Neural tube Notochord

diferenciação do esclerótomo e dermatomiótomo



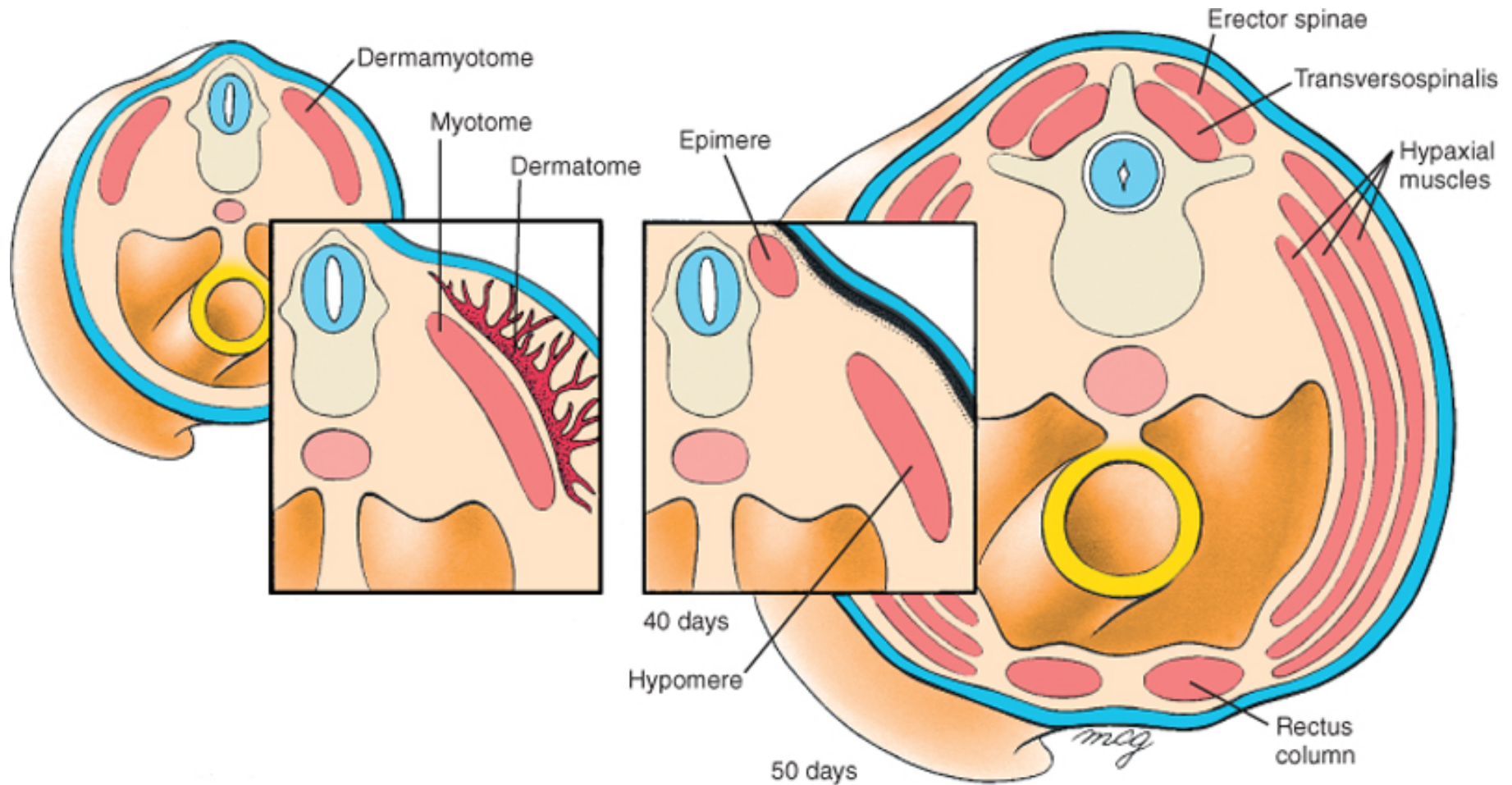
o **esclerótomo** (região ventromedial do somito) sofre uma transição epitélio-mesenquimal e as suas células se agrupam ao redor do notocorda geram as vertebrae por fusão da parte caudal de um somito com a rostral do seguinte

o **dermatomiótomo** (região dorsal e lateral do somito) se diferencia em:

miótomo com labio epaxial (musculatura segmentar profunda das costas) e labio hipaxial (musculatura lateral do corpo e dos membros)

