

Embriologia

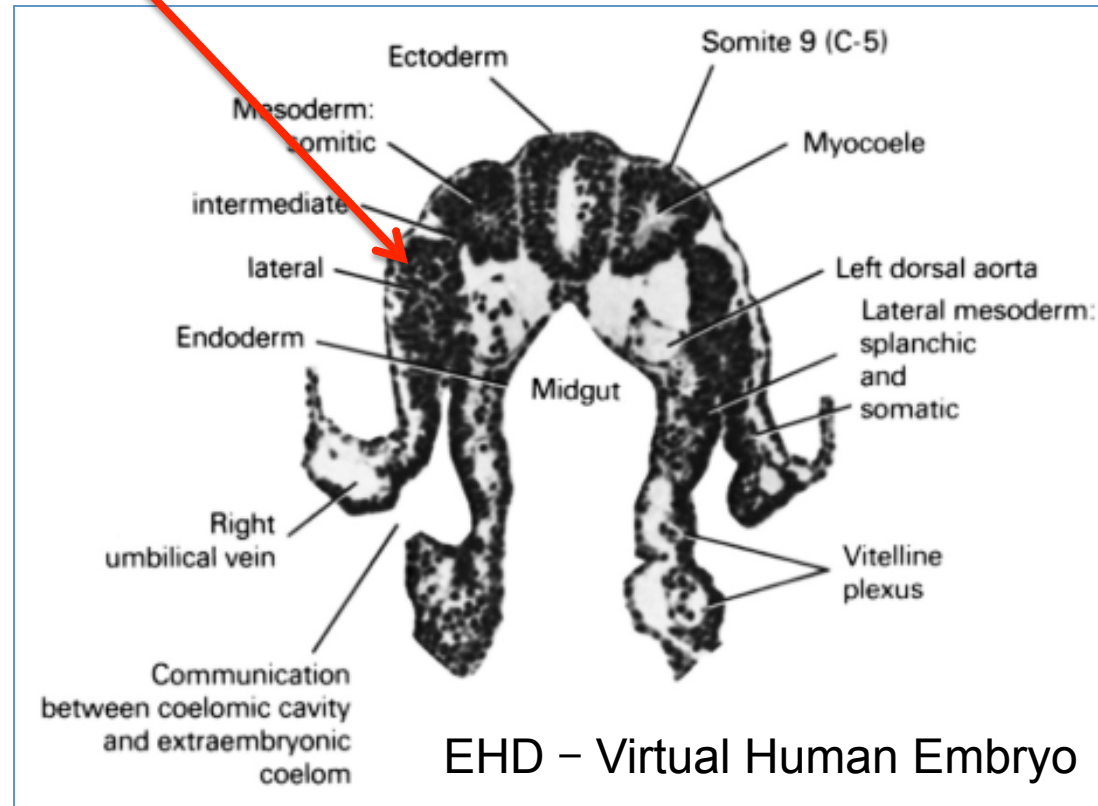
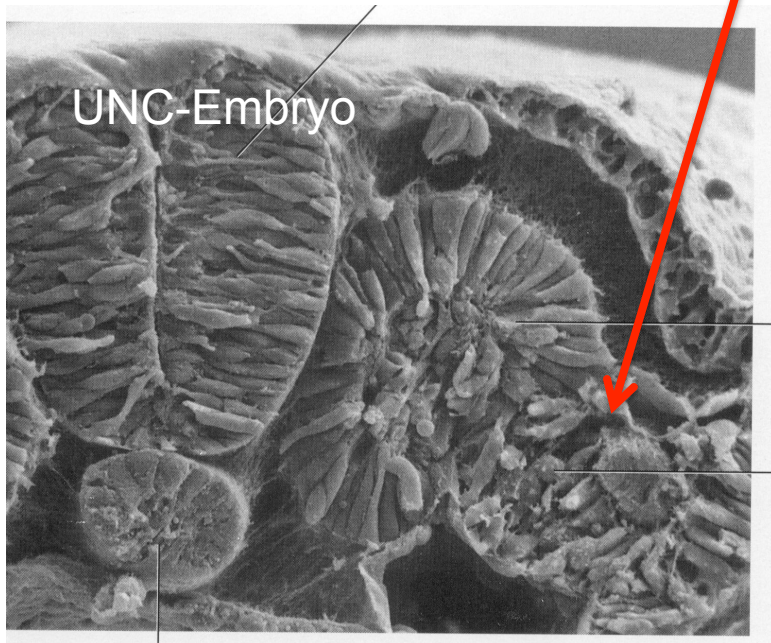
Tópico 3

Desenvolvimento do sistema urogenital

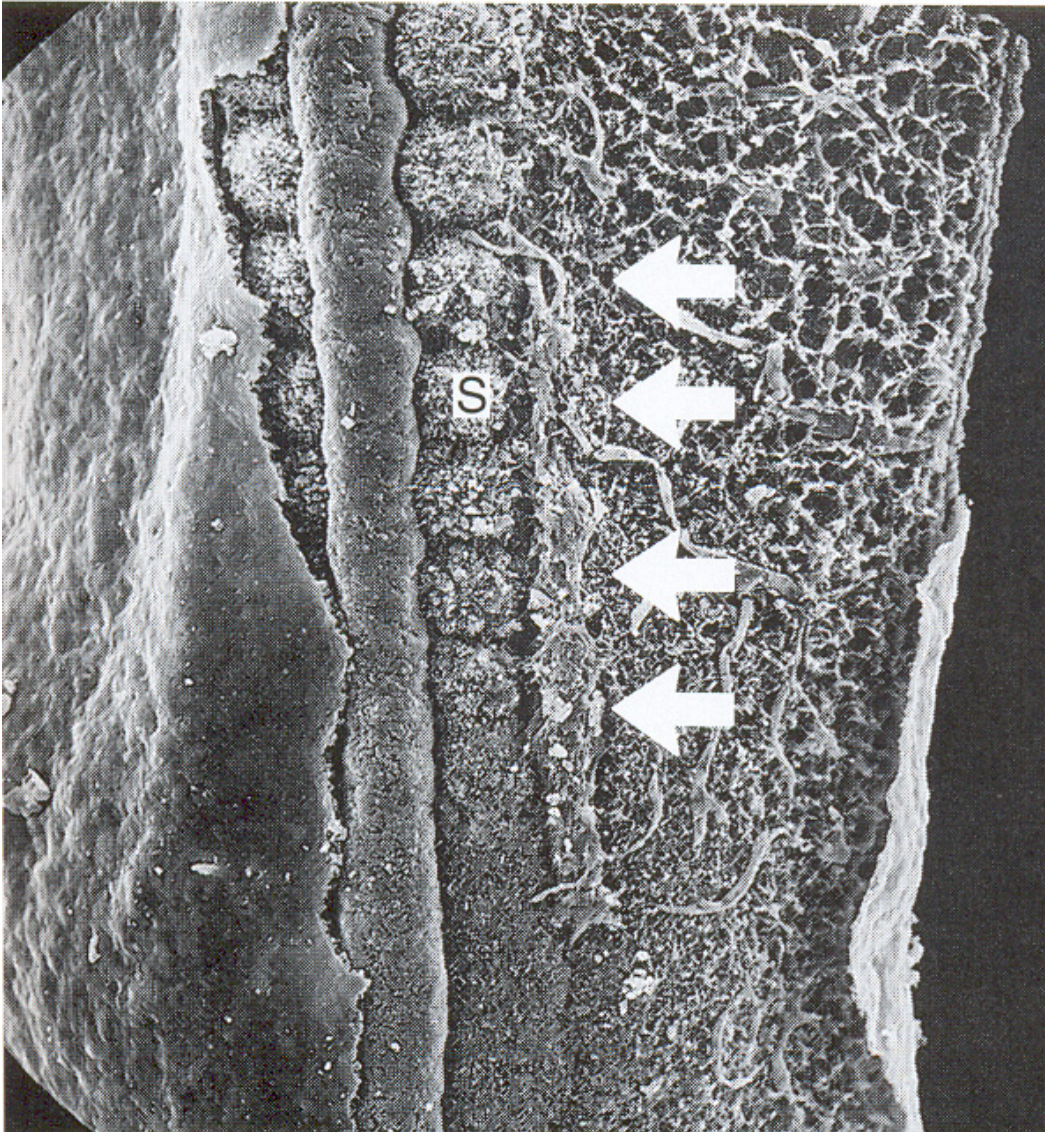
A) o sistema urinário

- *pró- e mesonefro e conexão do ducto mesonéfrico com a cloaca*
- *broto uretérico e formação do metanefro (rim definitivo)*
- *formação das alças renais por ramificação*
- *reposicionamento (ascensão) dos rins*
- *malformações congénitas*

Origem embrionário do sistema urogenital no mesoderma intermediário



o mesoderma intermediário estende da região cervical até sacral em posição retroperitoneal

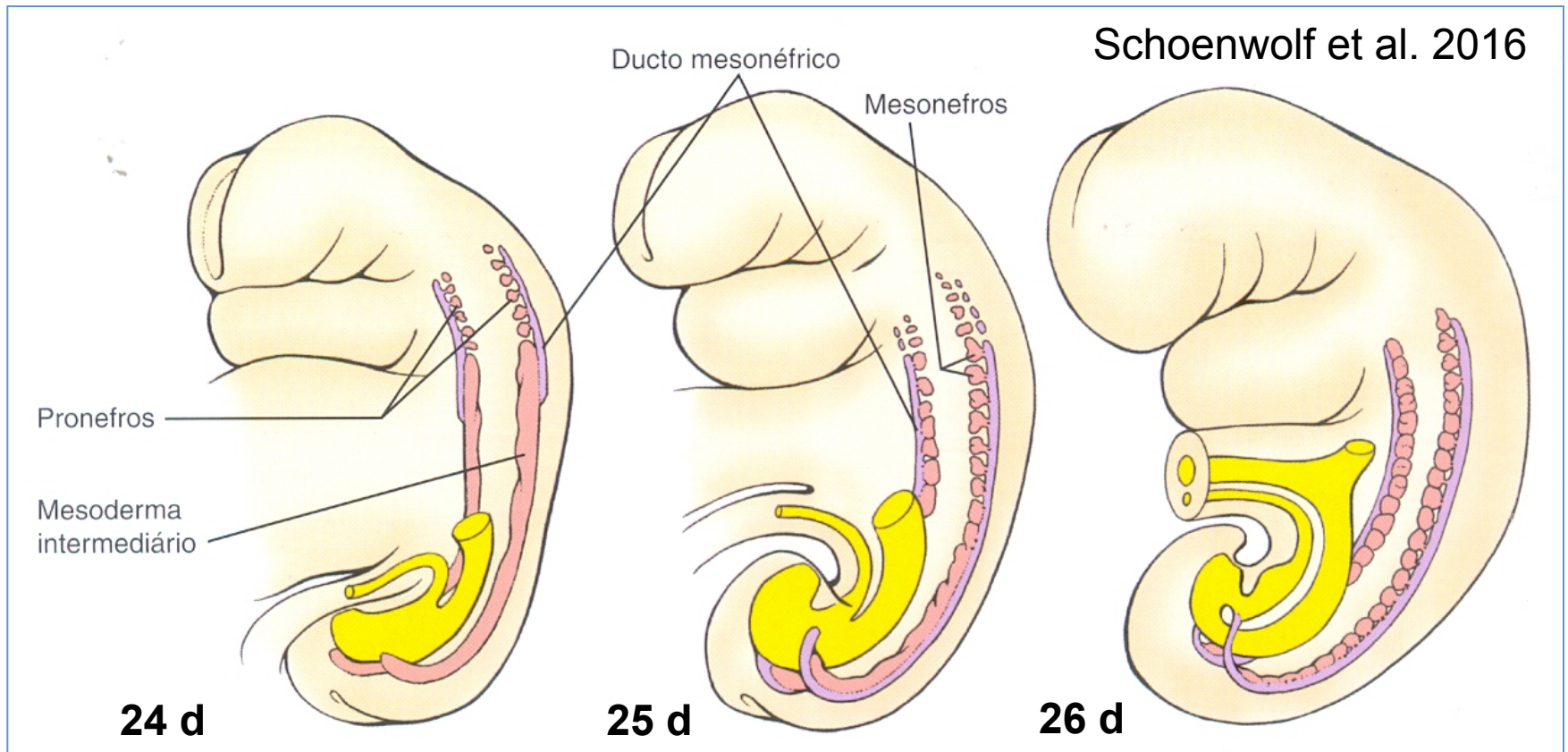


**desenvolvimento do
ducto mesonéfrico,**

**embrião humano de
25 dias**

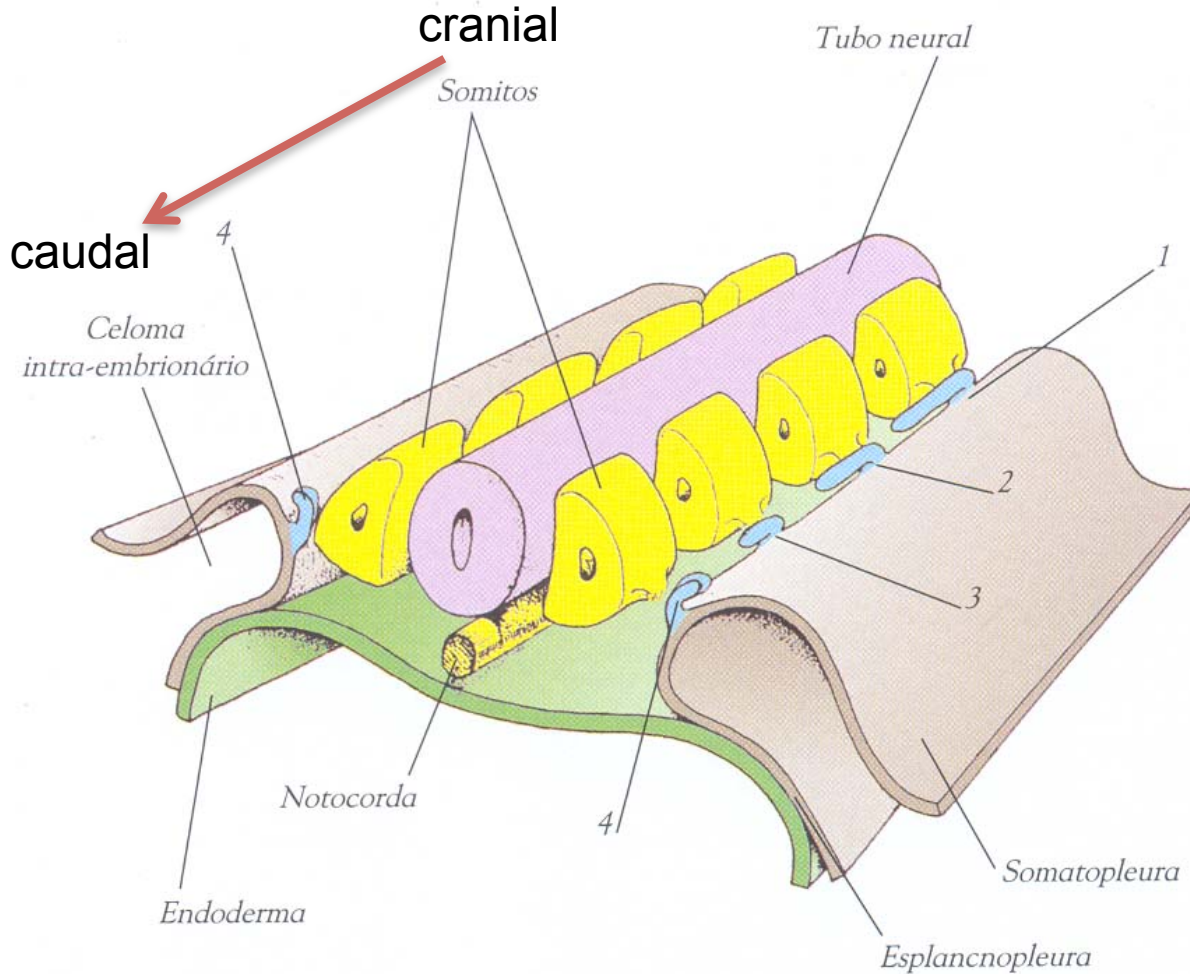
**o mesoderma
intermediário se
diferencia em unidades
de filtração (nefrótomos/
glomérulos) quase
segmentares e um ducto
coletor que
gradualmente se estende
da região cervical até a
sacral**

pronefro e mesonéfro – o sistema néfrico embrionário



- mesoderma intermediária está na posição retroperitoneal
- brotamento sucessivo de unidades tubulares néfricas
- formação e projeção do ducto mesonéfrico até o seio urogenital

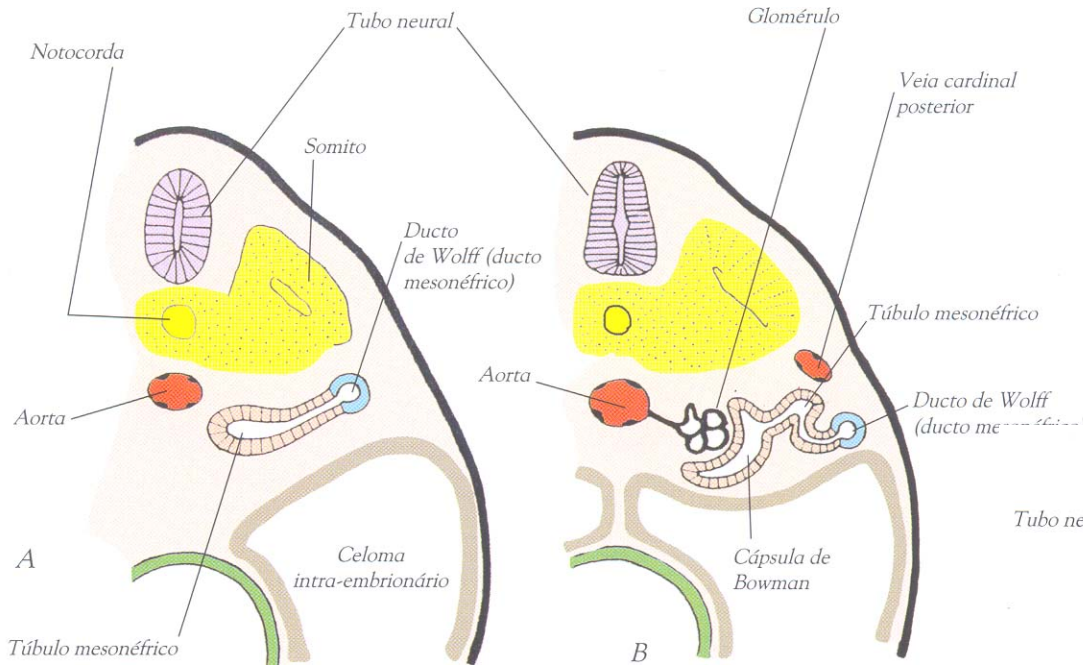
o pronefro



os túbulos pronefíricos e do ducto pronefítico originam do mesoderma intermediária da região cervical

- sistema pronefítico degenera logo após a sua formação
- mas dá origem ao ducto coletor que se tornará o ducto mesonéfrico

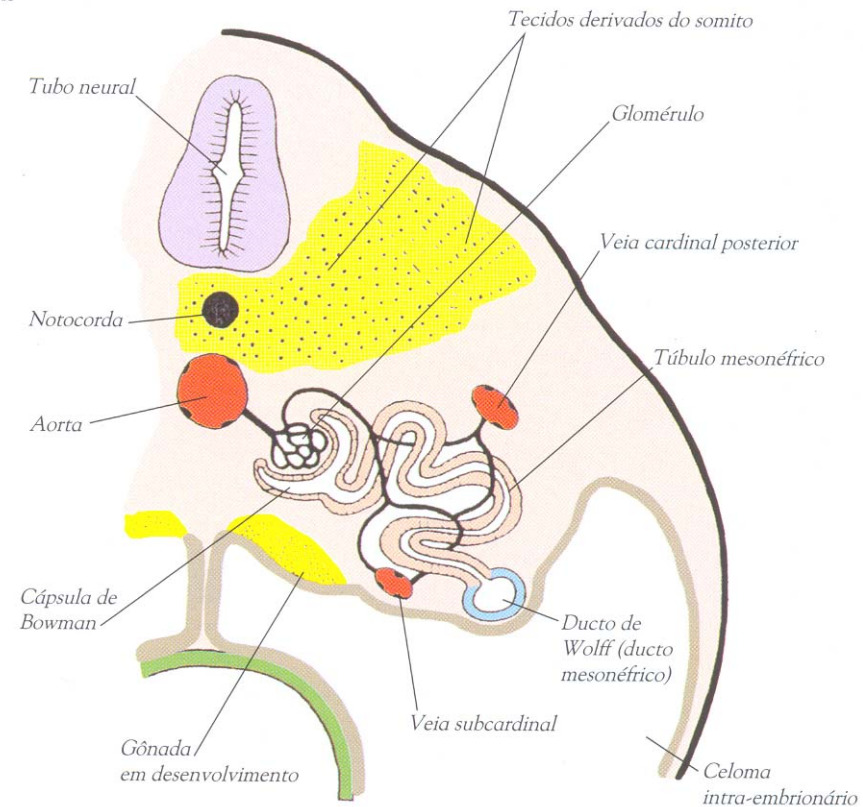
o mesonefro



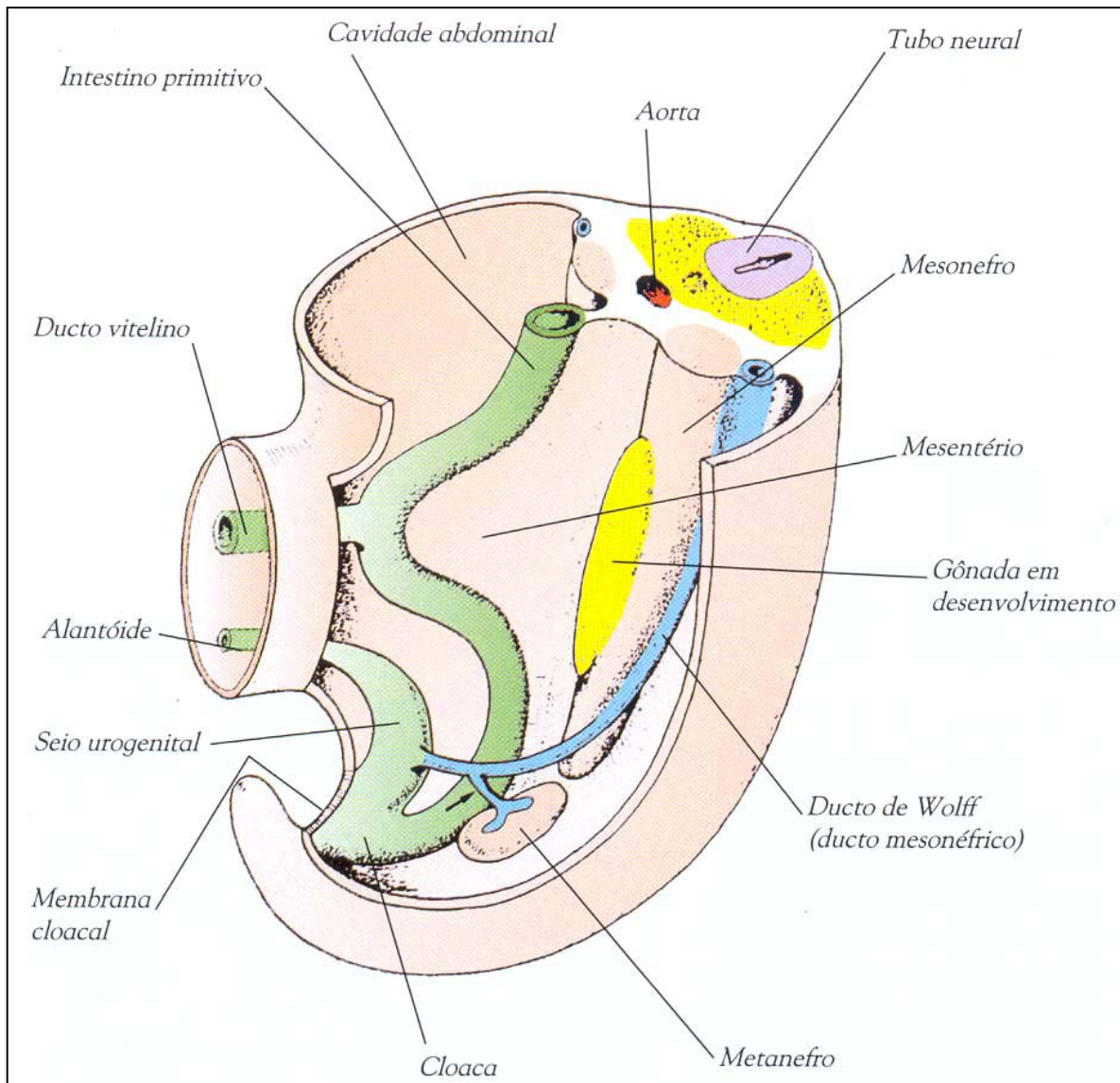
túbulos mesonéfricos formam um sistema **glomerular** sobre vasos oriundos da aorta dorsal e das veias cardeais posterior e subcardial

“urina” e formada por **ultrafiltração** através do endotélio do glomérulo arteriolar e o epitélio interno da cápsula de glomerular

ducto de Wolff (ducto mesonéfrico) se torna o canal excretor



o sistema mesonéfrico, a sua relação com a gônada e a origem do sistema metanéfrico

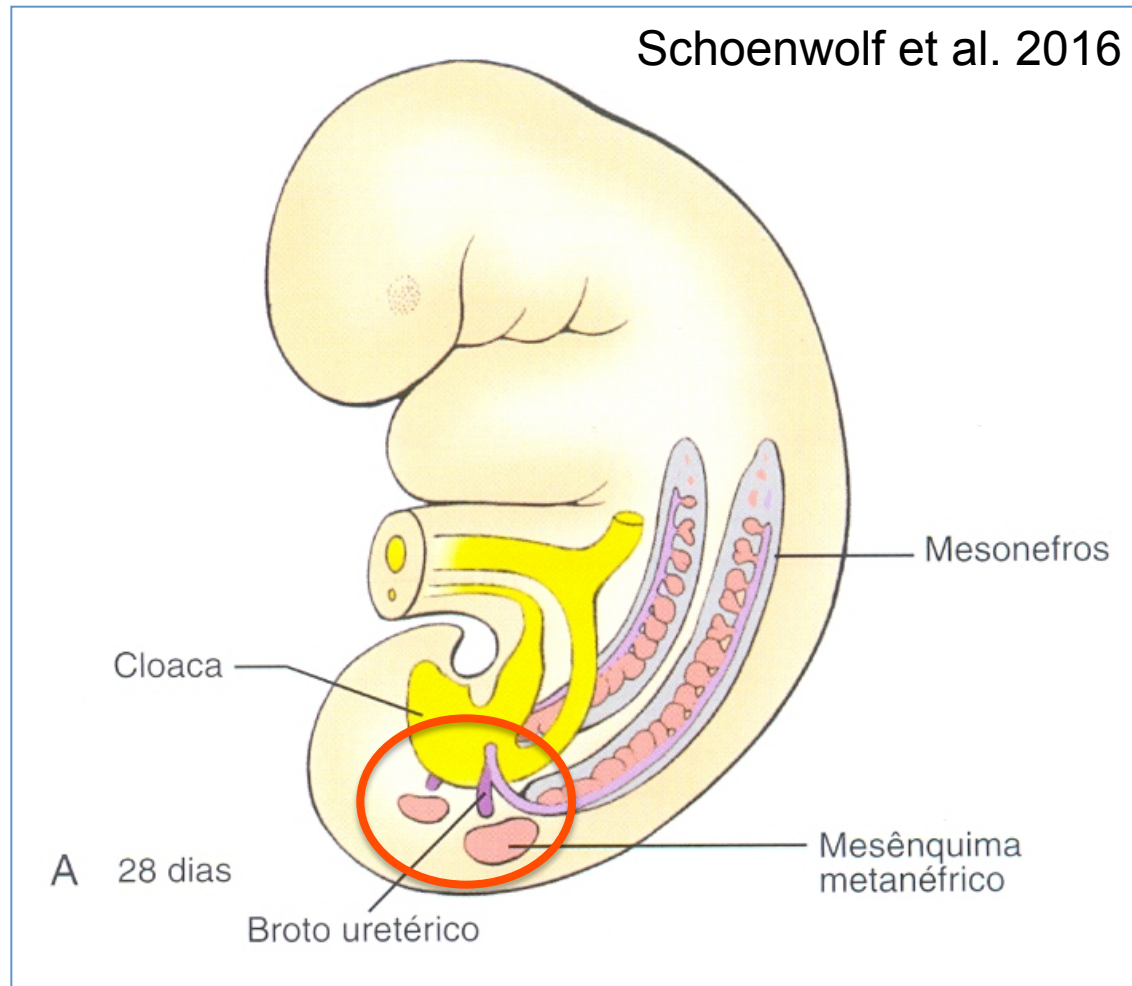


túbulos mesonéfricos são o sistema excretor (filtração) funcional na fase embrionária

túbulos mesonéfricos conectam-se com a gônada (no sexo masculino)

a partir do ducto mesonéfrico surge o broto uretérico na região metanéfrica

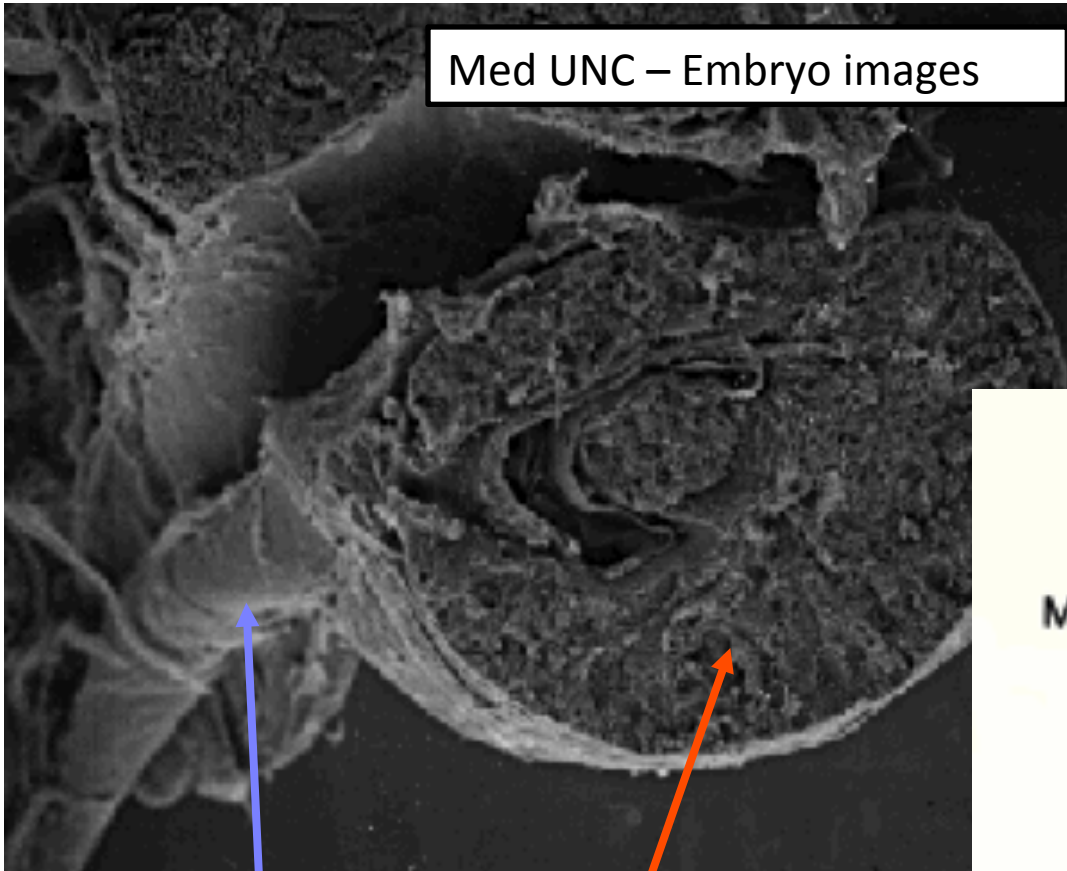
metanefro - o rim definitivo



- brotamento de 1 broto uretérico em cada ducto mesonéfrico
- os brotos uretéricos interagem com a massa mesenquimal metanéfrica
- formação dos túbulos metanéfricos por ramificação

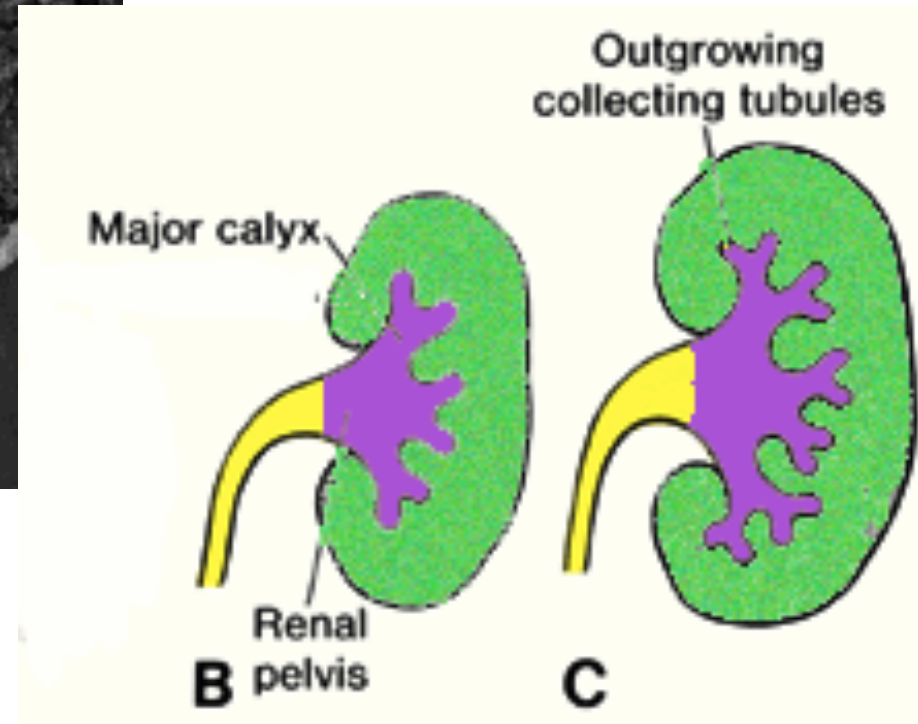
interação do broto uretérico com a mesênquima metanéfrica

Med UNC – Embryo images

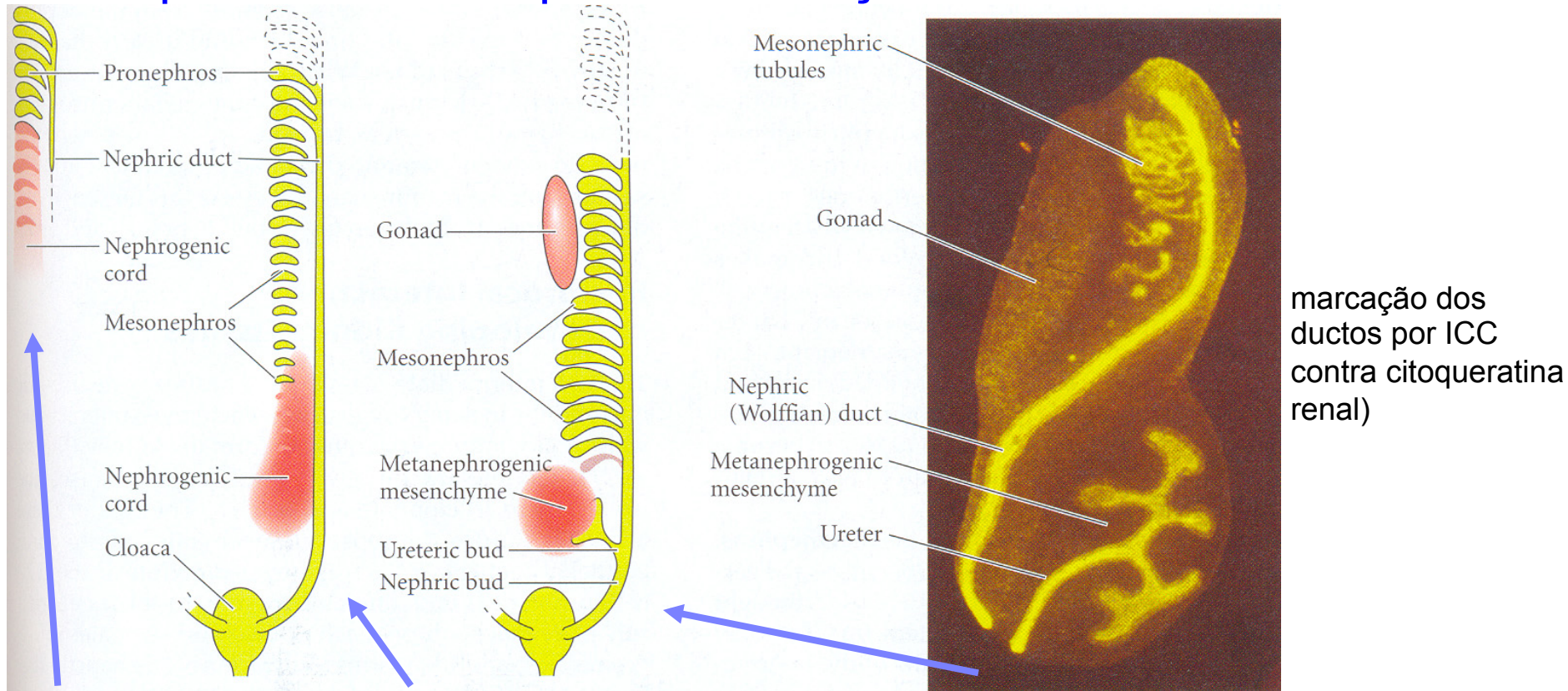


broto uretérico invade massa mesenquimal do mesoderma metanéfrica

Morfogênese por ramificação



sinopse das três etapas da formação do sistema urinário/renal



Prónefro:

cervical,
 Transiente,
 induz formação do
 ducto mesonéfrico
 (Wolff)

Mesonefro:

4-10a semana,
 ~ 40 glomérulos funcionais,
 ativ. "excretora" até 10a semana,
 degeneração cranial-caudal (no sexo
 masculino persistem 5-12 tubulos
 mesonéfricos),
 fusão do ducto mesonéfrico (ureter)
 com futura bexiga

Metanefro:

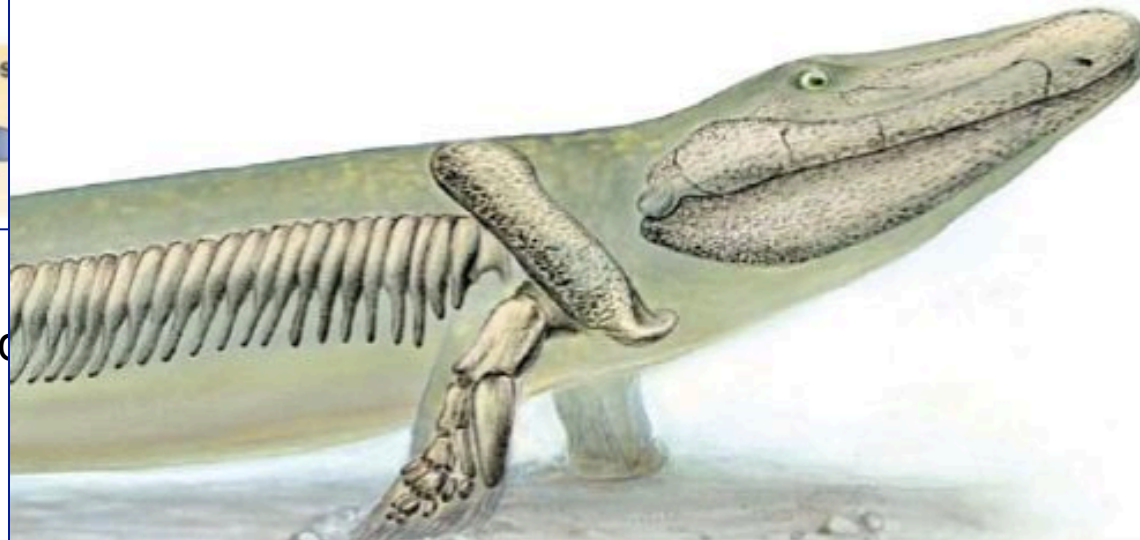
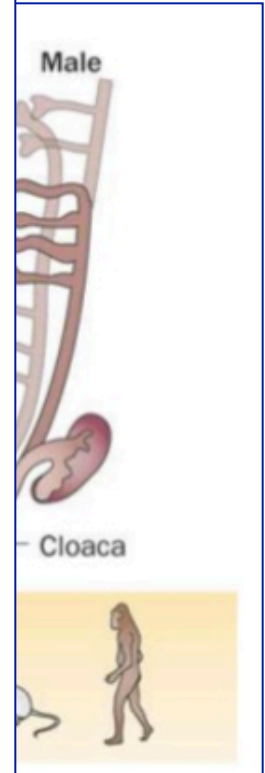
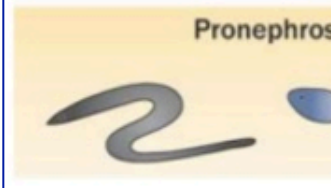
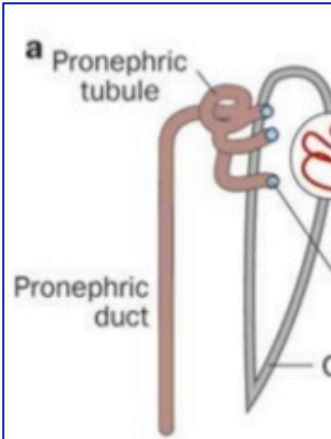
a partir de broto uretérico em
 interação com mesênquima
 metanéfrica,
 ramificação e formação de glomerulos
 funcional a partir da 10a-15a semana,
 ascensão dos rins

Filogen

dos

YOUR INNER FISH

A JOURNEY INTO
THE
3.5-BILLION-YEAR HISTORY
OF THE
HUMAN BODY

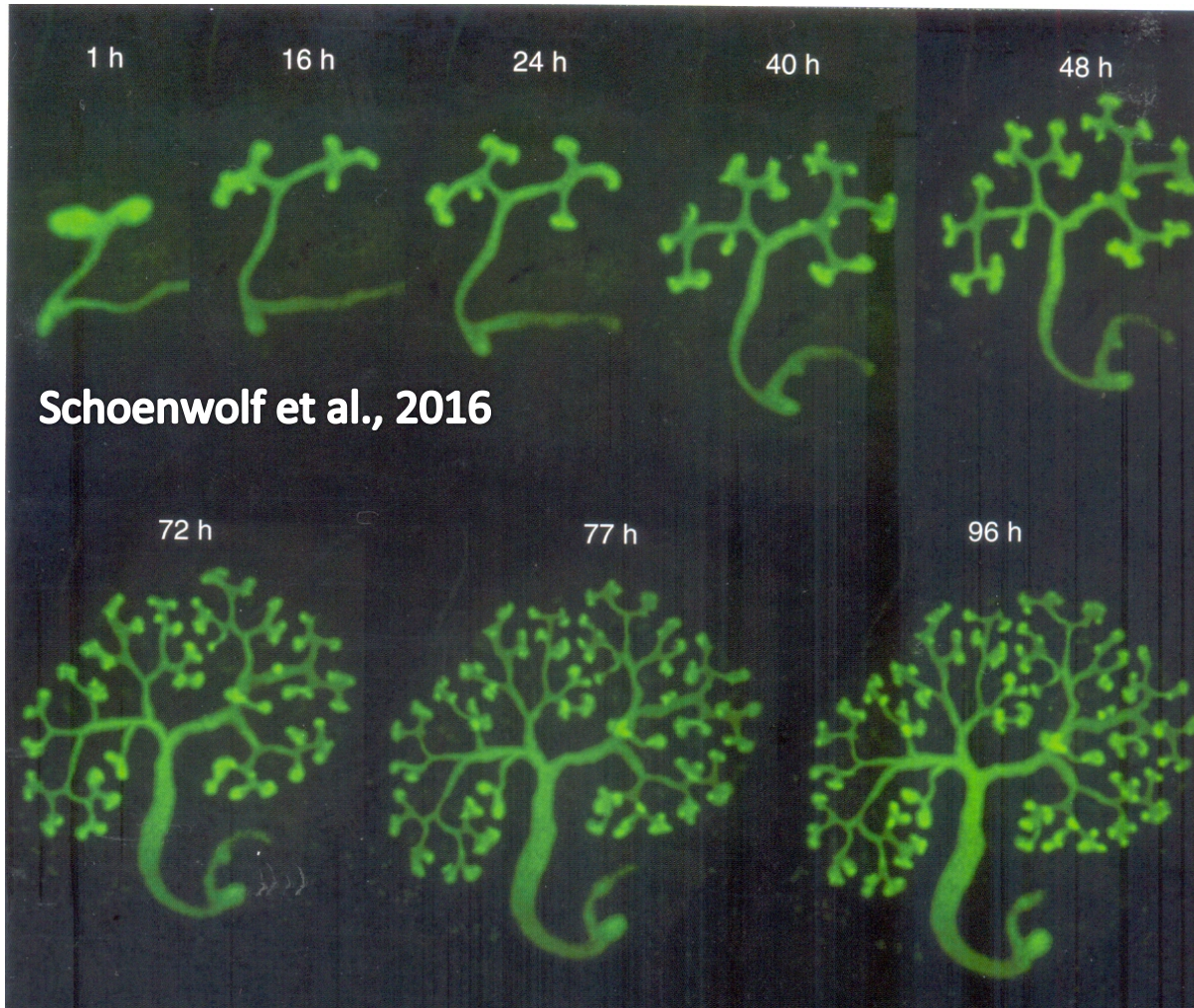


peixe bruxa

larvas d

a

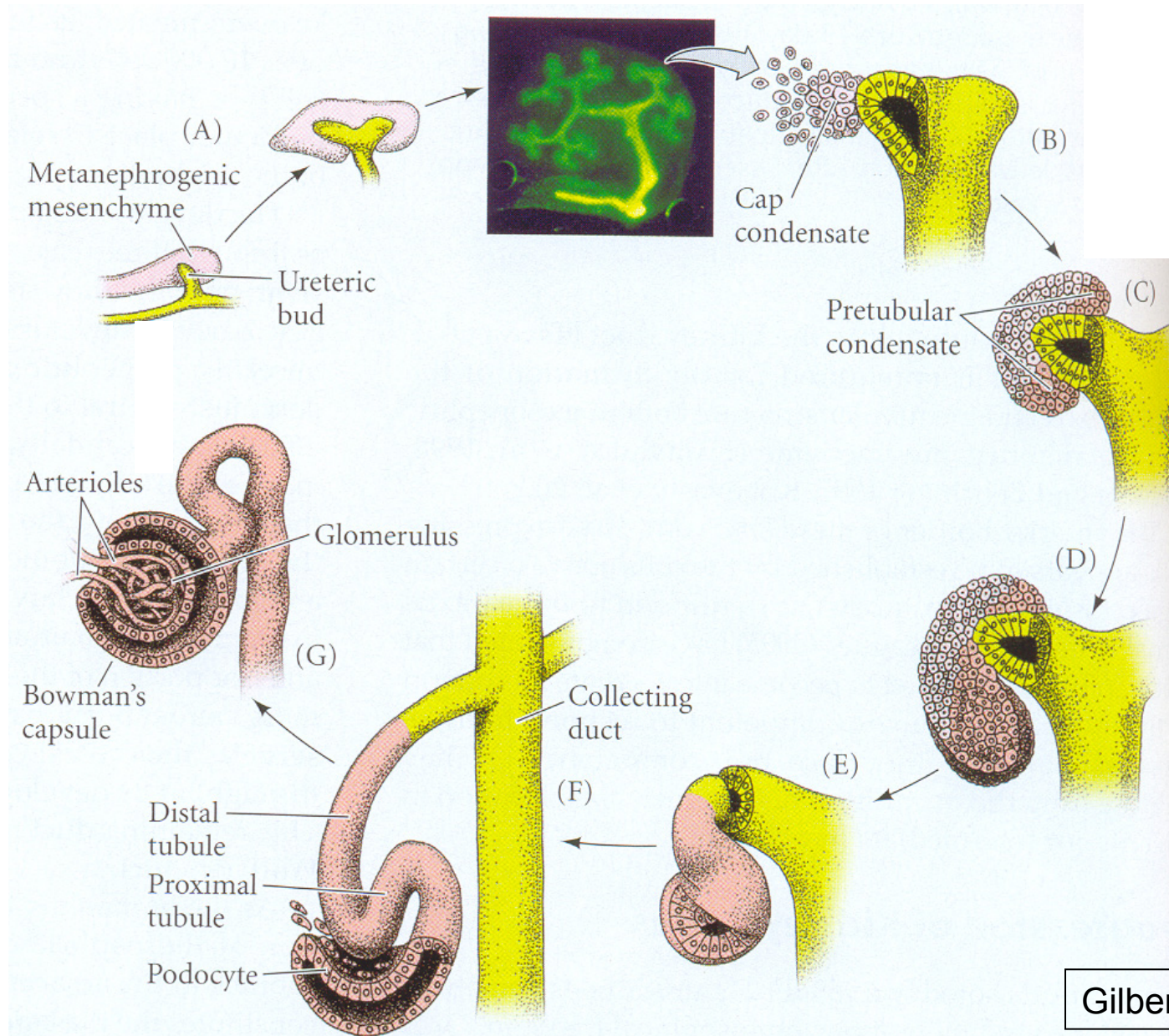
metanefro: morfogênese por ramificação e bases moleculares da formação do rim definitivo