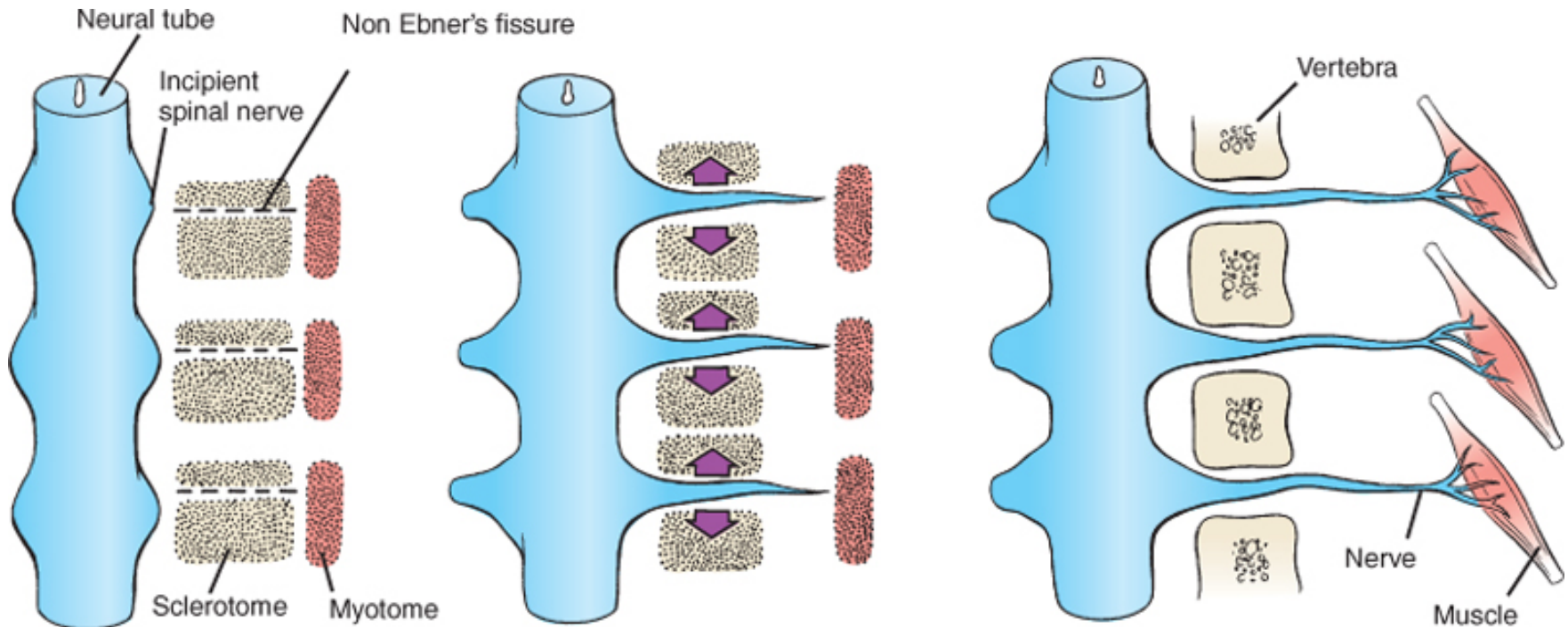
dermatomo (derme da região dorsal do corpo)