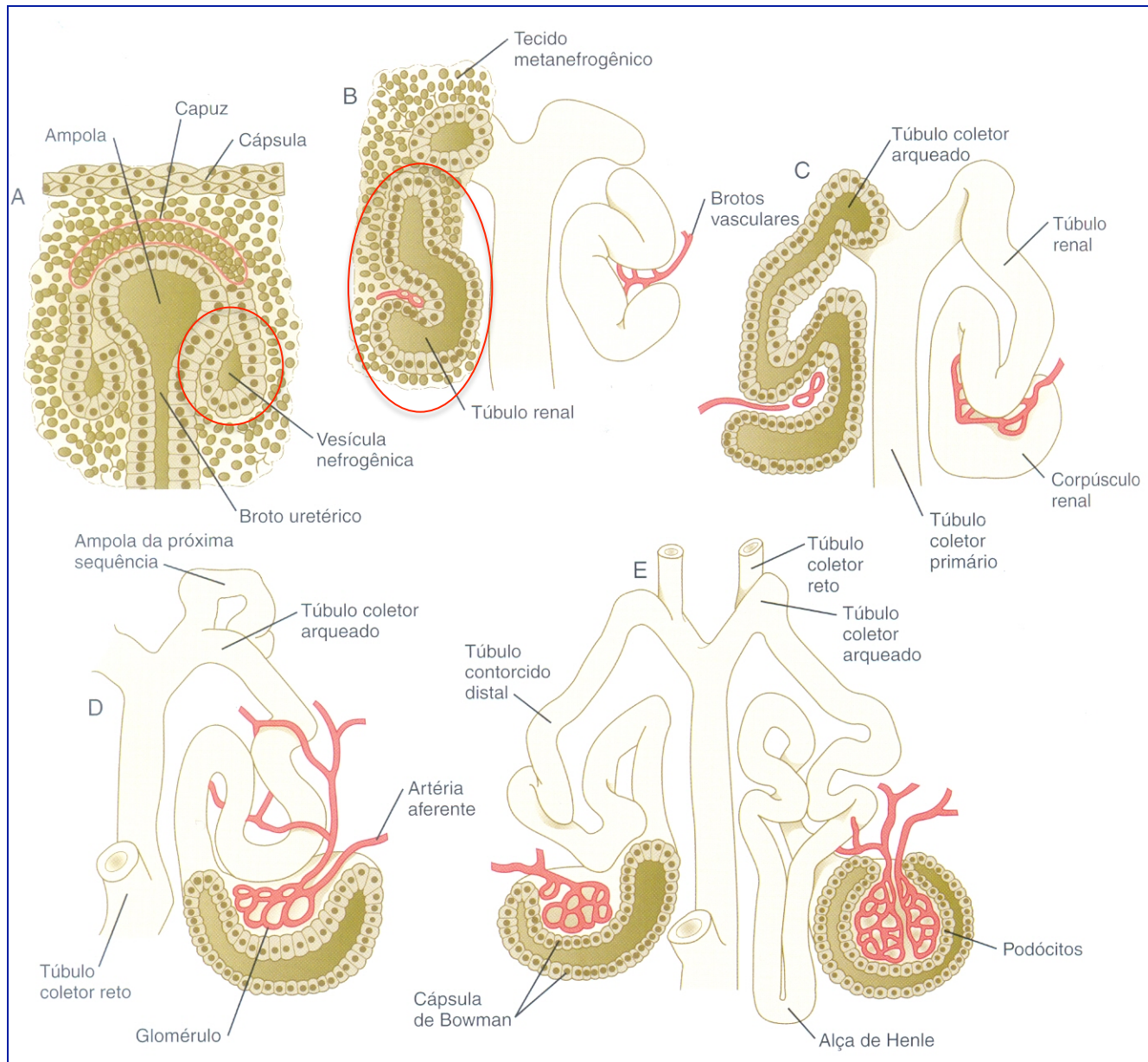


Video: <http://11e.devbio.com/ch18.html> Watch 18.1

diferenciação dos túbulos renais

formação do broto uretérico, invasão do blastema e formação de túbulos metanéfricos





A: formação de vesículas renais na mesênquima metanéfrica bilateralmente á capuz sobre a ponta do broto uretérico

B: prolongação das vesículas renais em túbulos renais; vascularização dos túbulos

C: fusão dos túbulos renais com o túbulo coletor (broto uretérico)

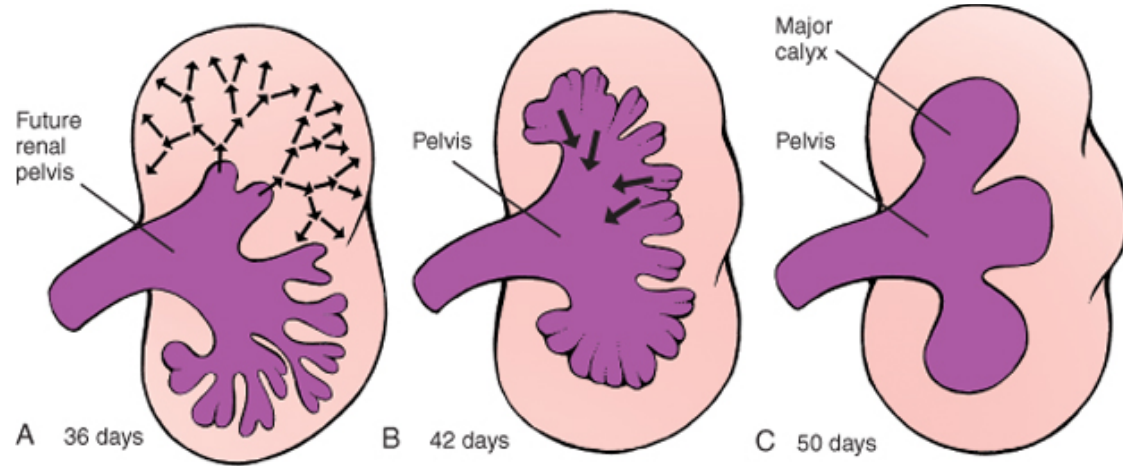
D-E: prolongação dos túbulos; formação da cápsula de Bowman

desenvolvimento das arcadas renais

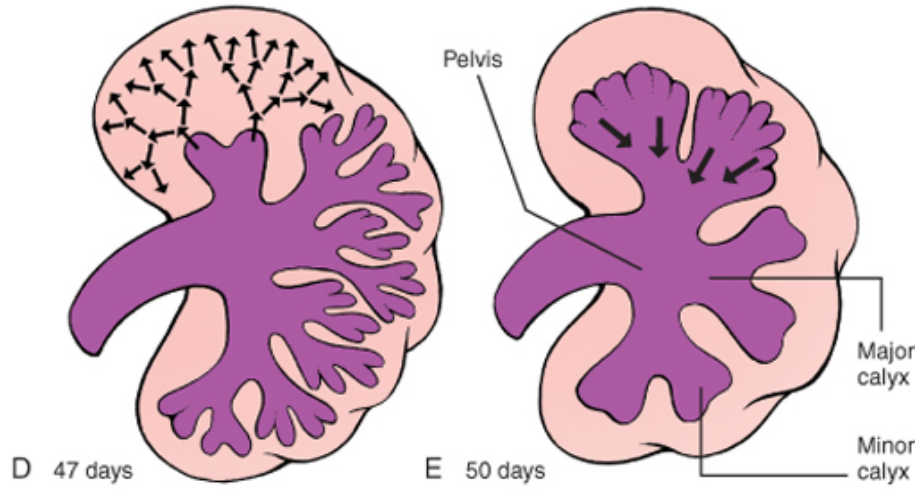


fase de ramificação
do broto uretérico é
seguida por fase de
alinhamento dos
túbulos renais

desenvolvimento da pelve renal e dos cálices renais

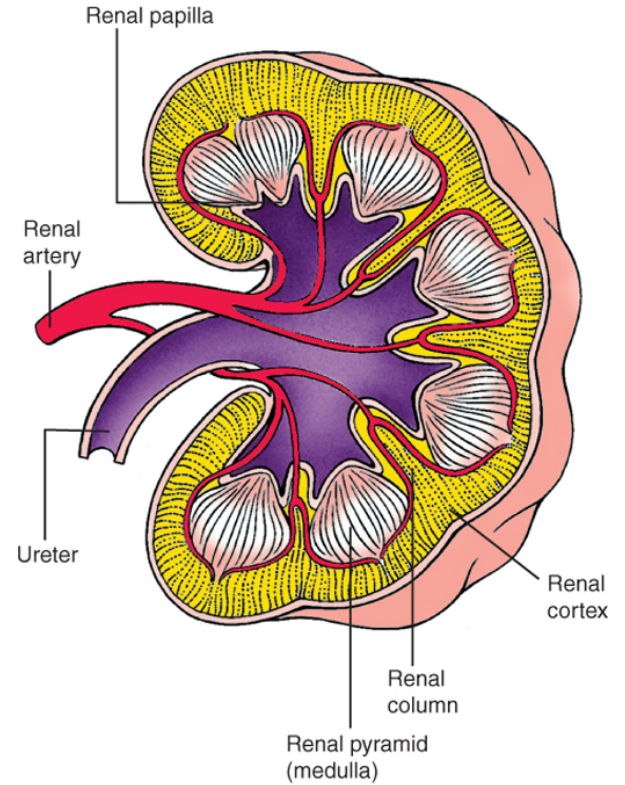


Four generations of bifurcations Intussusception



Branchings Intussusception

1ª série de ramificações seguida de alinhamento dos túbulos

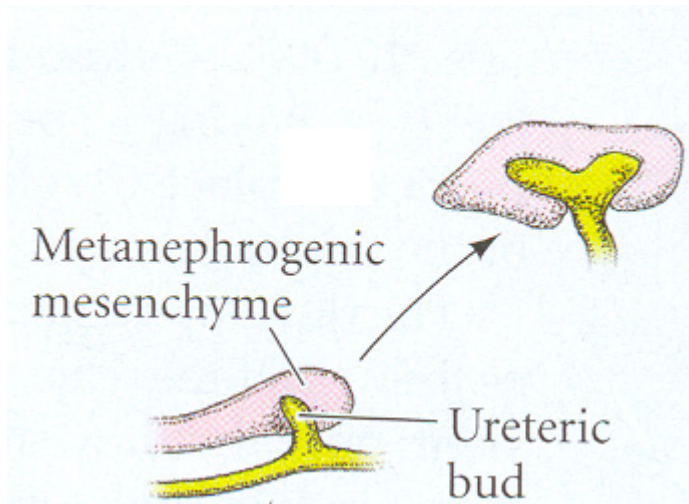


Schoenwolf et al: Larsen's Human Embryology, 4th Edition. Copyright © 2008 by Churchill Livingstone, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

2ª série de ramificações seguida de alinhamento dos túbulos

Bases moleculares desenvolvimento do metanefro sistema modelo para interações recíprocas

A. Encontro mesoderma metanéfrico com broto uretérico



- especificação posicional do mesênquima metanéfrica: **Hox11 e WT1** (tumor de Wilms)
- mesênquima metanéfrica induz formação do broto uretérico (secreção **GDNF**)
- contato do broto uretérico impede apoptose no mesênquima metanéfrica (secreção de **FGF2 e BMP7**)

Hox11 = homeobox gene 11

WT1 = Wilms tumor gene 1 (Wilms tumor: nefroblastoma, prevalente em crianças)

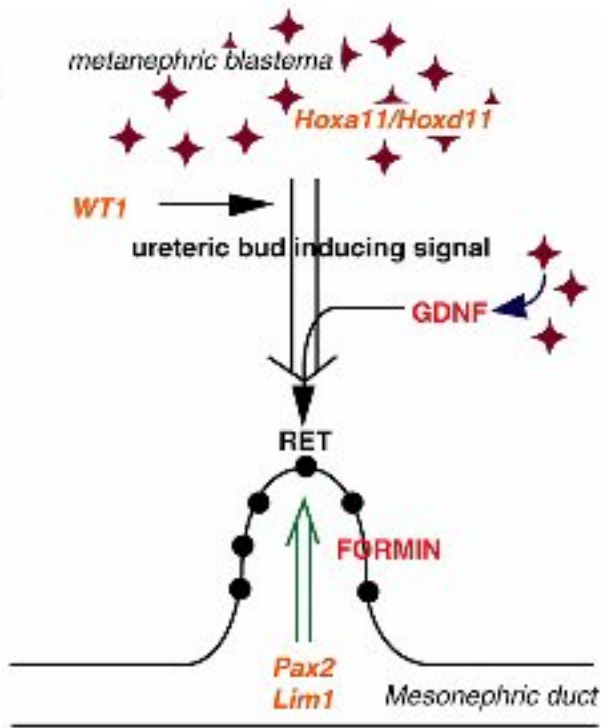
GDNF = glial cell line-derived neurotrophic factor

FGF2 = fibroblast growth factor 2

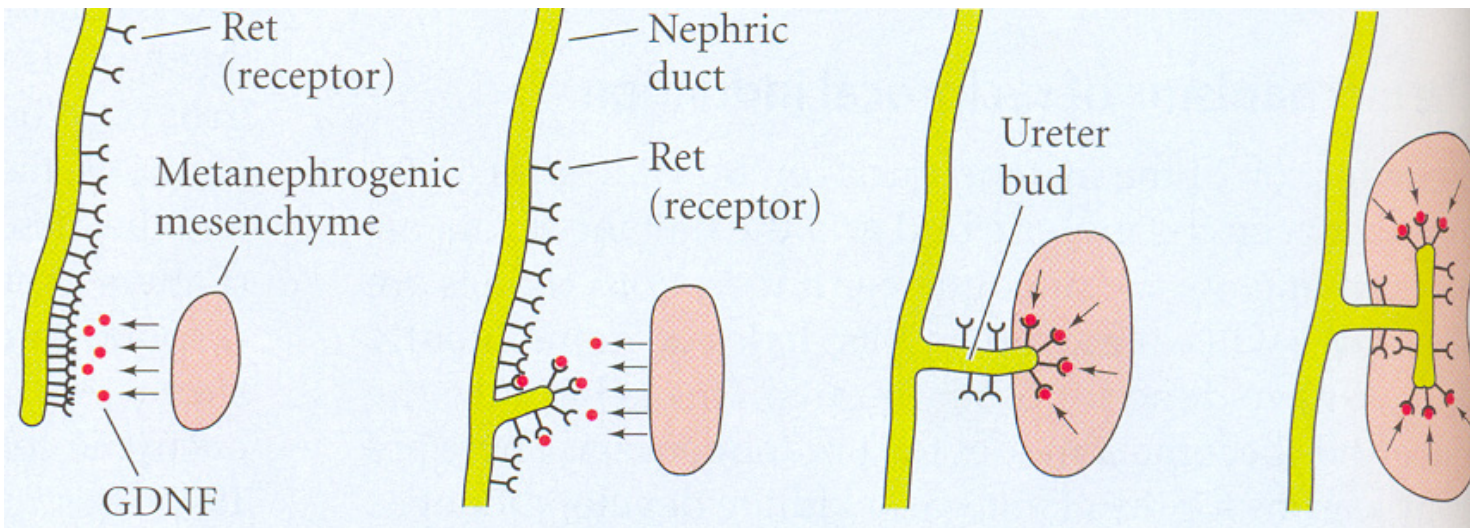
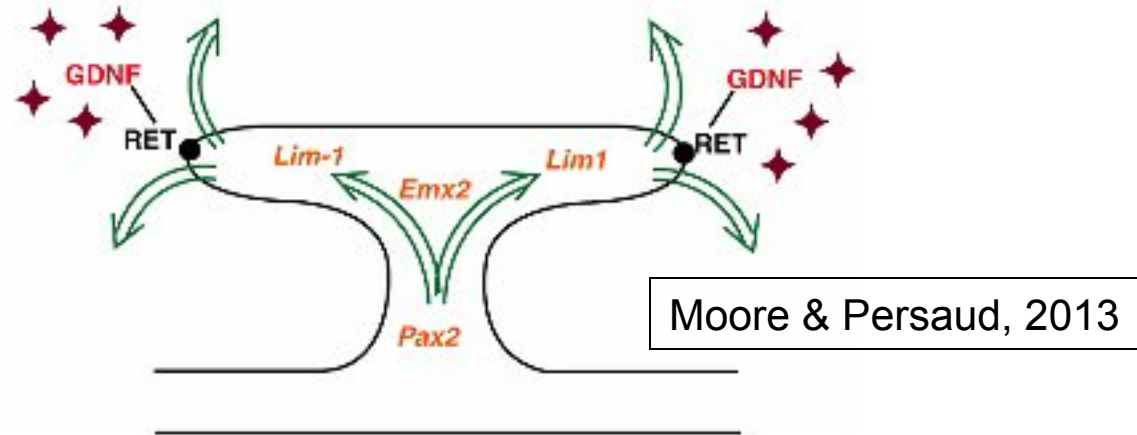
BMP7 = bone morphogenetic protein 7

morfogênese por ramificação (branching morphogenesis)

A

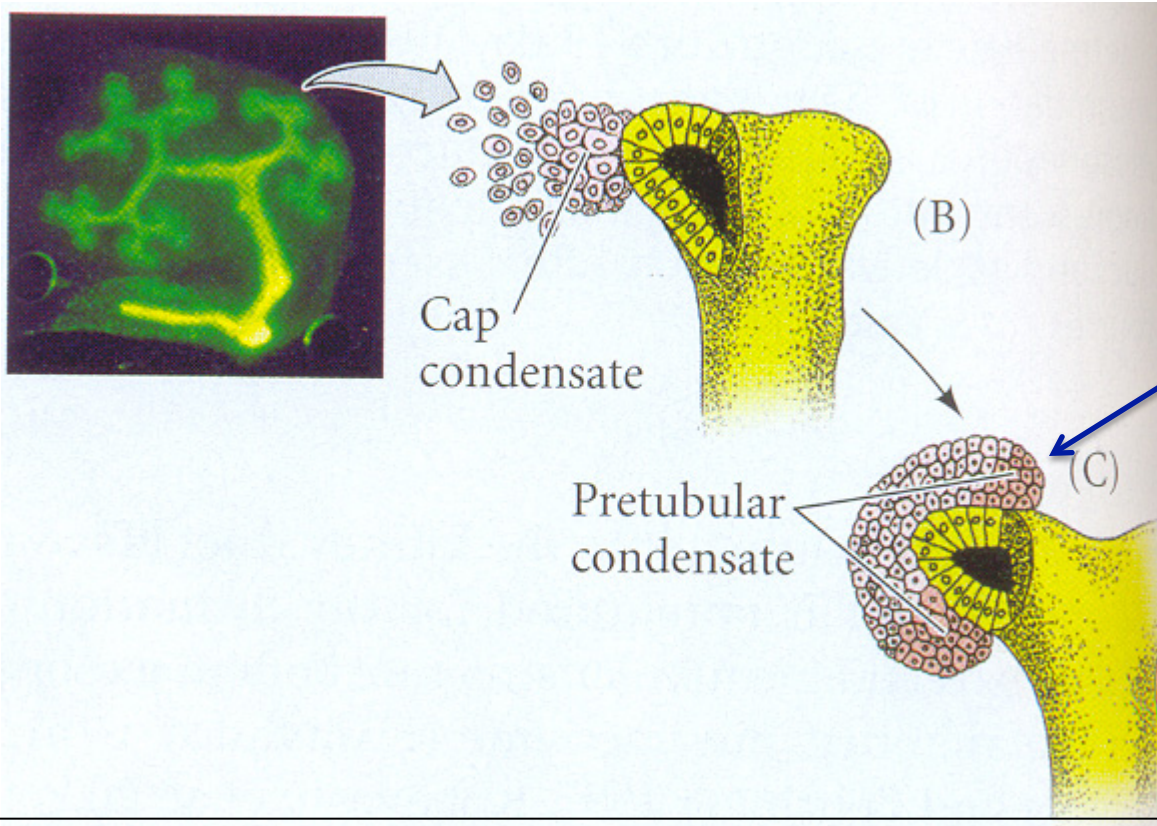


B



concentração local de **GDNF** e receptores de GDNF (Ret tirosina quinase receptor) direciona brotamento e ramificação do broto uretérico

B. condensação local da mesênquima metanéfrico sobre a ponta do broto uretérico

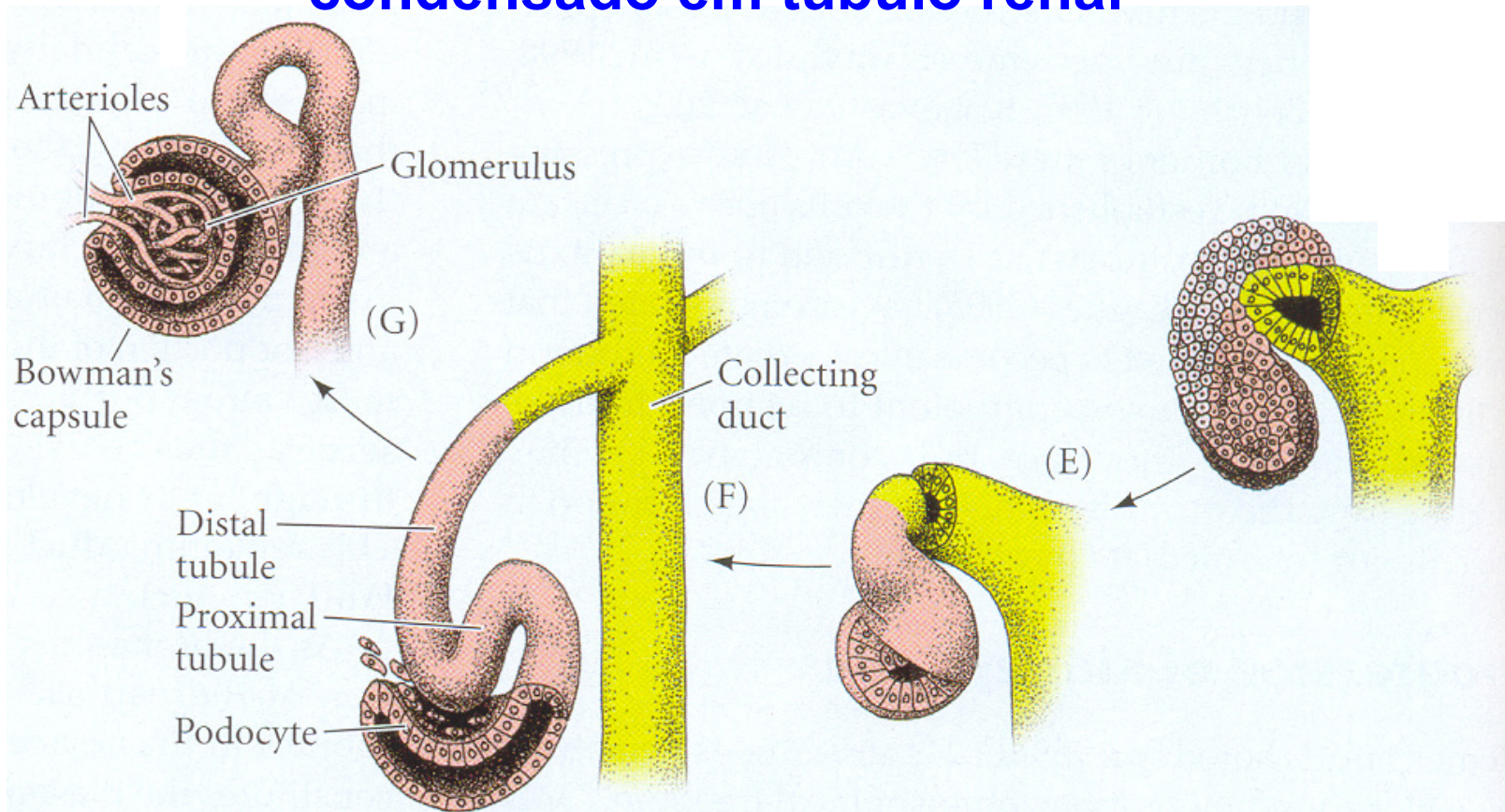


Pax2 = paired box gene 2
Wnt6 = wingless and int gene 6

futura vesícula renal

- mesênquima condensada expressa **Pax2**
- proliferação celular na condensação pré-tubular
- **Wnt6, Wnt9b e FGFs** do broto uretérico induzem síntese de **E-caderina** e formação de lamina basal na mesênquima (transição mesenquima-epitelial)

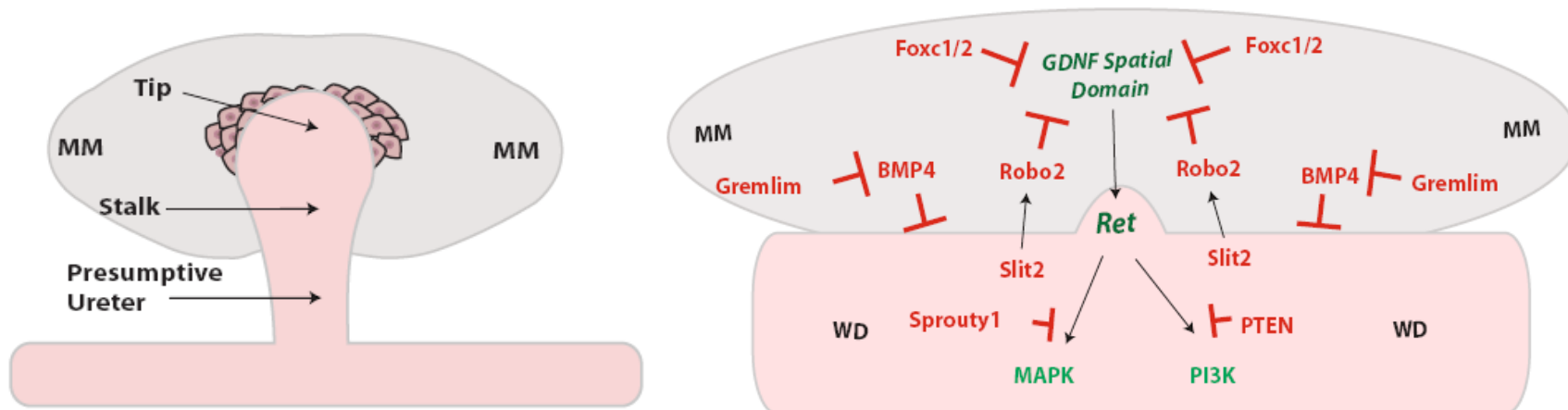
C. transformação do blastema mesenquimal condensado em túbulo renal



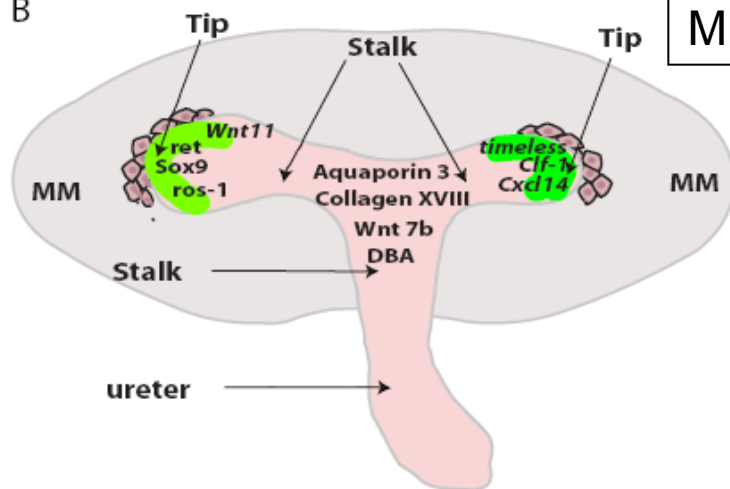
- mesênquima secreta **Wnt4** e expressa **Lim1**; **policistinas**, facilitam transformação em túbulo renal
- extensão do túbulo renal por secreção de **FGF7** pelas células apicais do próprio túbulo

A ramificação do broto uretérico dentro do mesoderma metanéfrica envolve um complexo balanço de vias de sinalização estimulatórias e inibitórias

A



B



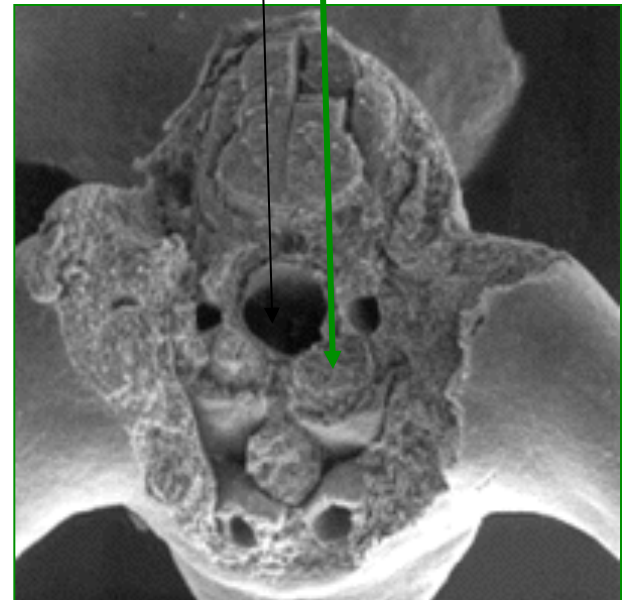
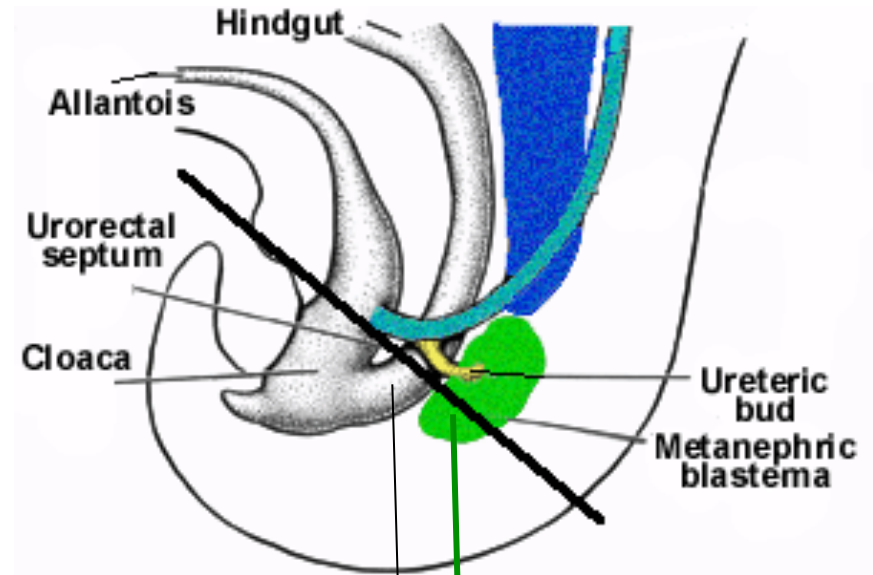
Michos, 2009

problemas nestas vias de sinalização podem causar:

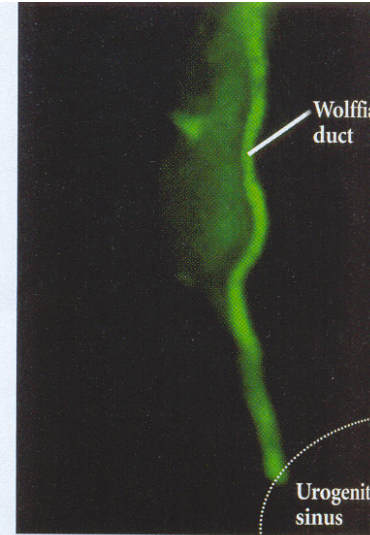
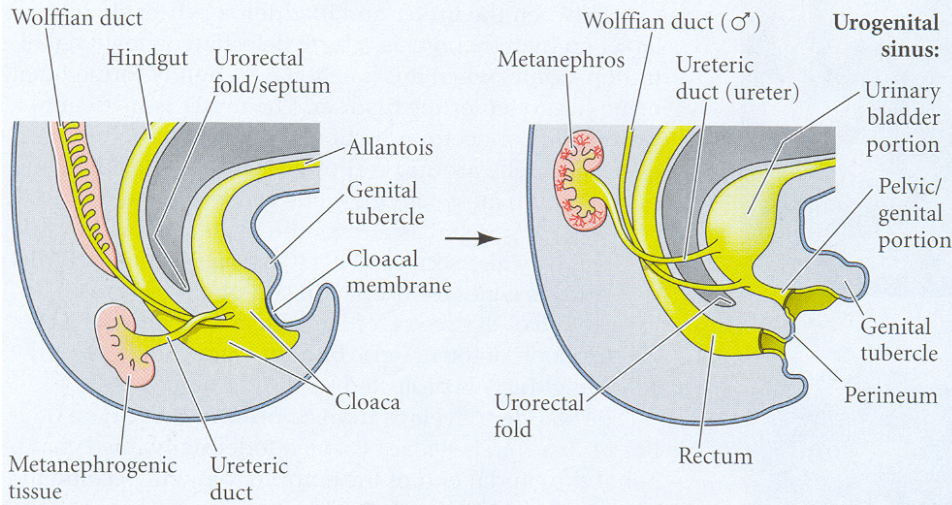
- agenesse renal
- hipoplasia ou hipo-displasia renal
- rins multicísticos
- rins múltiplos

conexão do ducto mesonéfrico e ureter com o seio urogenital (endodérmico)

posição inicial (6ª semana) do metanefro em relação ao ducto mesonéfrico e seio urogenital



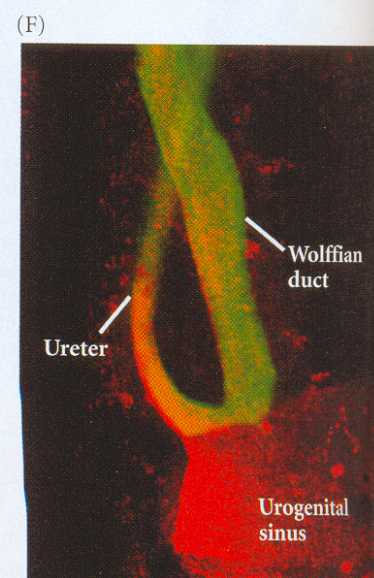
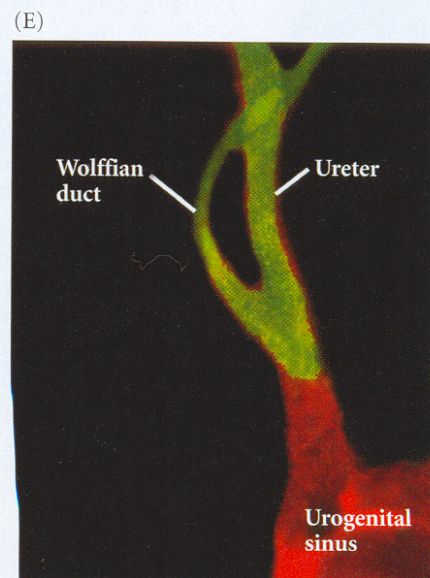
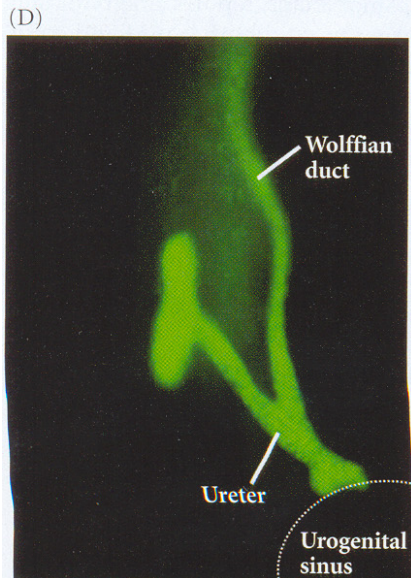
fusão do ducto uretérico com seio urogenital no sexo masculino



inserção do ducto mesonéfrico (ducto de Wolff + broto uretérico) na parede posterior do seio urogenital

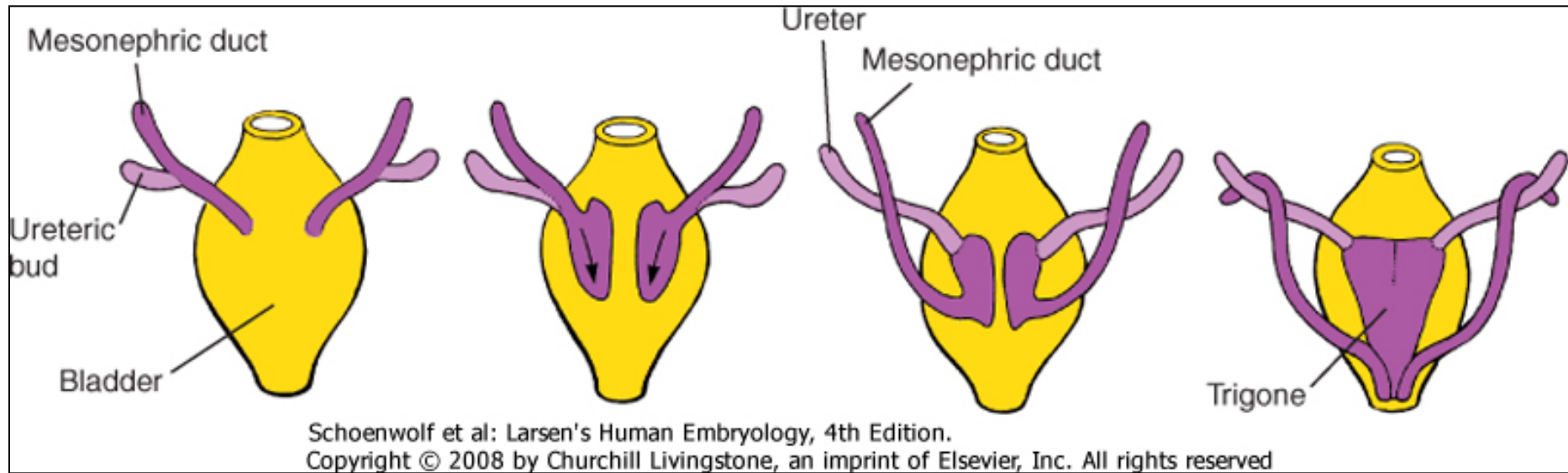
expansão da parede posterior futura bexiga

leva à separação do ureter (entra na bexiga) do ducto de Wolff (inserido na ponta apical da uretra pélvica)



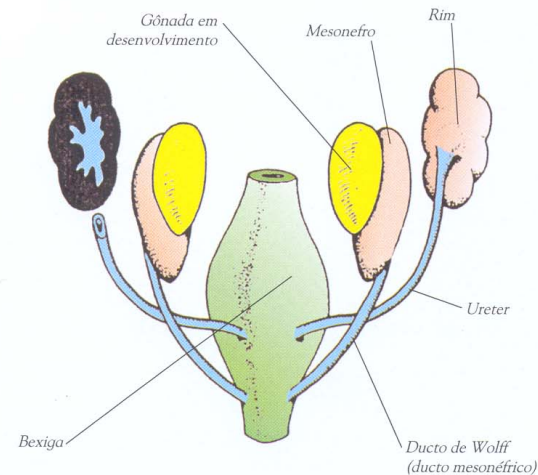
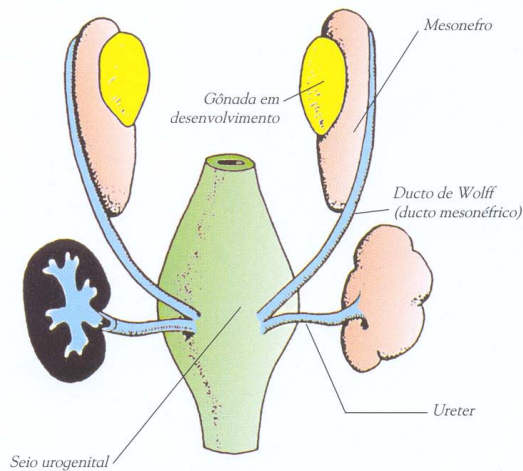
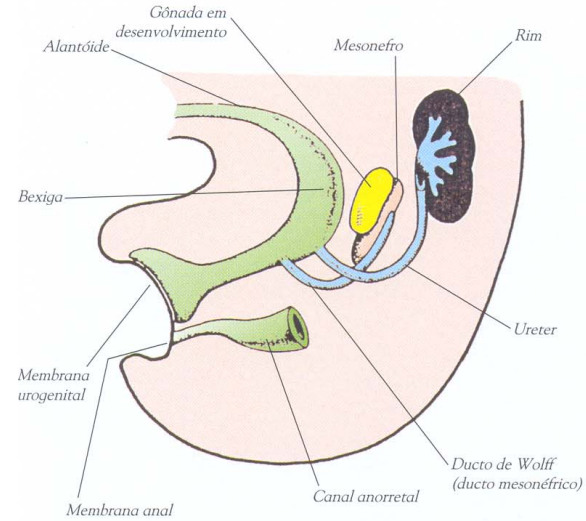
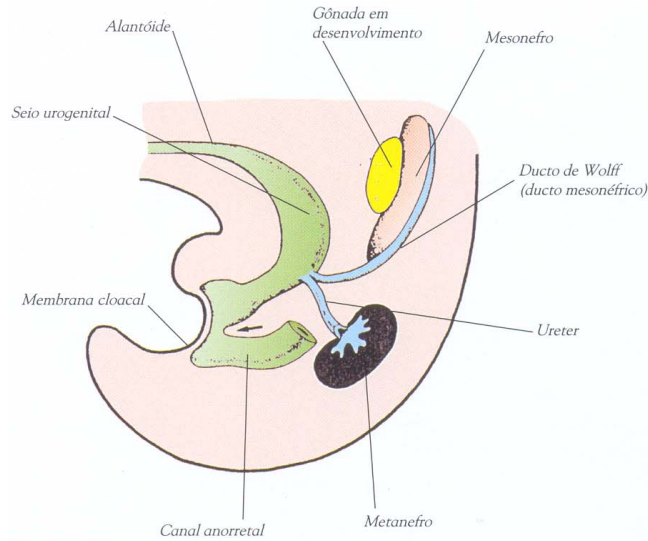
fusão do ducto uretérico com seio urogenital – sexo masculino

expansão da parede do seio sobre os ductos mesonéfrico/ureter e formação do trígono da bexiga

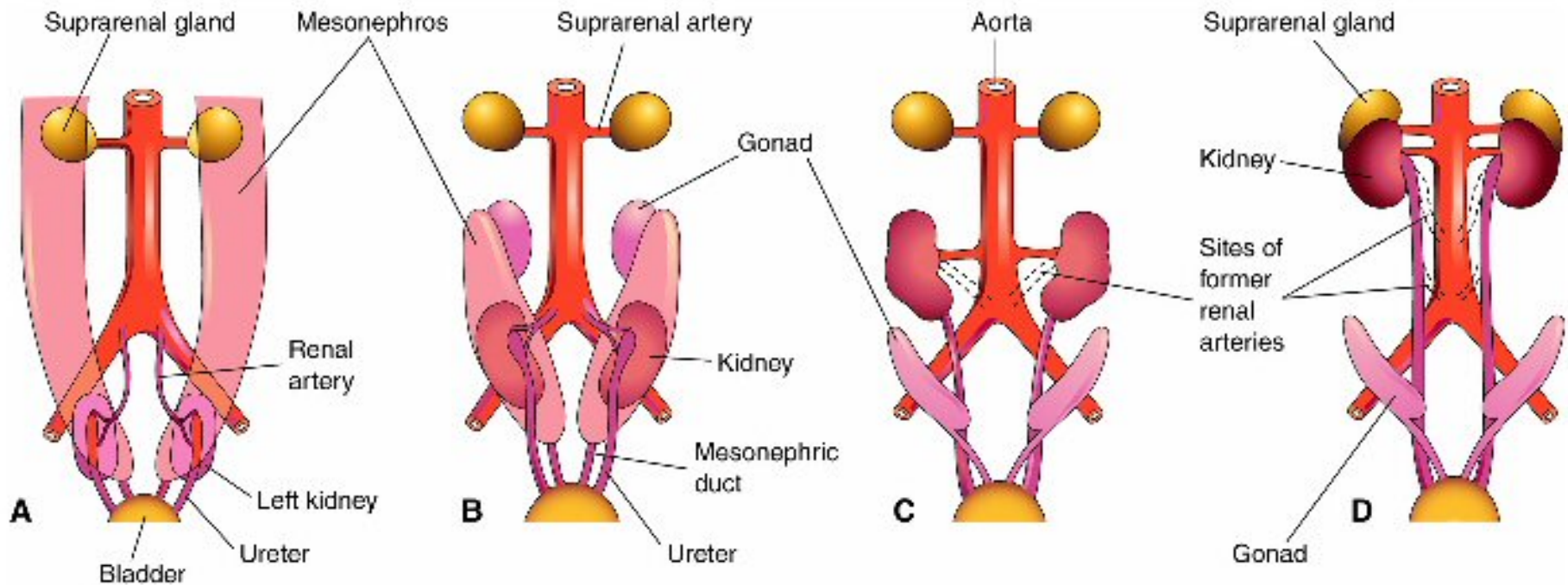


- **o ducto mesonéfrico (vaso deferente) ganha nova posição de inserção, logo inferior ao esfíncter da bexiga**
- **o ureter permanece inserido na posição lateral da bexiga**

crescimento diferencial da parede do seio urogenital: separação e reposicionamento do ureter e do ducto mesonéfrico (ducto de Wolff)



Reposicionamento dos rins na cavidade abdominal

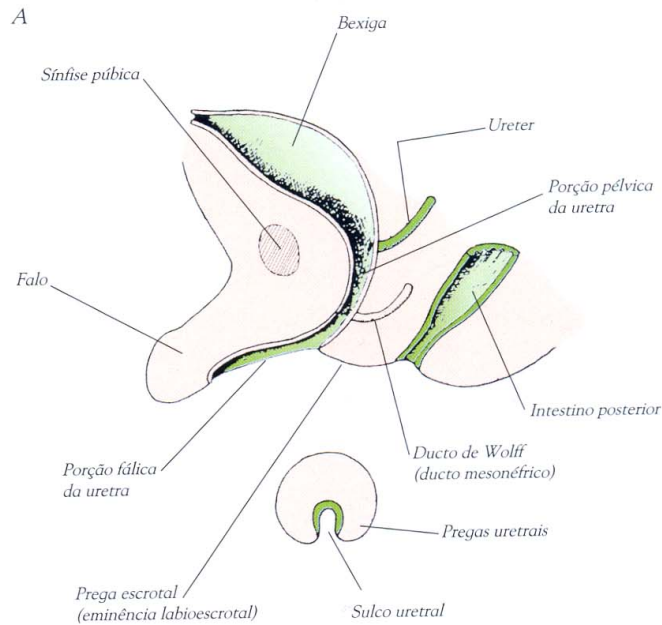


ocorre entre 6^a e 9^a semana (em paralelo com a ramificação interna do metanefro)
envolve repetida revascularização por artérias brotando da aorta dorsal
artérias renais iniciais e acessórias degradam
ocorre a junção com as glândulas suprarenais

a urina produzida na fase fetal

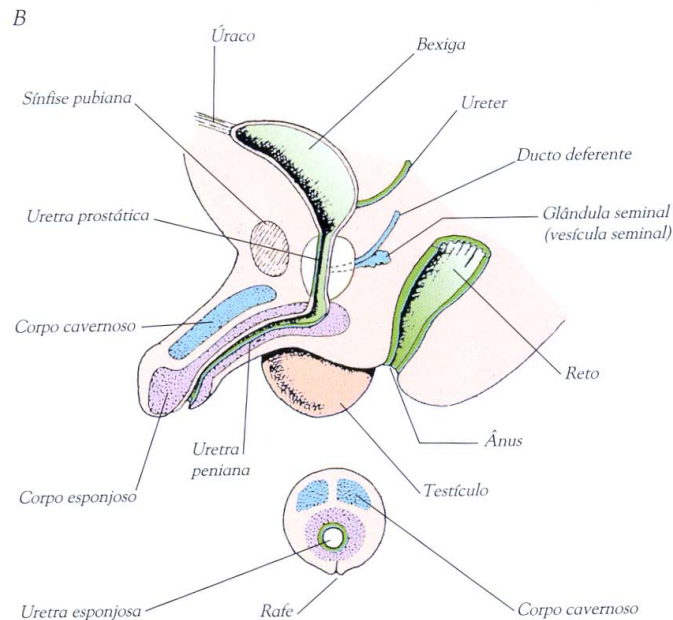
- a maior proporção dos compostos metabólicos gerados na fase fetal não é eliminado pelos rins, mas via a circulação placentar, através da barreira placentar
- **a urina produzida pelos rins (600-700 mL/dia) é liberado para dentro da cavidade amniótica**
- a urina fetal é levemente hipotônico relativo ao plasma fetal, possui pH ~6,0, baixas concentrações de proteína e glicose, mas elevadas de ureia e creatinina relativa ao plasma

- a urina ajuda regular o volume do líquido amniótico
- hipoplasias renais estão associadas a baixos volumes de líquido amniótico (oligo-hidrânio)
- e podem resultar em anormalidades tipo **sequência de Potter**: membros deformados, pele seca enrugada, anormalidades faciais