diferenciação do dermatomiótomo



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

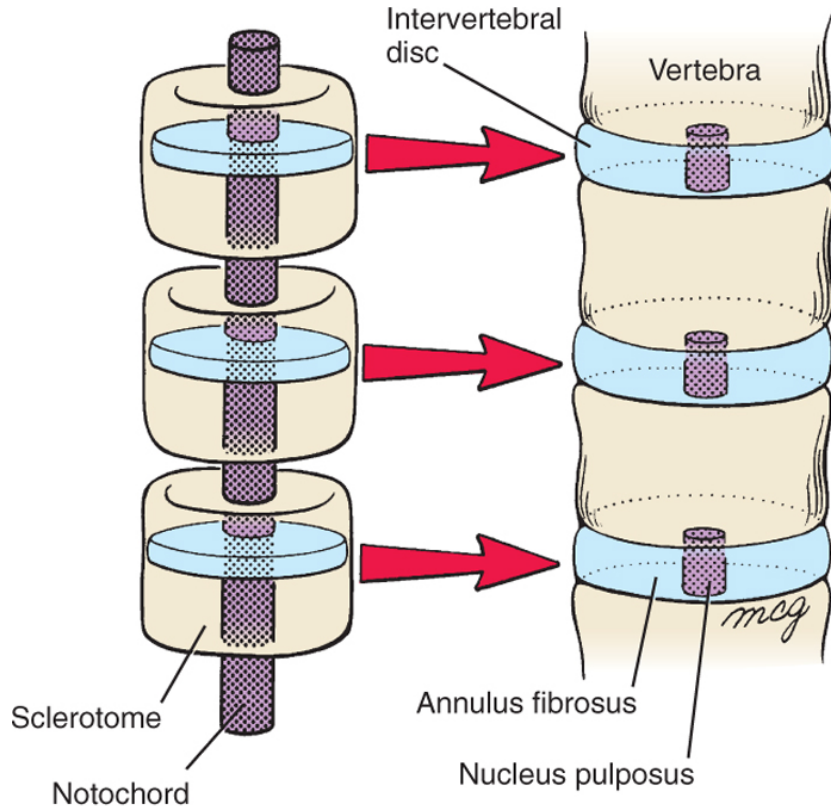
Formação das vértebras



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

o surgimento de nervos periféricos divide os somitos em duas porções, anterior e posterior. A porção posterior de um somito funde-se com a anterior do somito seguinte e forma uma vértebra. Ocorre a inervação da musculatura segmentar por nervos segmentares

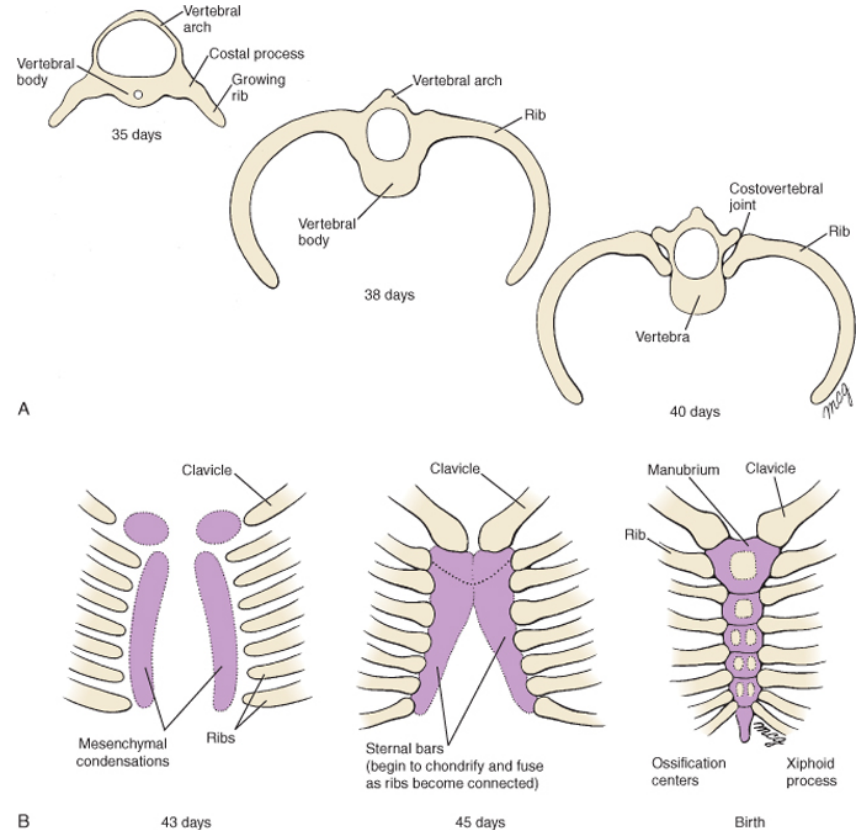
dos discos intervertebrais



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

O notocorda permanece como resquição no núcleo pulposos dos discos intervertebrais

e da caixa torácica



Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition.
Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

Os processos laterais das vertebra expandem e fusionam ventralmente, formando o esterno

o dermatomo e a inervação quase-segmentar