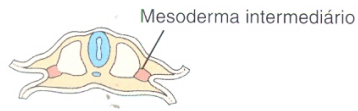


desenvolvimento da uretra pélvica e peniana

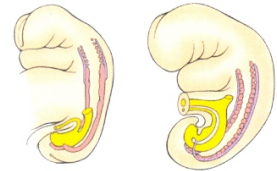
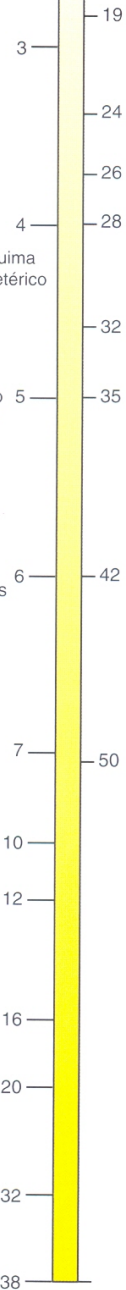
fechamento ventral das pregas urogenitais da genitália externa sobre o canal da uretra leva à internalização da uretra peniana (esponjosa)



falhas na penetração da uretra dentro do tubérculo genital e no fechamento das pregas urogenitais causa hipoespádia



Semanas Dias



Pronefros começam a aparecer; mesonefros e ducto mesonéfrico começam a se diferenciar



Aparecimento do mesênquima metanéfrico e do broto uretérico



O broto uretérico entra no mesênquima metanéfrico e bifurca



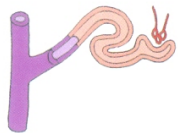
O mesênquima em capuz nos brotos uretéricos começa a formar as vesículas renais



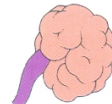
Formação dos cálices maiores



Formação dos cálices menores



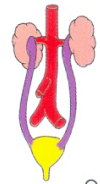
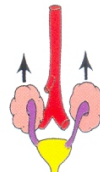
Vesículas renais começam a formar nefros funcionais



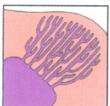
Superfície dos rins exibindo os lóbulos



Os rins ascendem



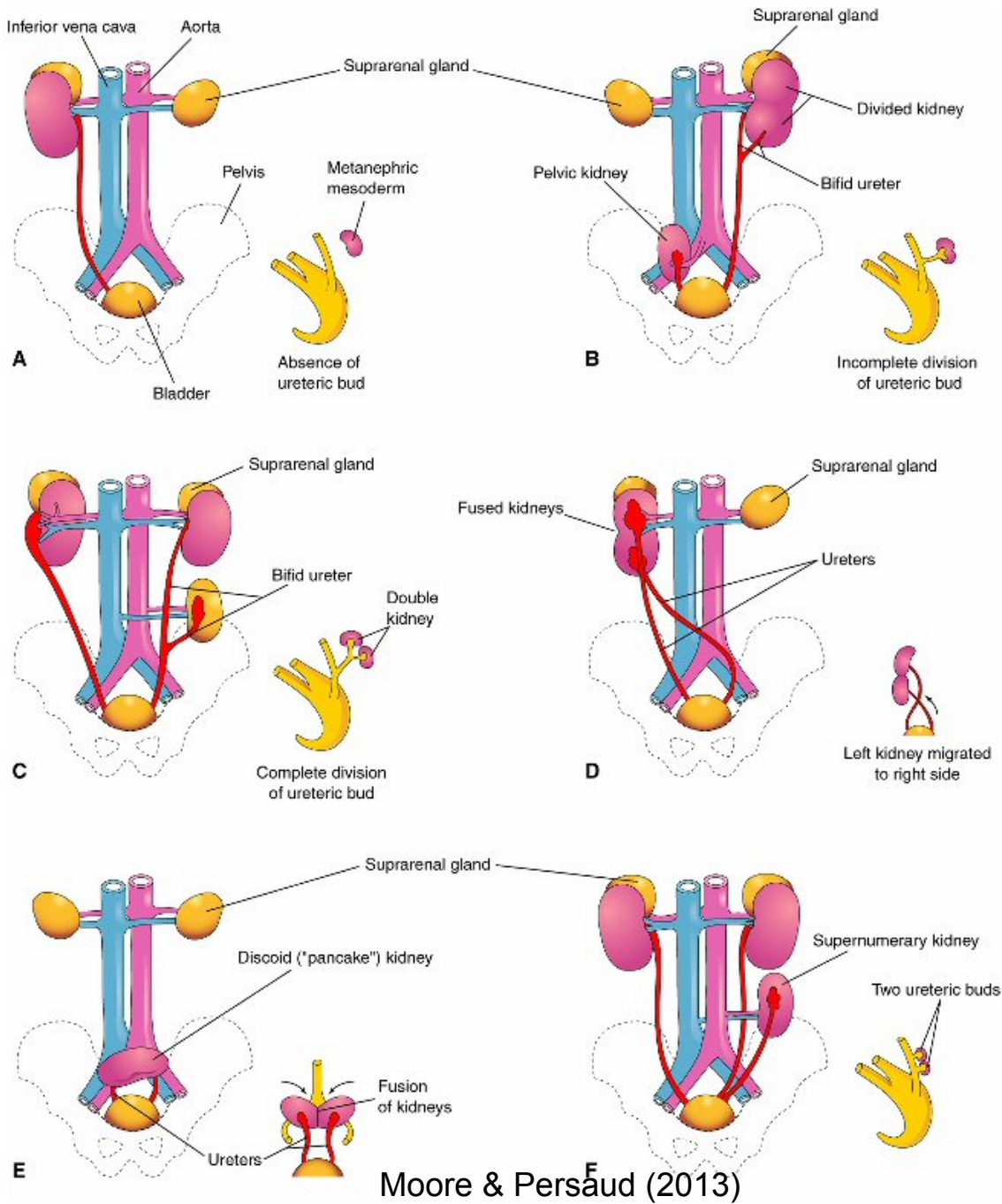
Os ductos mesonéfricos são incorporados à parede posterior da bexiga enquanto começam a ser carregados para baixo na direção da uretra pélvica



Sistema de ducto de coletores completo

linha do tempo do desenvolvimento do sistema urinário

malformações



Moore & Persaud (2013)

falta de formação de broto uretérico (ausência de rim unilateral ou bilateral)

divisão precoce do broto uretérico (ureter bífido ou até rim duplo/supernumerário)

falha na ramificação do broto uretérico na mesênquima metanéfrica (hipolasia renal)

problemas na ascensão dos rins:

não ascensão de um dos rins, migração para lado errado,

**fusão central dos rins (rim discóide, rim em ferradura),
ascensão bloqueada pela artéria mesentérica inferior**

Embriologia

Tópico 3

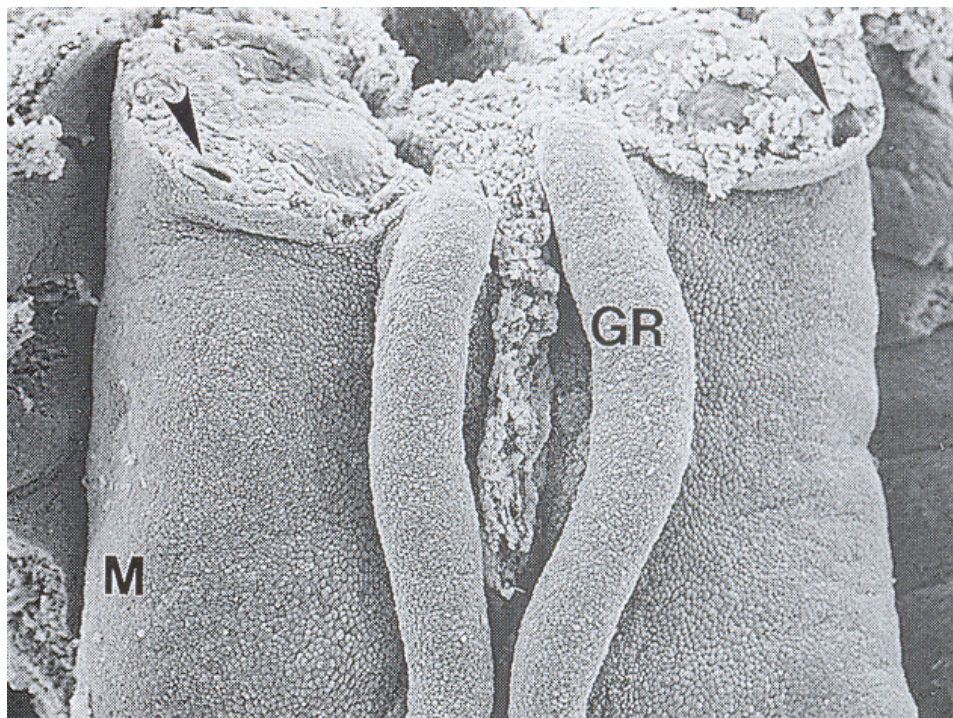
Desenvolvimento do sistema urogenital

A) o sistema reprodutor

- *a crista gonadal*
- *os ductos mesonéfricos (Wolff) e paramesonéfricos (Müller)*
- *diferenciação dos sistemas reprodutor masculino e feminino*
- *desenvolvimento da genitália externa*
- *malformações congénitas*

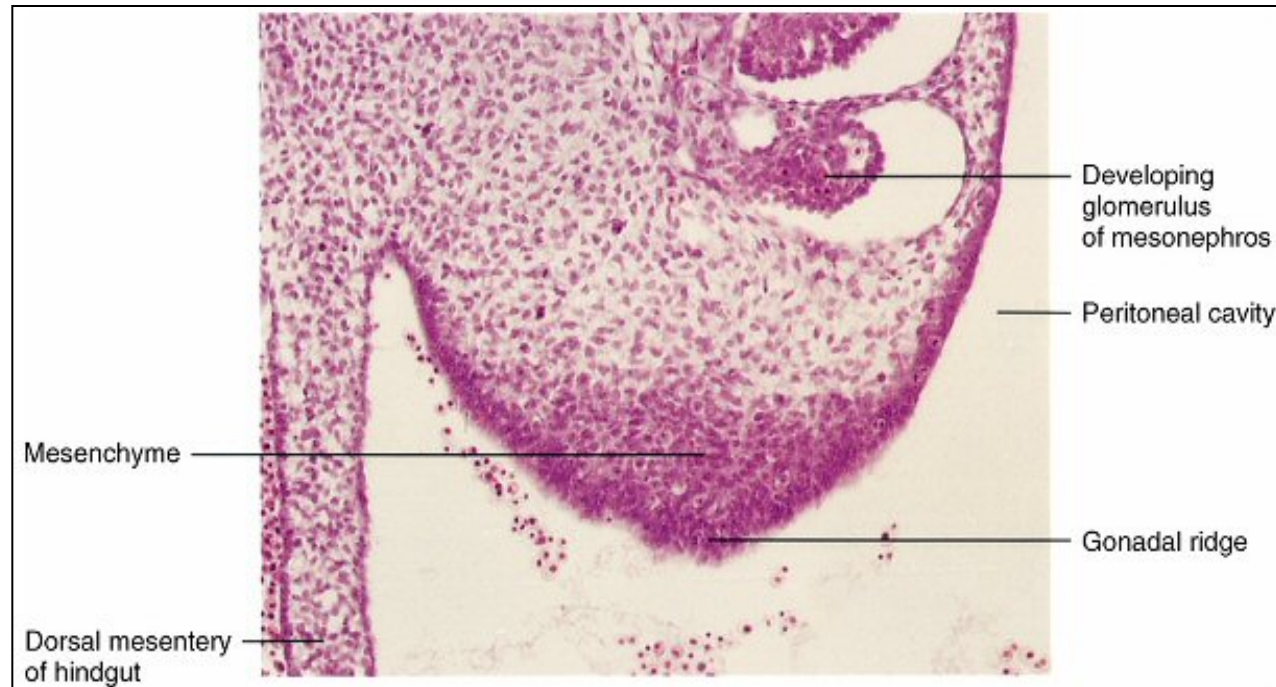
A crista gonadal do mesoderma intermediário

formação da crista gonadal na 6ª semana

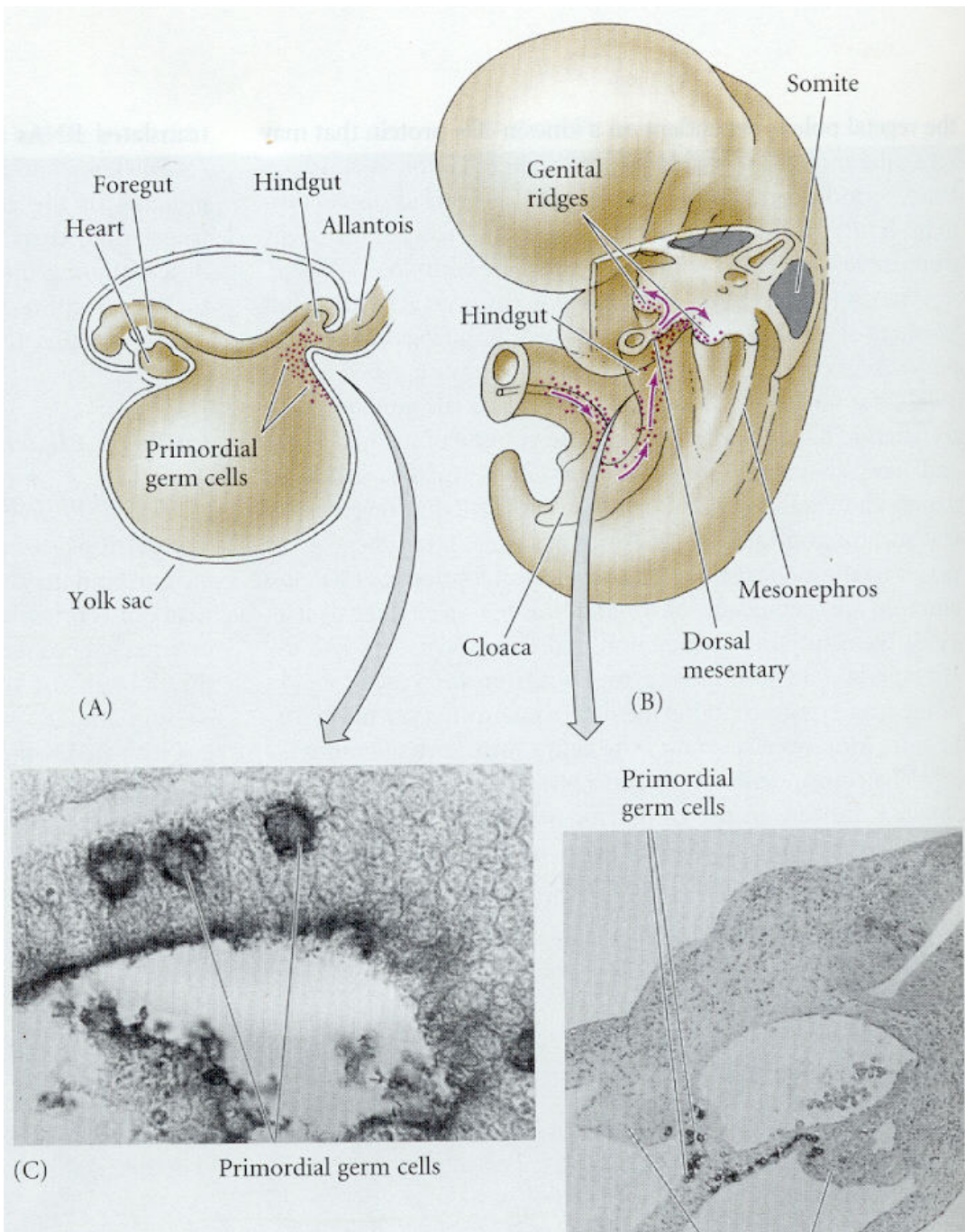


Schoenwolf et al. ,2016

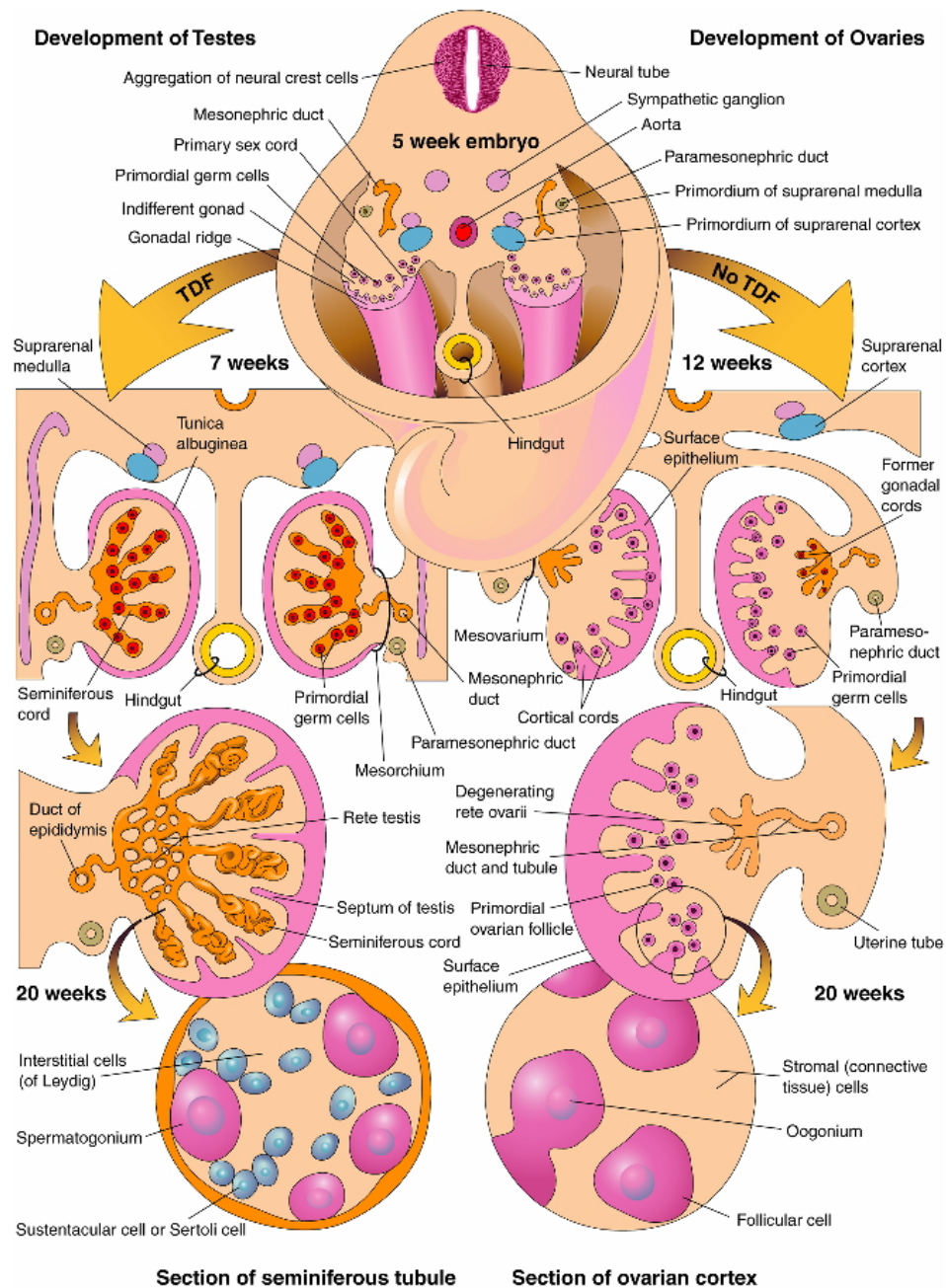
células mesodêrmicas da crista formam aglomerados (cordões sexuais primários) que receberão as células germinativas primordiais



migração das células germinativas primordiais em direção as cristas gonadais somáticas



imunomarcção com anti-vasa

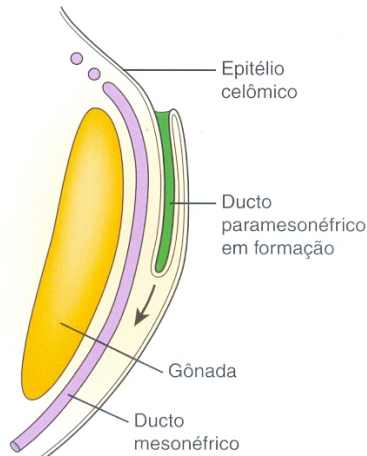
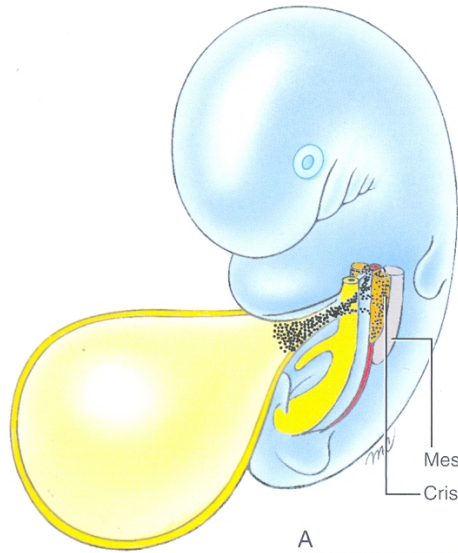


interação das células germinativas primordiais (CGPs) com cordões sexuais primários da crista gonadal

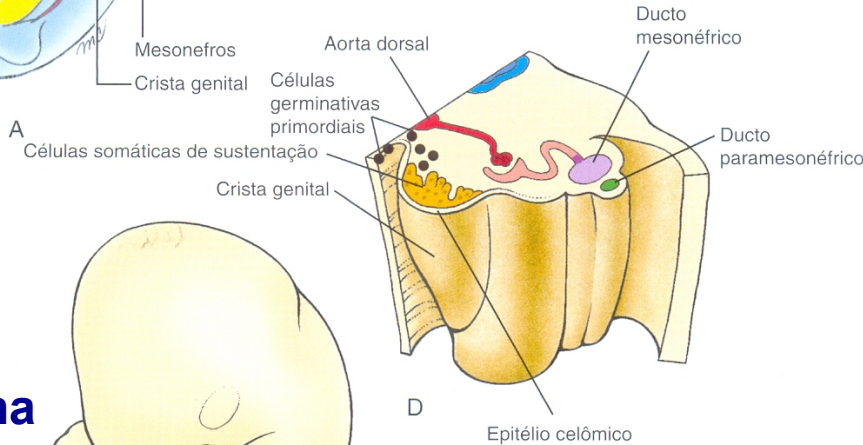
sexo masculino: CGPs ficam dentro dos cordões, na medula da crista, estabilizam os cordões e os transformem em cordões secundários (túbulos seminíferos)

sexo feminino: ocorre desintegração dos cordões primários, que se transformem em células pré-granulosa ao redor das CGPs no cortex da gônada

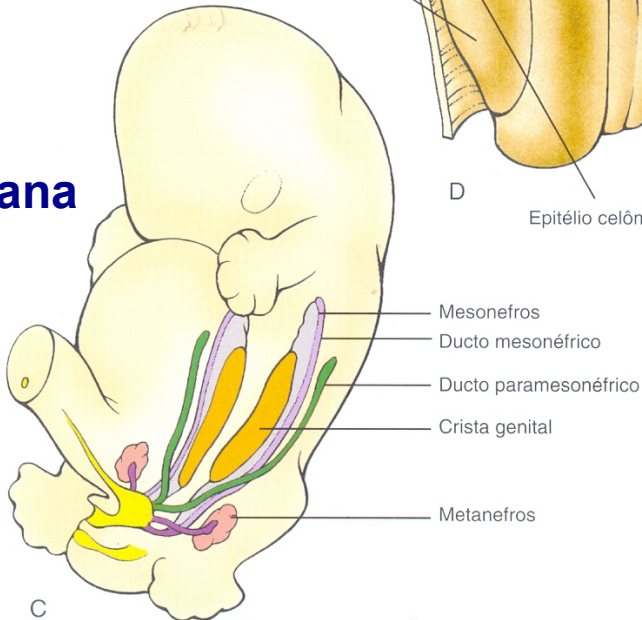
4^a/5^a semana



5^a/6^a semana



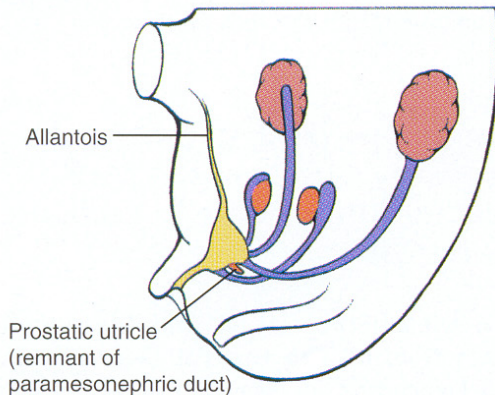
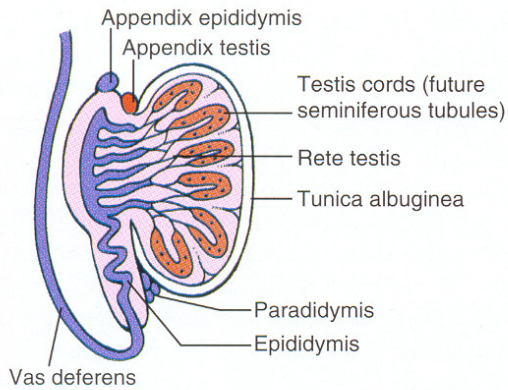
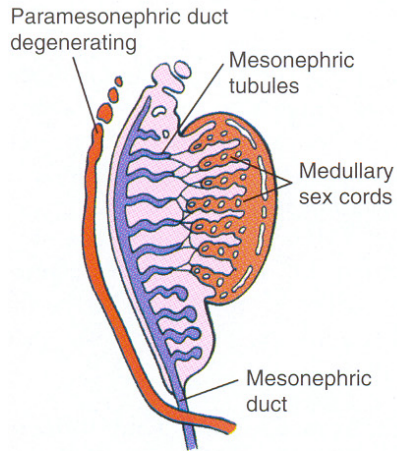
7^a/8^a semana



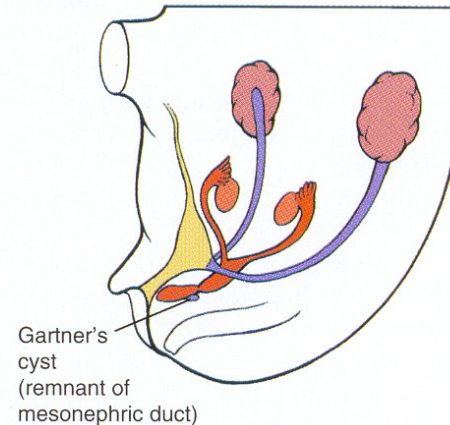
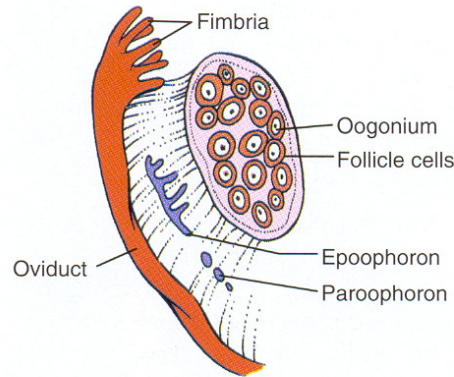
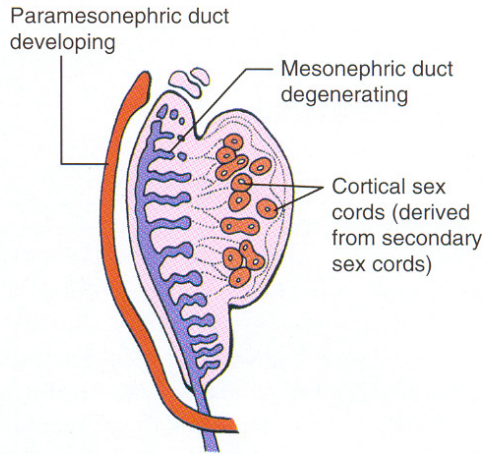
os ductos mesonéfricos (Wolff) e paramesonéfricos (Müller)

Na 5^a/6^a semana surge o ducto paramesonéfrico por invaginação do epitélio do celoma na altura da gônada; o ducto paramesonéfrico segue o ducto mesonéfrico em direção ao seio urogenital

masculino



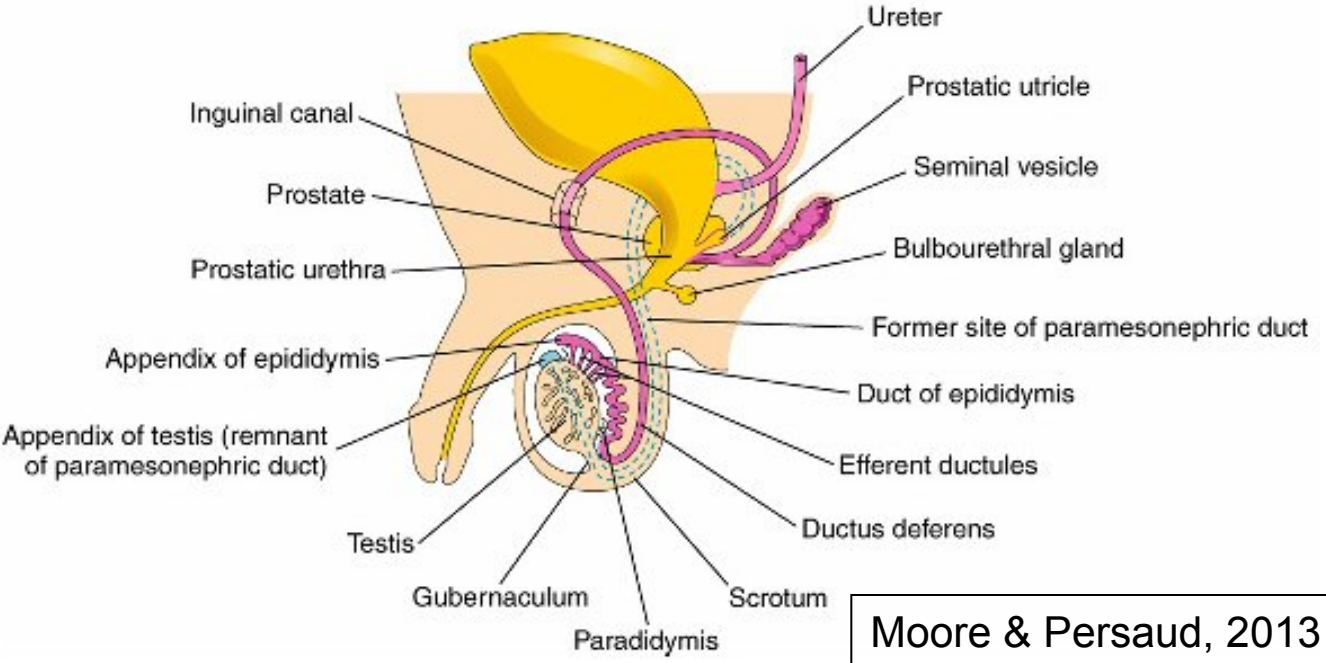
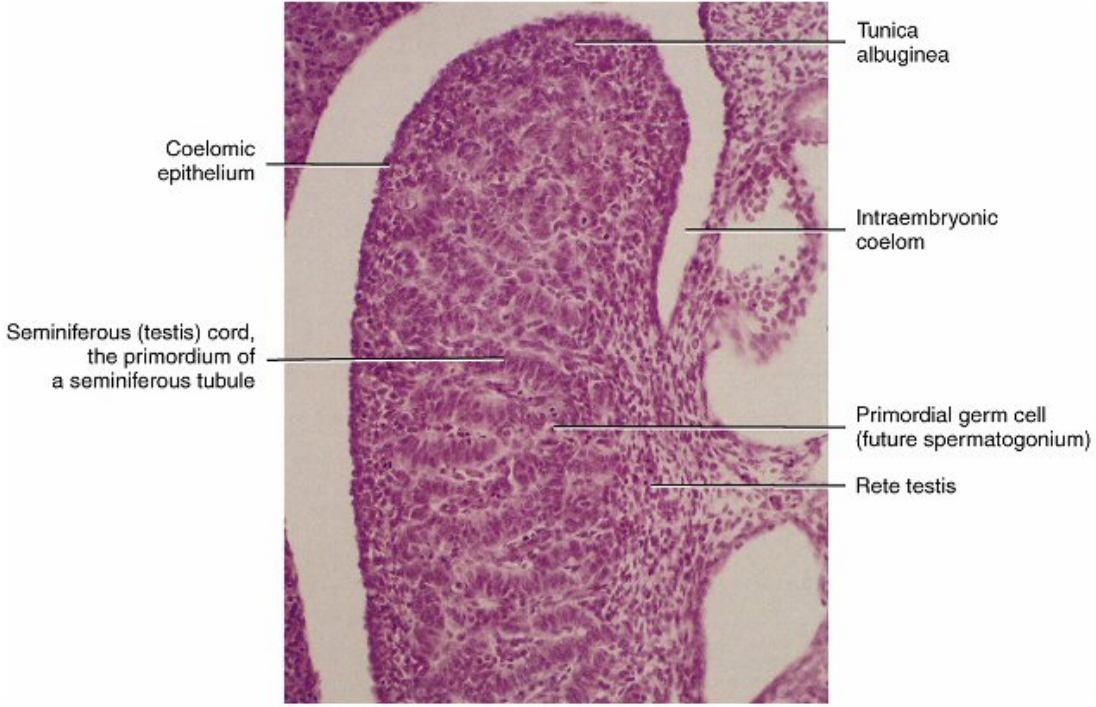
feminino



- **AMH (células Sertoli)** causa degeneração do ducto paramesonérfico
- **testosterona (células Leydig)** garante manutenção do ducto mesonérfico

sistema reprodutor masculino

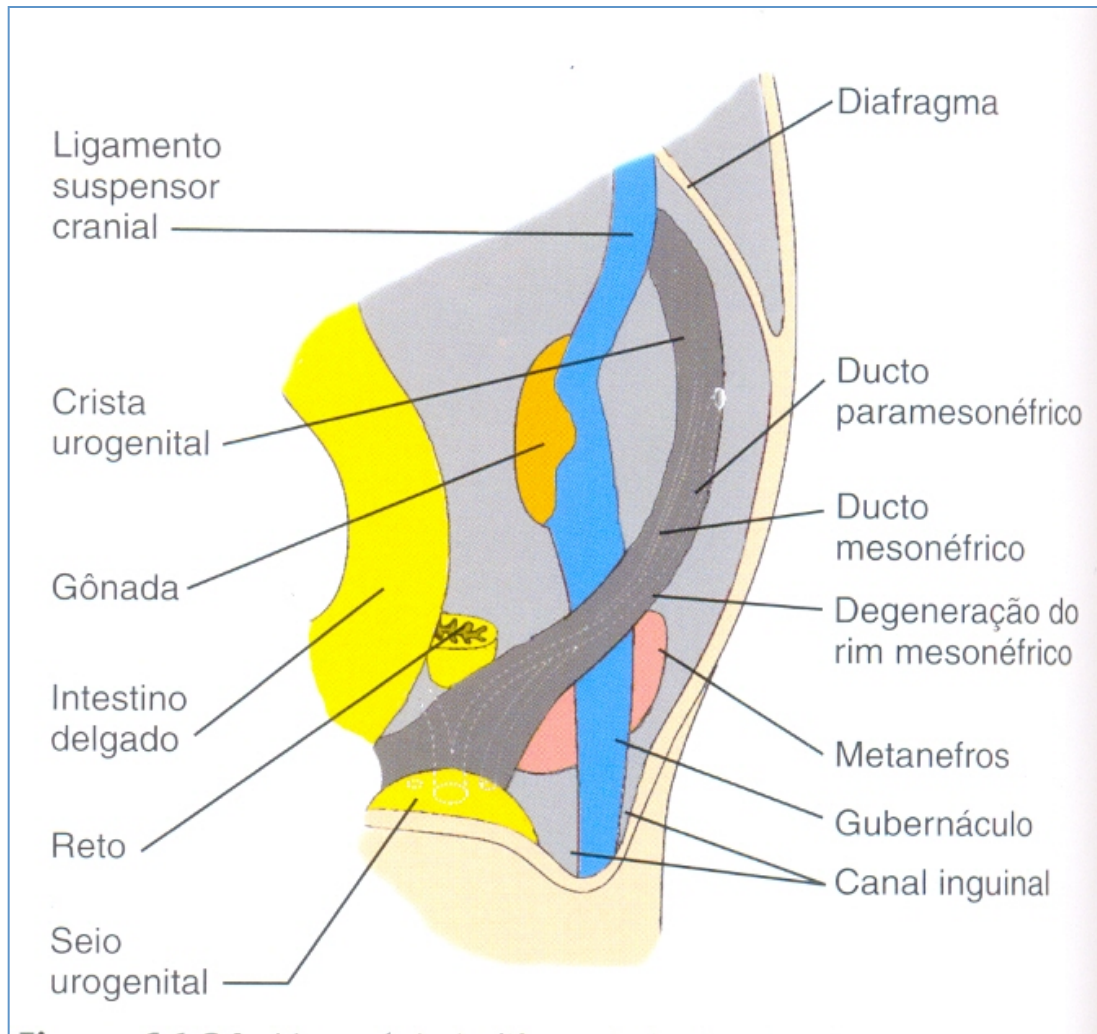
5-12 túbulos mesonéfricos peristem e mantêm testículo conectado ao ducto mesonéfrico; a partir do 3º mês, conectam com a *rete testis* dos túbulos seminíferos; o ducto mesonéfrico se diferencia em epidídimo e vaso deferente



as vesículas seminais derivam do ducto de Wolff

a prostata e a glândula bulbouretral são evaginações do seio urogenital

ligamentos da gônada e o canal inguinal



partes do mesonefro superior e inferior à gônada se transformam em ligamentos dentro da massa mesenquimal retroperitoneal

o ligamento suspensor cranial degenera no homem sob influência de andrógenos e permite o descenso dos testículos

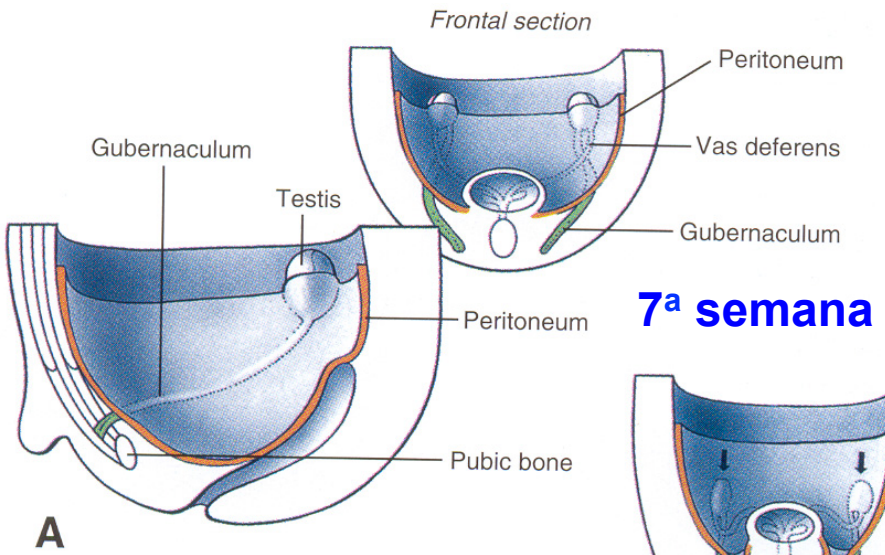
a parte mais caudal do ligamento ganha conexão com o canal inguinal da parede abdominal

Formação do processo vaginal e descida dos testículos

puxado pelo gubernáculo, testículo desce gradualmente dentro da fáscia subserosa da prega peritoneal longitudinal

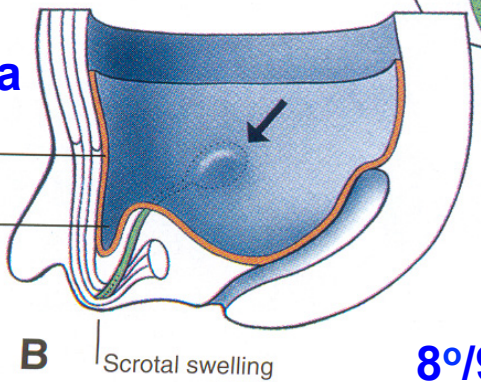
formação do processo peritônio-vaginal como evaginação da parede ventral do corpo

descida dos testículos inicia na 7ª semana e tipicamente conclui-se pouco antes do parto



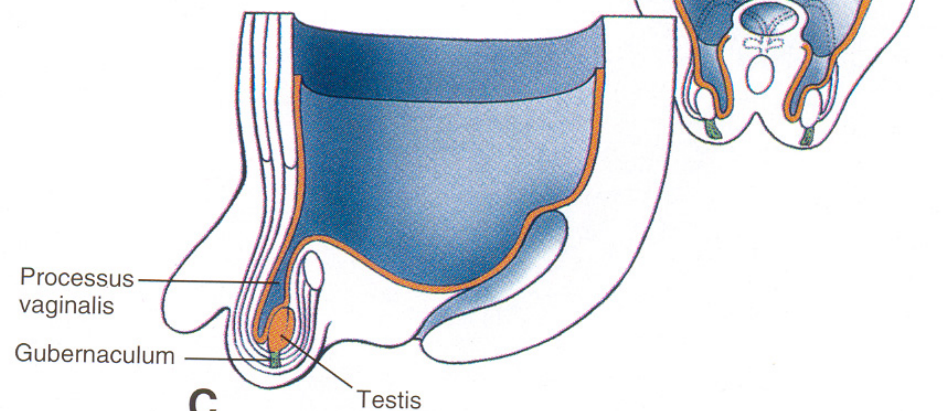
7ª semana

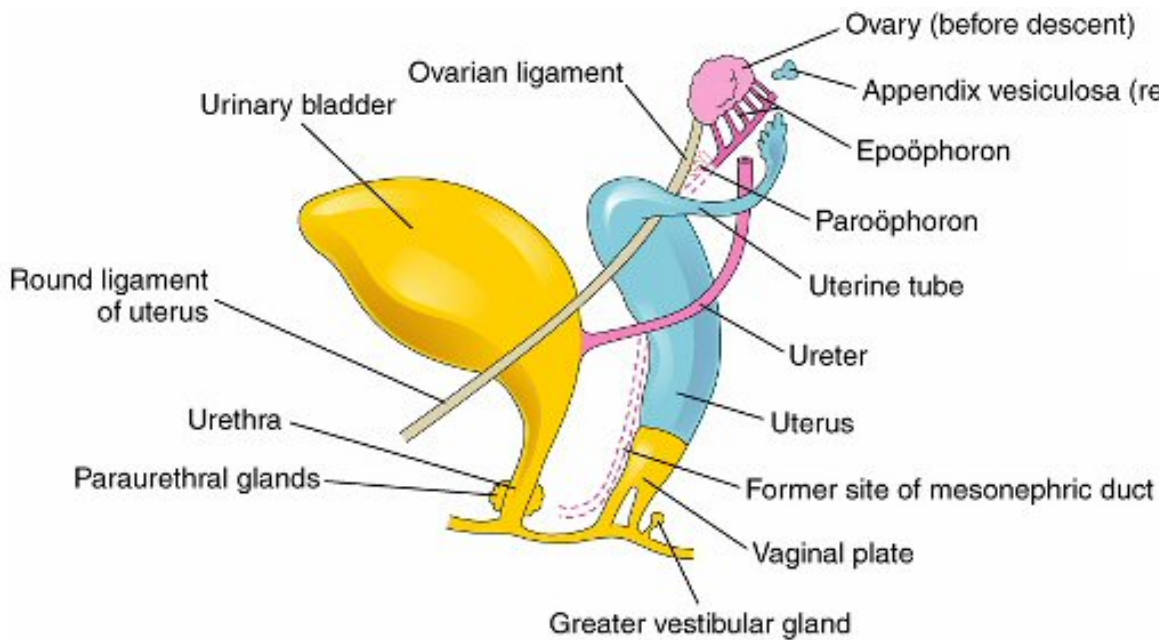
10ª semana



8º/9º mês

Larsen, 2010

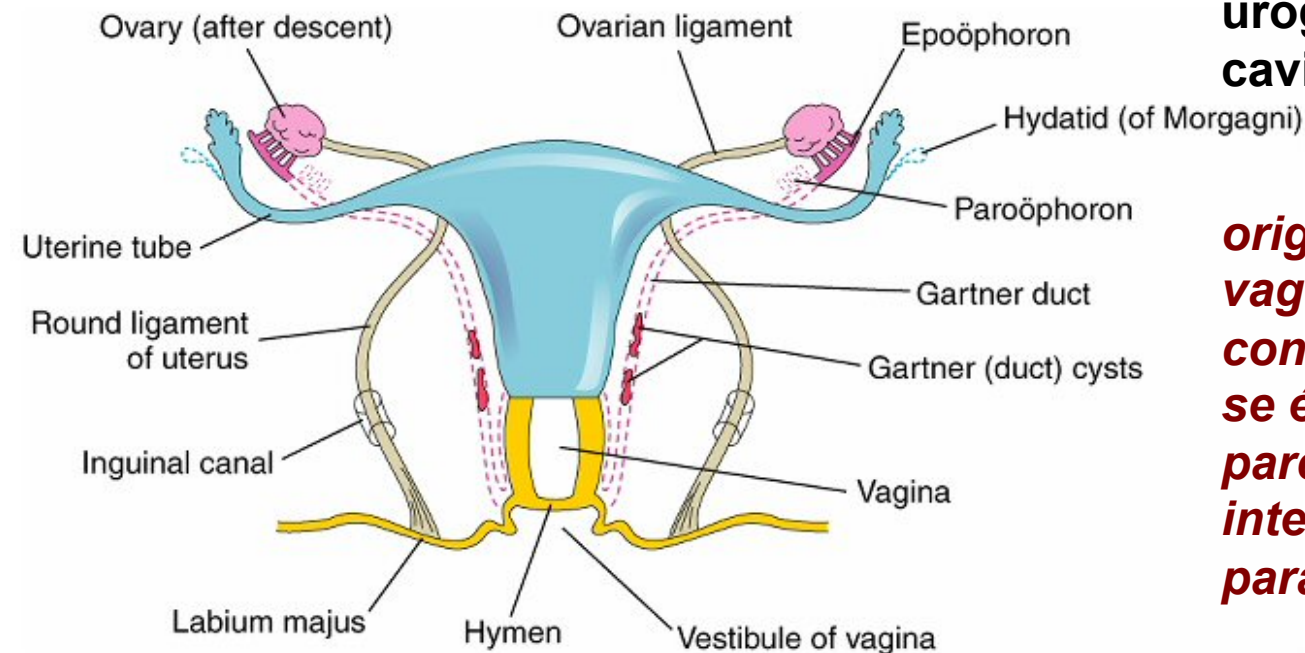




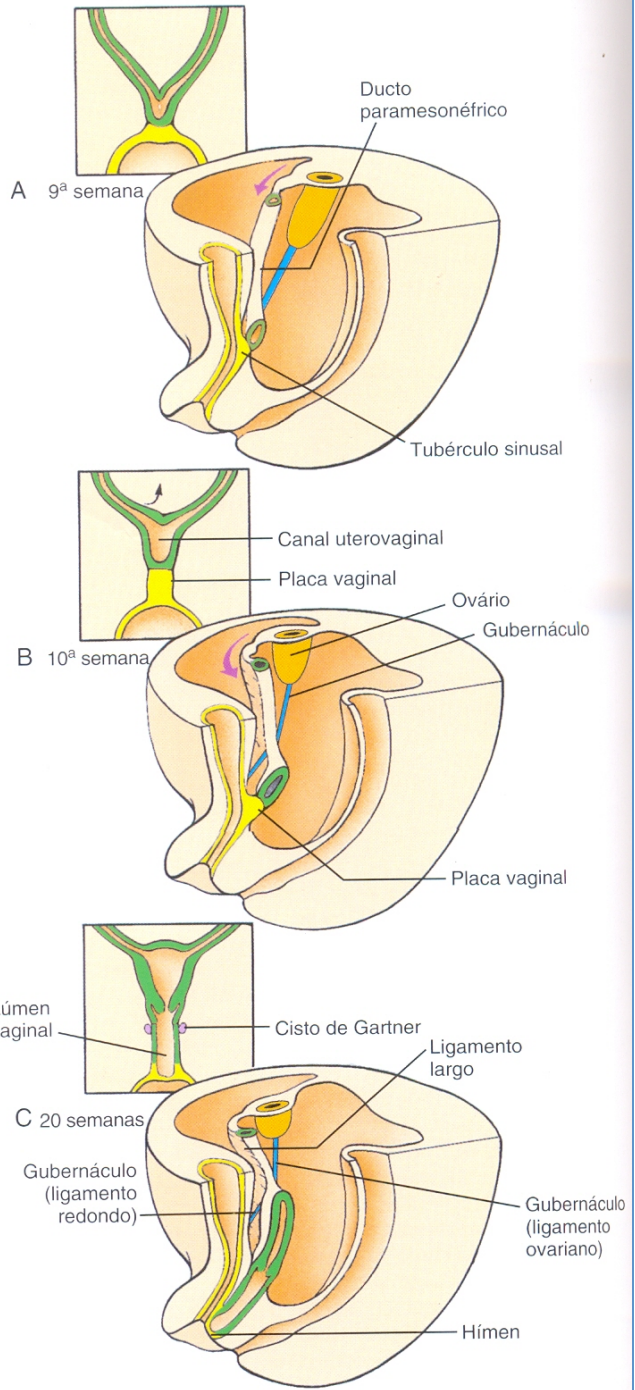
o sistema reprodutor feminino

ductos paramesonérficos se diferenciam em ovidutos, útero e parte superior da vagina

tubérculo vaginal se forma na inserção dos ductos paramesonérficos no seio urogenital, seguido por cavitação do tubérculo



origem embrionário da vagina ainda é controversa: discute-se se é derivado somente parcialmente ou integralmente do ducto paramesonérfico

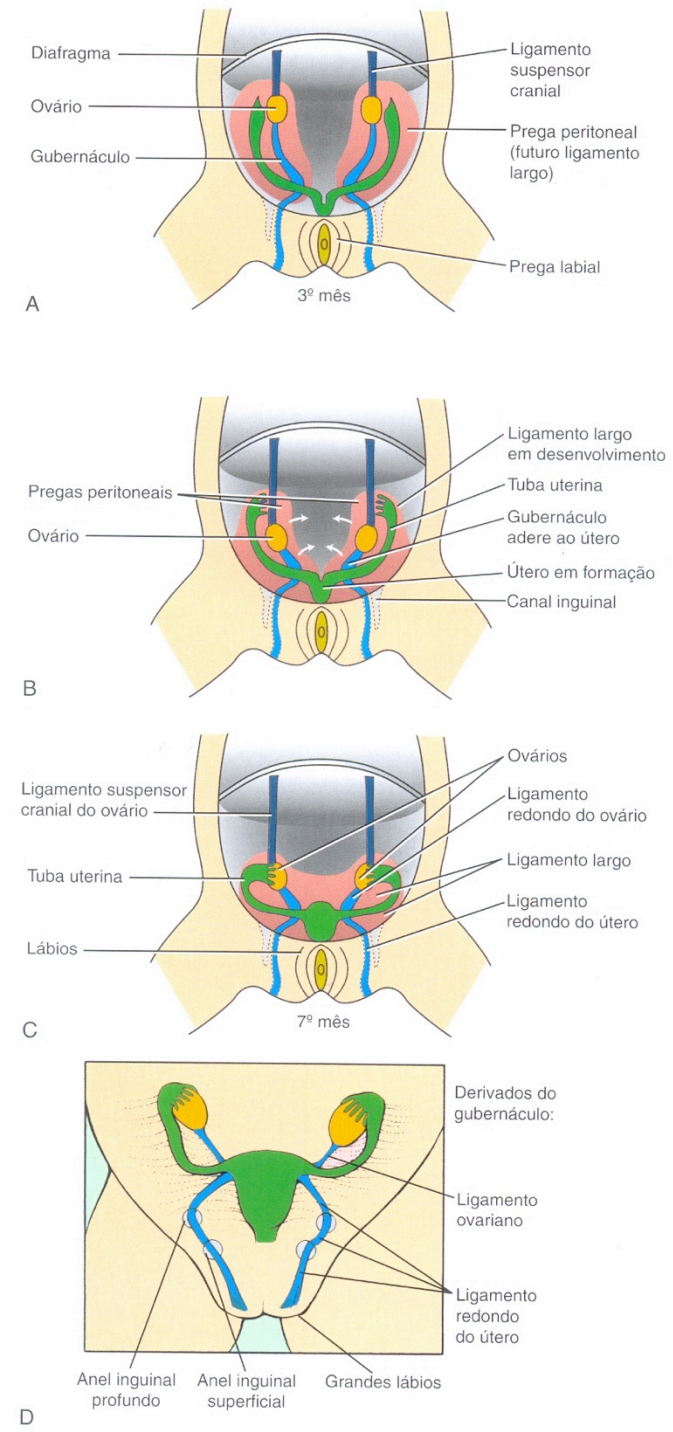


fusão dos ductos paramesonéfricos inicia a partir do ponto de inserção no seio urogenital (tubérculo vaginal)

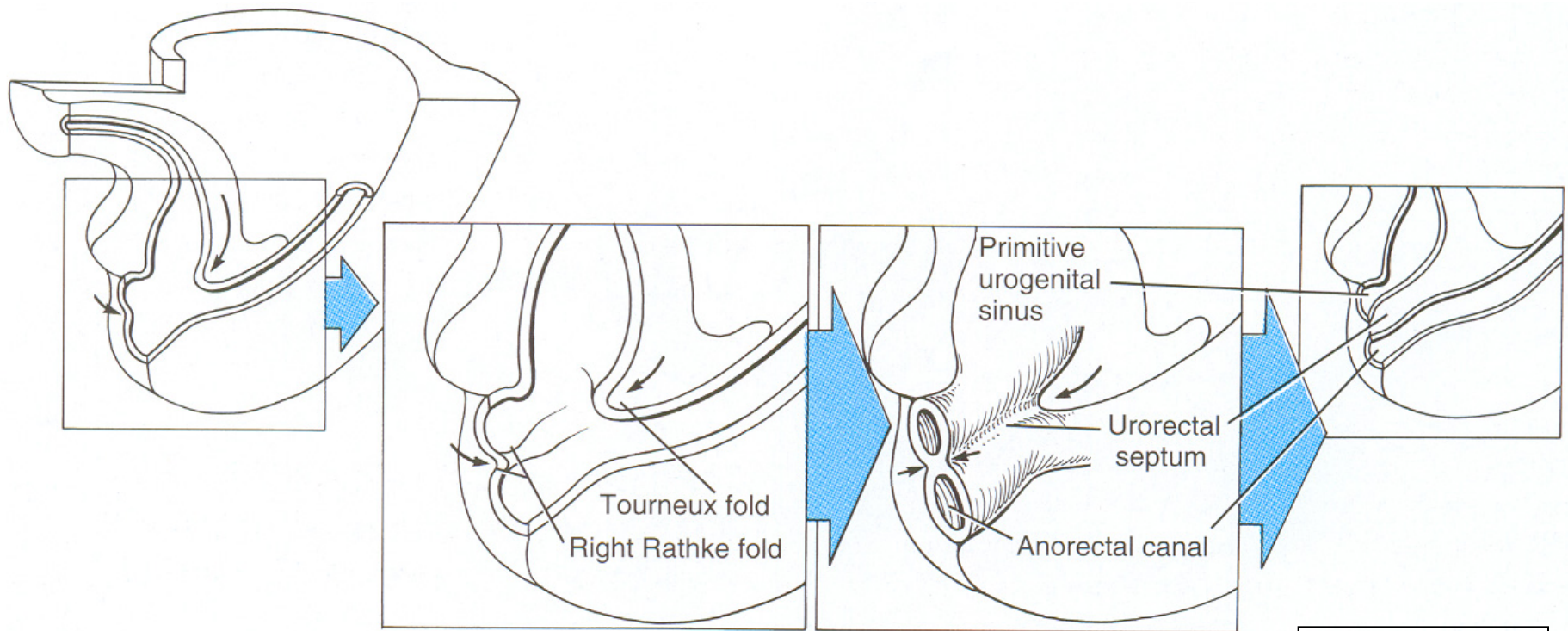
grau de fusão define estrutura do útero (varia em mamíferos)

ligamentos suspensórios craniais mantêm ovários na cavidade abdominal (degradam posteriormente); ligamentos inferiores (equiv. gubernáculo) se tornam ligamentos do ovário e redondo do útero

Schoenwolf et al., 2016



subdivisão longitudinal da cloaca: septo urogenital



Larsen, 2010

desenvolvimento da genitália externa

elementos comuns:

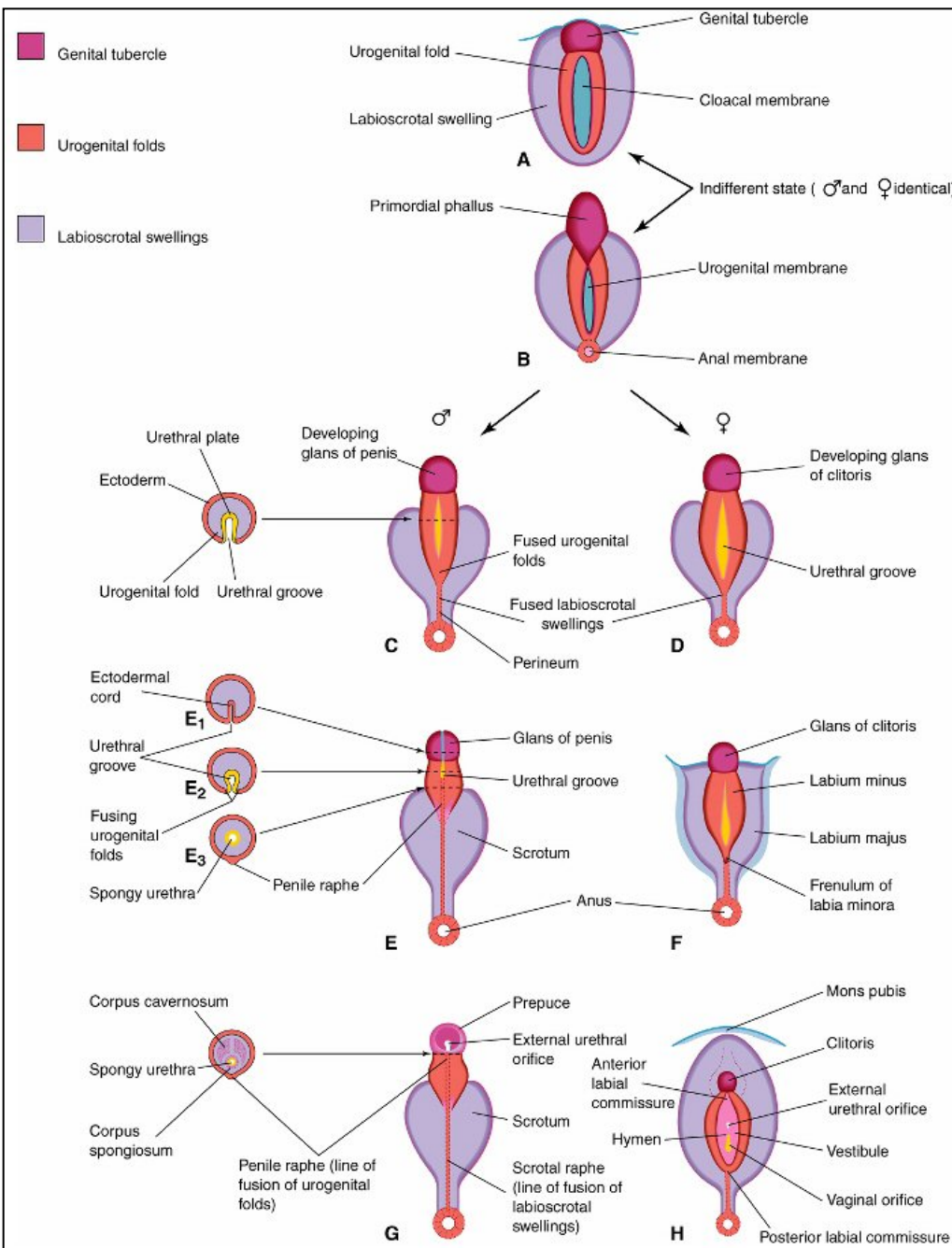
- tubérculo genital
- pregas urogenitais
- intumescências labio-escrotais

sexo masculino

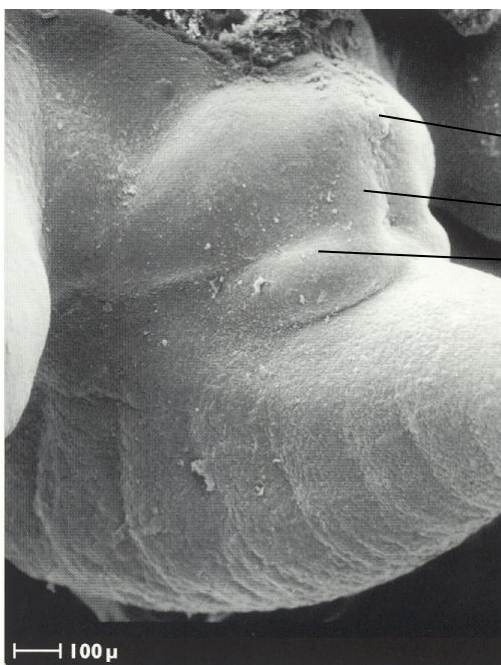
- crescimento do tubérculo (glande)
- fusão ventral das pregas urogenitais com formação da uretra esponjosa
- fusão das intumescências labio-escrotais com formação do escroto

sexo feminino

- crescimento restrito do tubérculo (clitoris)
- pregas urogenitais (labia minora pudendi) e intumescências (labia majora pudendi) não se fundem



diferenciação da genitália externa

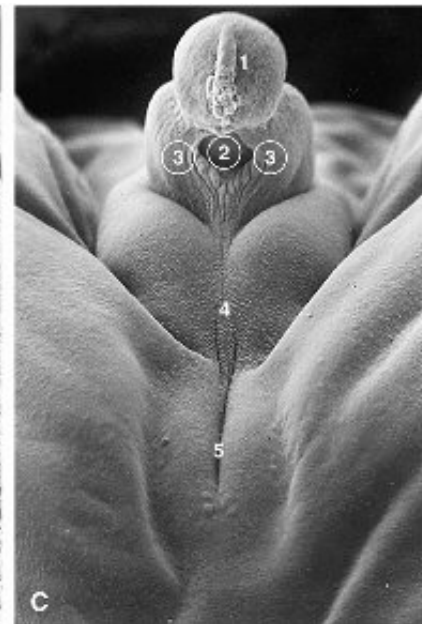
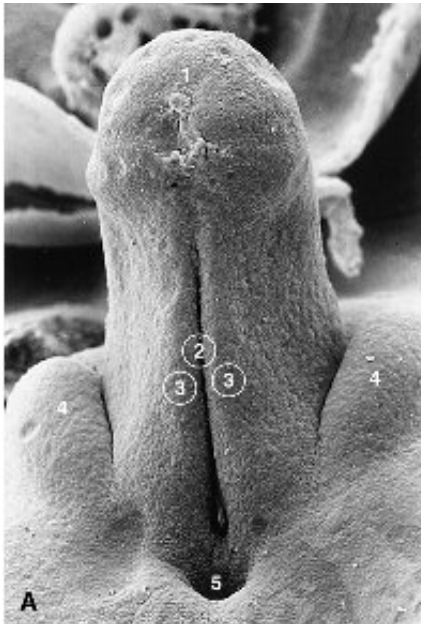


tubérculo

pregas urogenitais

Intumescências lábio-escrotais

7ª semanas: indiferenciada



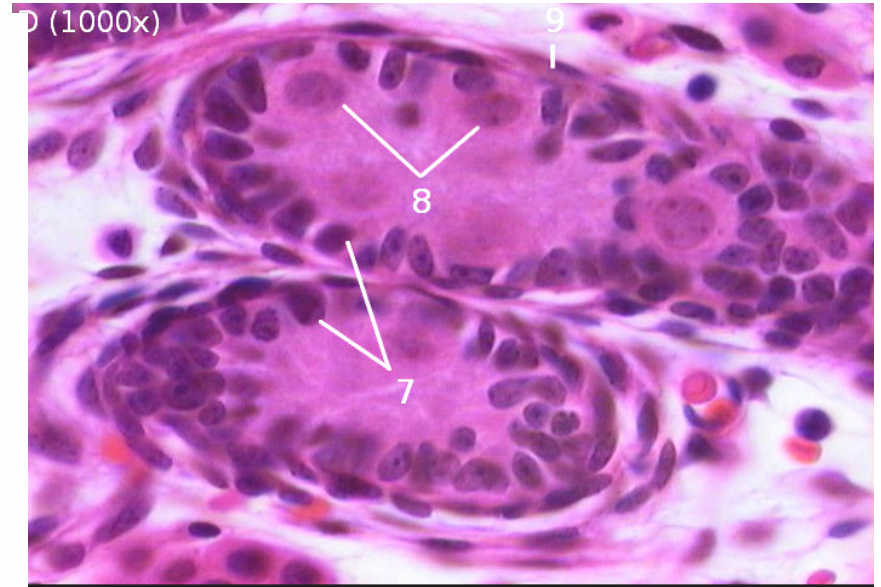
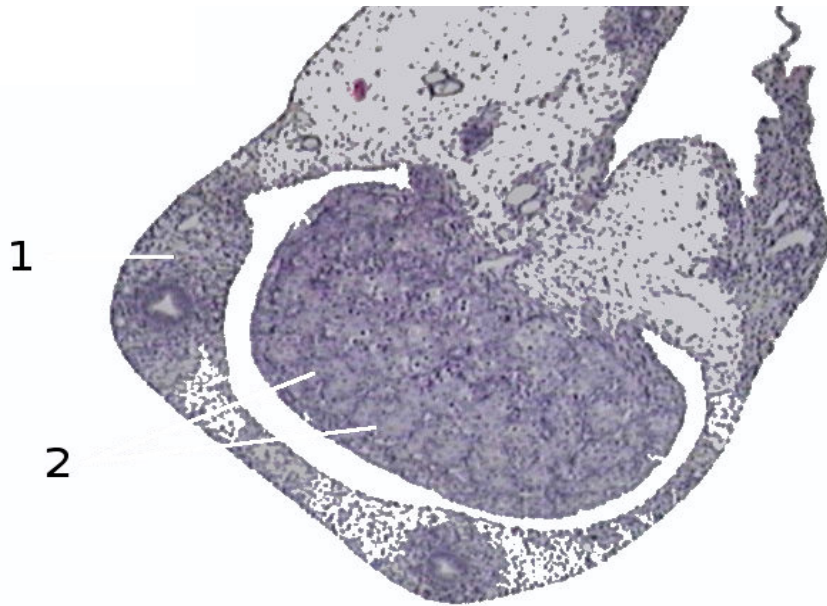
fem.

10 semanas

masc.

Embryo - UNC

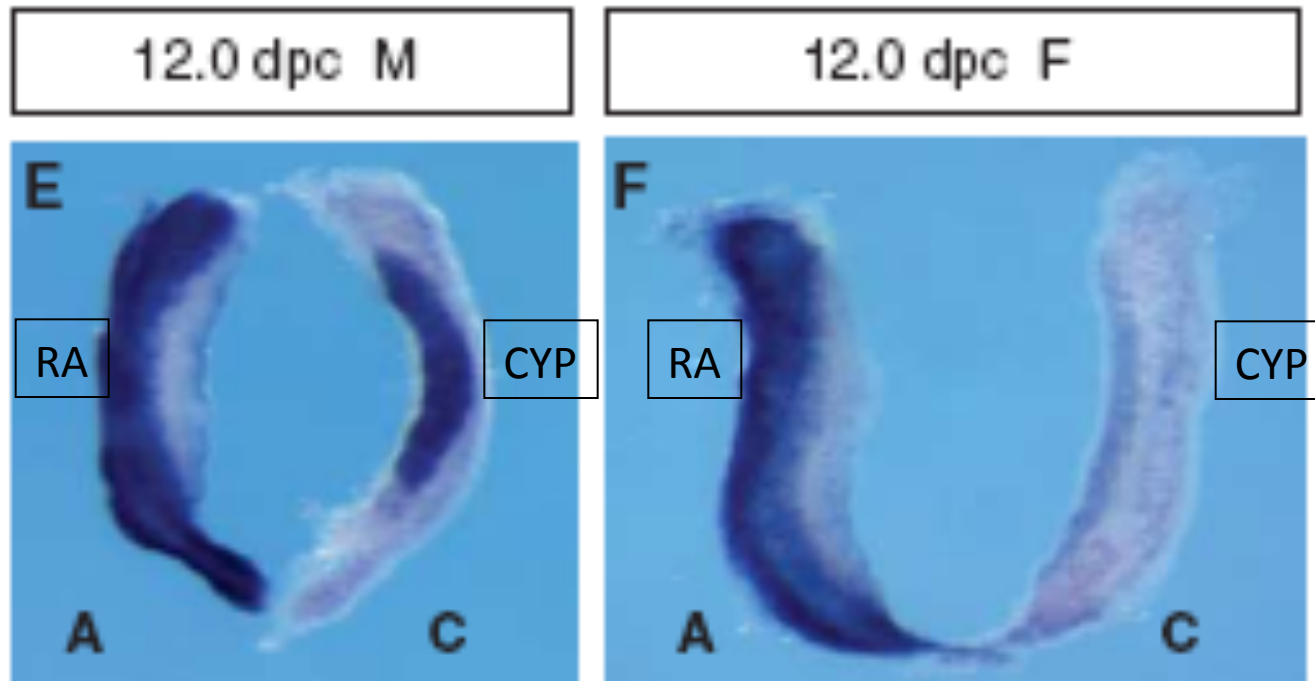
Início da meiose – uma importante diferença sexual



sexo feminino
meiose inicia na 12^a-15^a semana

sexo masculino
meiose inicia na puberdade

ácido retinóico induz a meiose em gônadas de camundongo



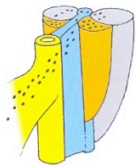
mesonefro é fonte de secreção de ácido retinóico (RA)

gônada masculina produz enzima citocromo P450 (CYP26B1) que degrada ácido retinóico

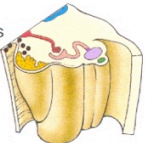
linha do tempo do desenvolvimento do sistema genital

Semanas

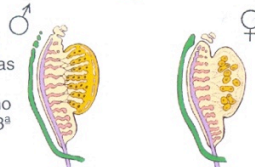
Células germinativas primordiais migram do saco vitelino para as cristas genitais, através do intestino grosso e mesentério dorsal



Células somáticas do epitélio celômico e mesonefros envolvem as células germinativas; ductos paramesonéfricos desenvolvem-se ao lado de ductos mesonéfricos



Próstata, vesícula seminal e glândulas bulbouretrais desenvolvem-se no homem na 10ª - 13ª semanas



10ª - 12ª semanas

No desenvolvimento masculino, as células somáticas envolvem as células germinativas para formar os cordões testiculares (futuros túbulos seminíferos) que se conectam aos ductos mesonéfricos via túbulos mesonéfricos, que formam os canais deferentes

No desenvolvimento feminino, as células somáticas envolvem as células germinativas para formar os folículos primordiais; os ductos mesonéfricos se degeneram e os ductos paramesonéfricos se diferenciam em trompas de Falópio, útero e vagina superior

A genitália externa indiferente se diferencia em pênis e escroto nos homens e clitóris e lábios nas mulheres



Os ductos paramesonéfricos se juntam para formar o útero e a vagina nas mulheres

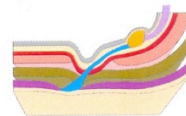


8 semanas



12 semanas

No desenvolvimento masculino, o encurtamento de cada gubernáculo traz o respectivo testículo para a borda do canal inguinal em 12 semanas

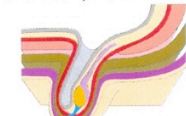


12 semanas



20 semanas

Do 7º ao 9º mês, o encurtamento adicional do gubernáculo traz os testículos para o escroto



9 meses

Linha do tempo. Desenvolvimento do sistema reprodutivo.

Questões de orientação clínica

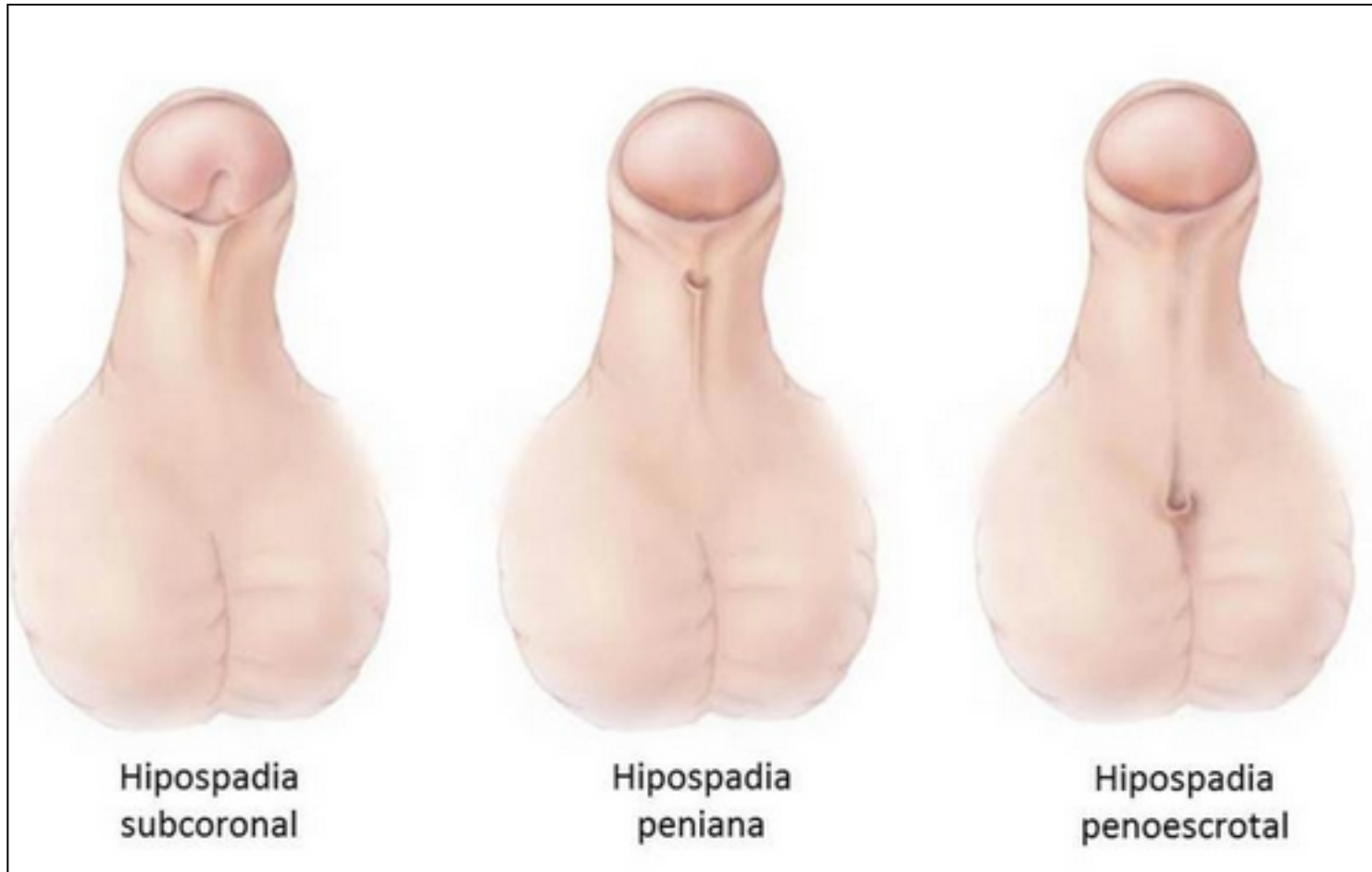
Integração sistema urogenital/reprodutor: hipoespada e inserção do ureter na parede da vagina

Posicionamento dos testículos e desenvolvimento da bolsa escrotal: criptorquídia, hérnia inguinal e hidrocele

Discrepâncias entre sexo genético (XX/XY) e fenotípico: anomalias cariotípicas, transtornos de desencolcimento sexual

Disruptores endócrinos ambientais

hipoespádia



fechamento incompleta do canal da uretra peniana e/ou falta de penetração do canal na glânde peniana

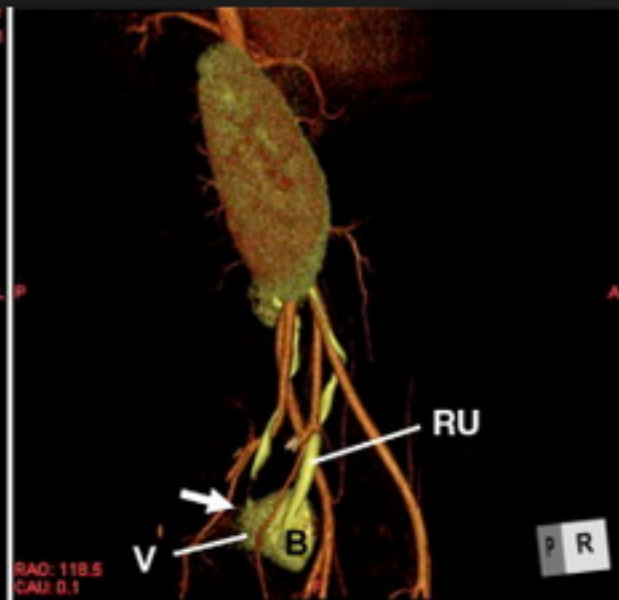
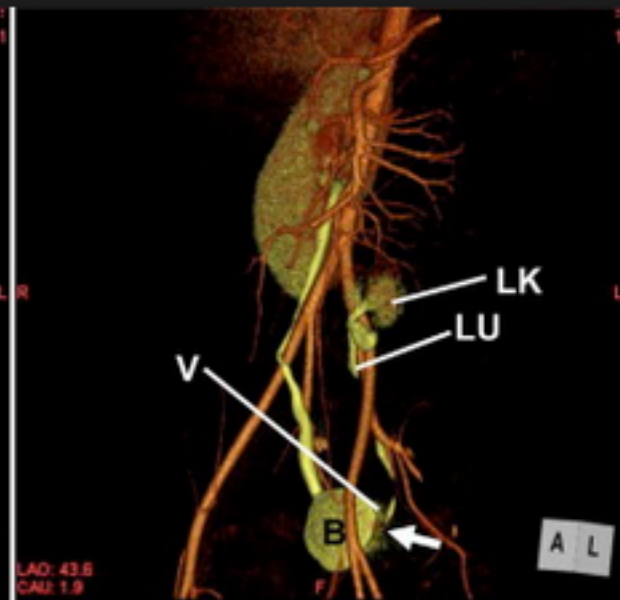
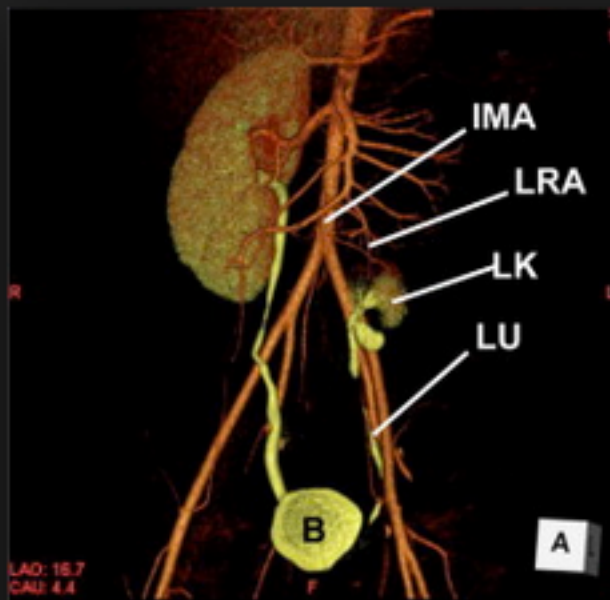
Caso clínico: menina de 3 anos com pingamento constante de urina da vagina

Diagnóstico: obtido a partir de tomografia computacional em três dimensões

ventral

esquerda

direita

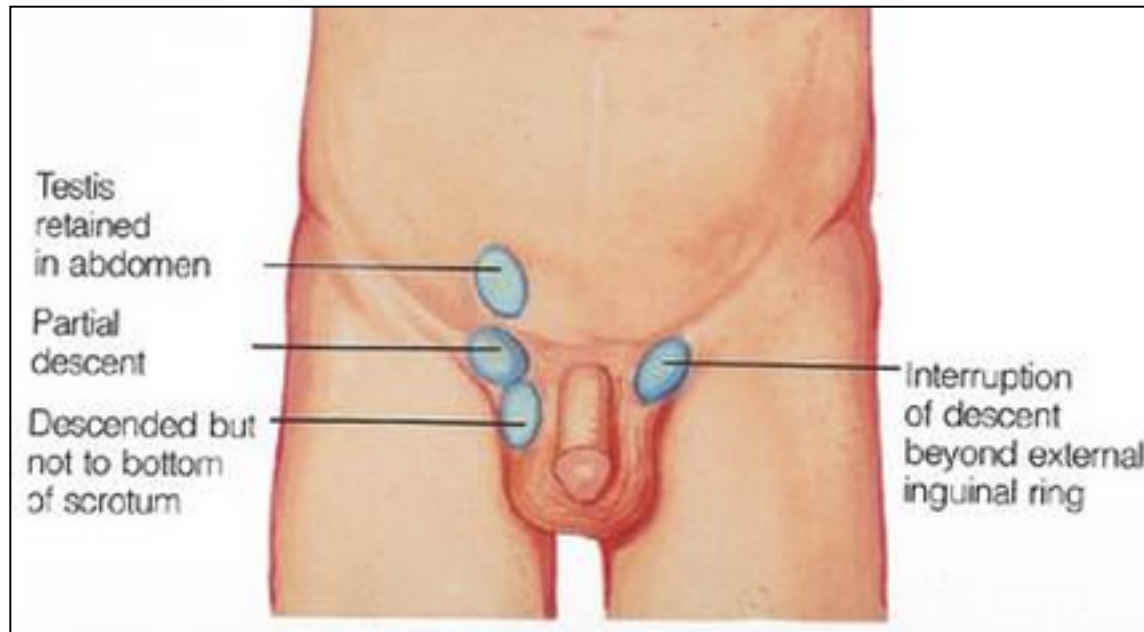


IMA: art. mesenterérica
LRA: art. renal esquerda
LK: rim esquerda
LU: ureter esquerda
B: bexiga

LK: rim esquerda
LU: ureter esquerda
V: vagina
B: bexiga

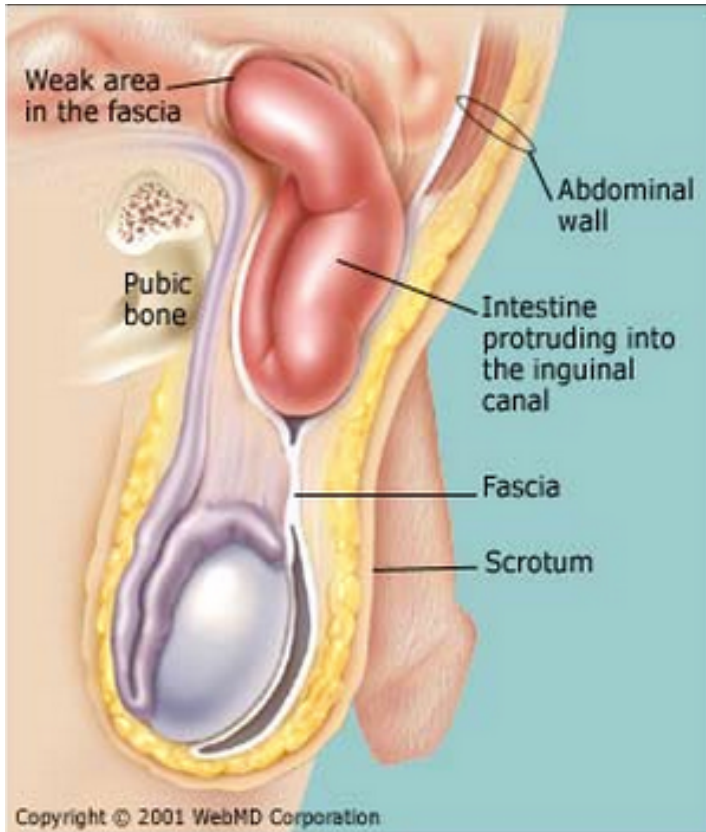
RU: ureter esquerda
V: vagina

Descenso incompleto dos testículos para a bolsa escrotal: criptorquídia

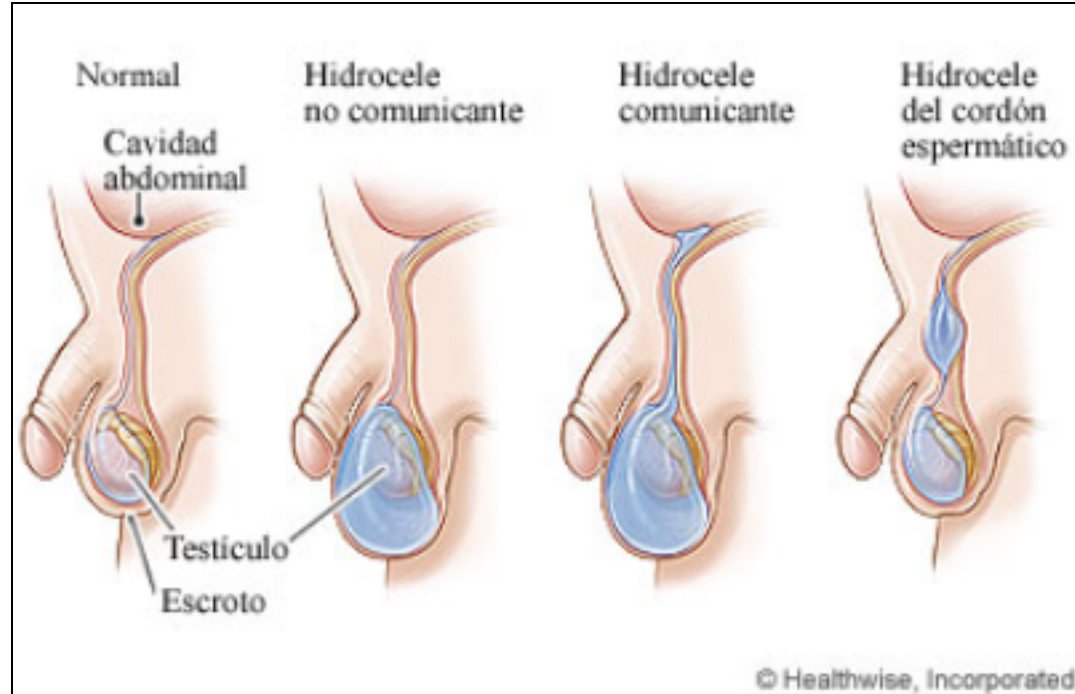


- comum em 1-4% dos recém nascidos do sexo masculino
- se não ocorre descenso completo até 4-6 meses é realizado um processo cirúrgico (orquioplexia)

fechamento incompleto do processo vaginal

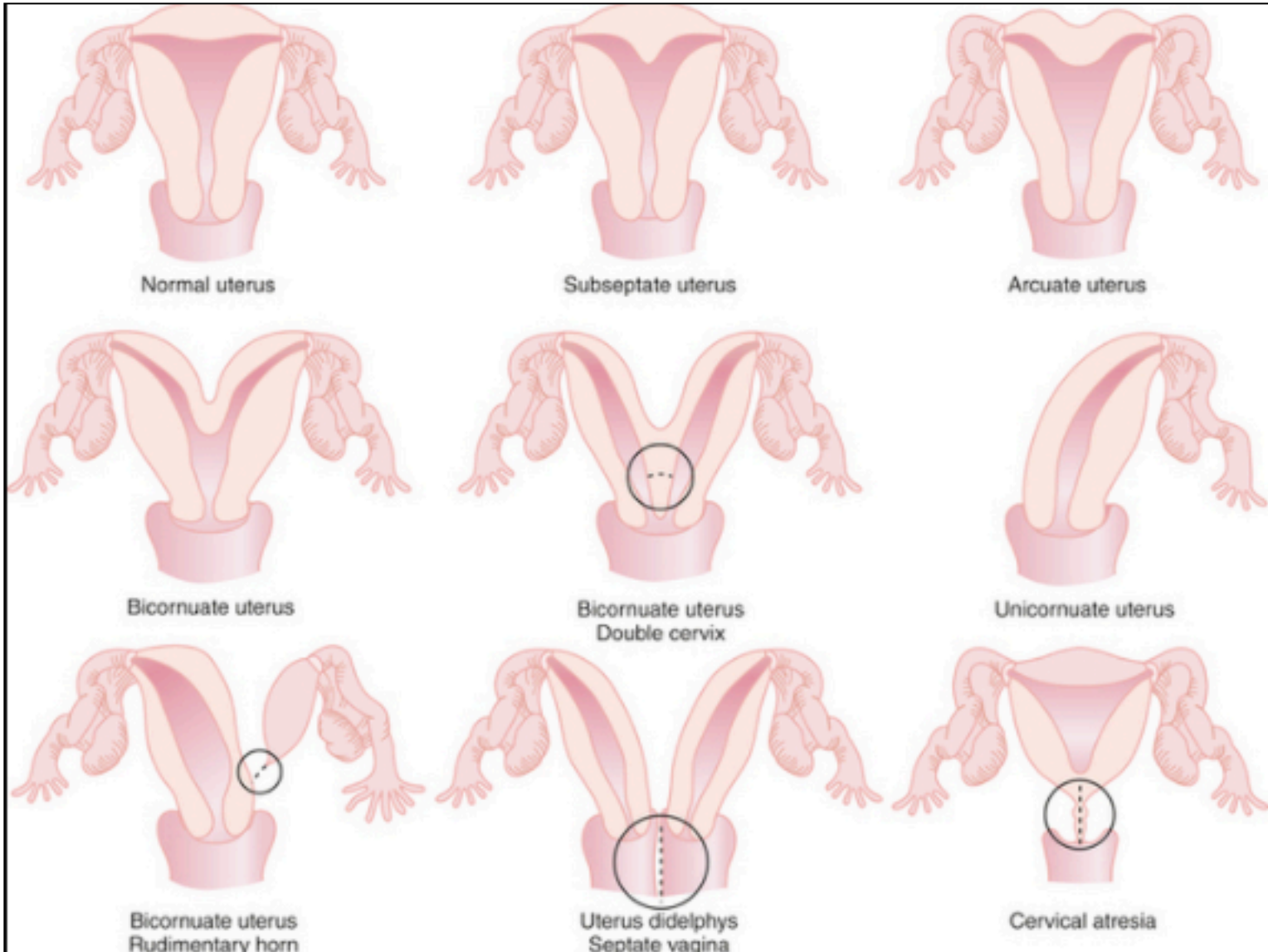


hernia inguinal



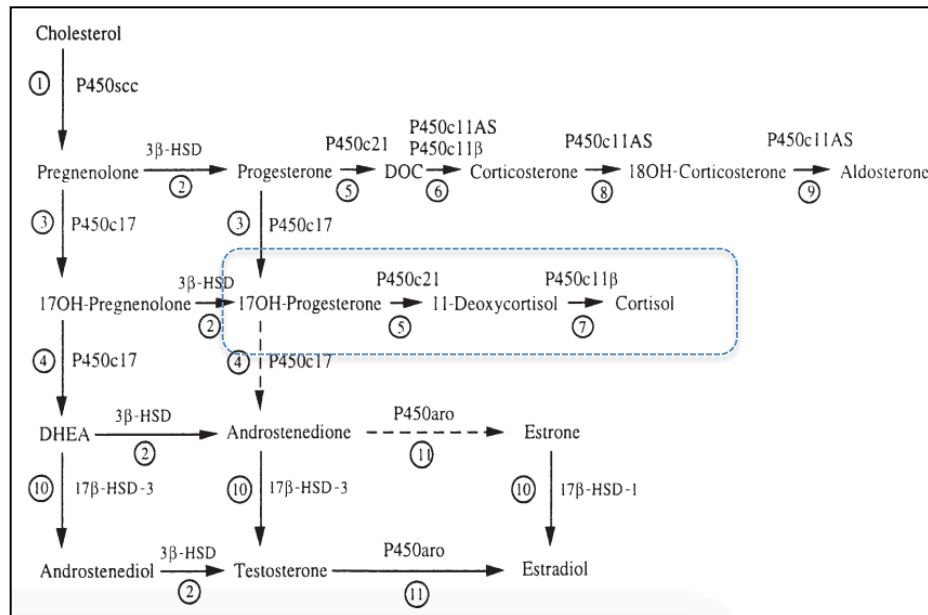
hidrocele

malformações congênitas do útero por regressão incompleto do septo uterino durante fusão dos ductos paramesonérficos



Hiperplasia adrenal congênita (HAC)

- geralmente causadas por mutações em genes da biosíntese de glicocorticóides
- mais comum é uma mutação no gene CYP21A2, codifica uma 21-hidroxilase
- leva à redução na produção de cortisol, que resulta na acumulação de hidroxiprogesterona-17 e leva à HAC
- Indivíduos com HAC tem excesso de produção de andrógenos da suprarenal
- **resulta em masculinização da genitália externa em indivíduos XX**



Biosíntese de esteróides adrenais e gonadais

aneuploidia envolvendo cromossomos sexuais

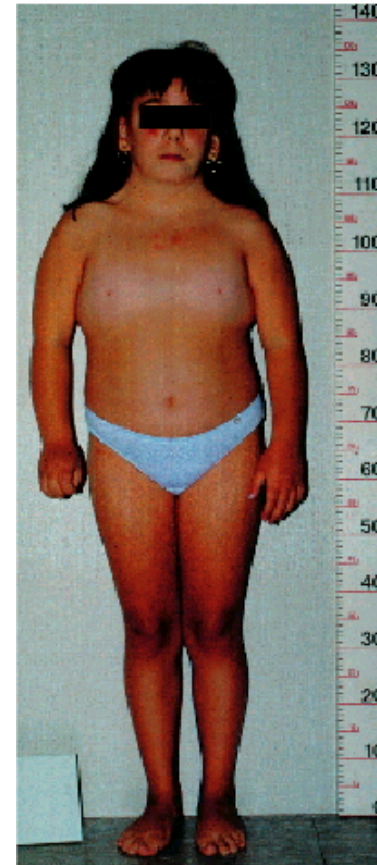
síndrome de Klinefelter



47XXY 1:1000

não disjunção na meiose
hipogonadismo primário, baixa
produção de testosterona

síndrome de Turner



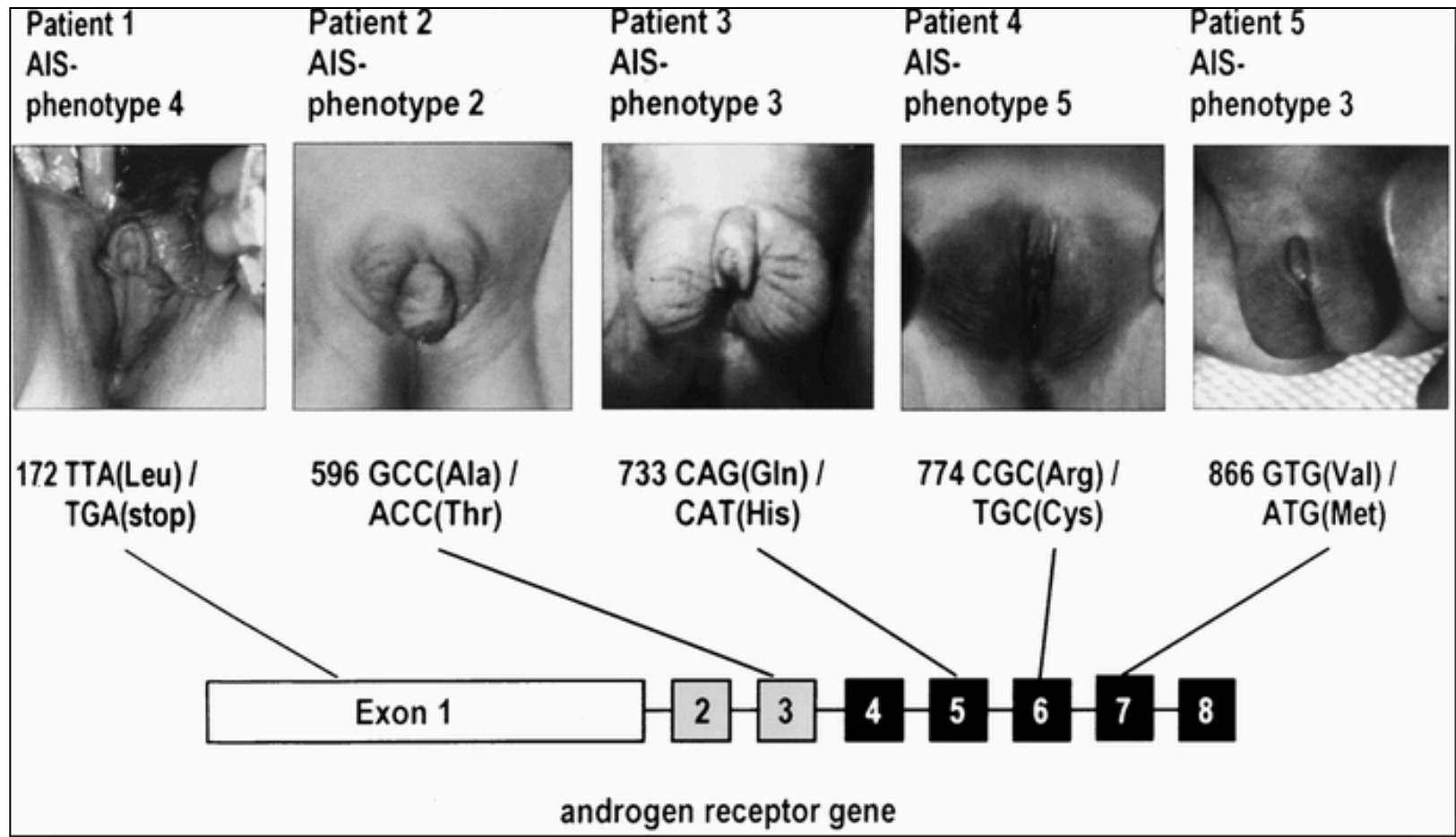
45X 1:2000

geralmente perda de X paterno
hipogonadismo primário, amenorrheia
primária, gonada alongada, infertilidade

síndrome de insensibilidade a hormônios androgênicos

genótipo: 46,XY fenótipo: feminizado

transtornos de desenvolvimento sexual (TDS): em 1:5000 nascidos



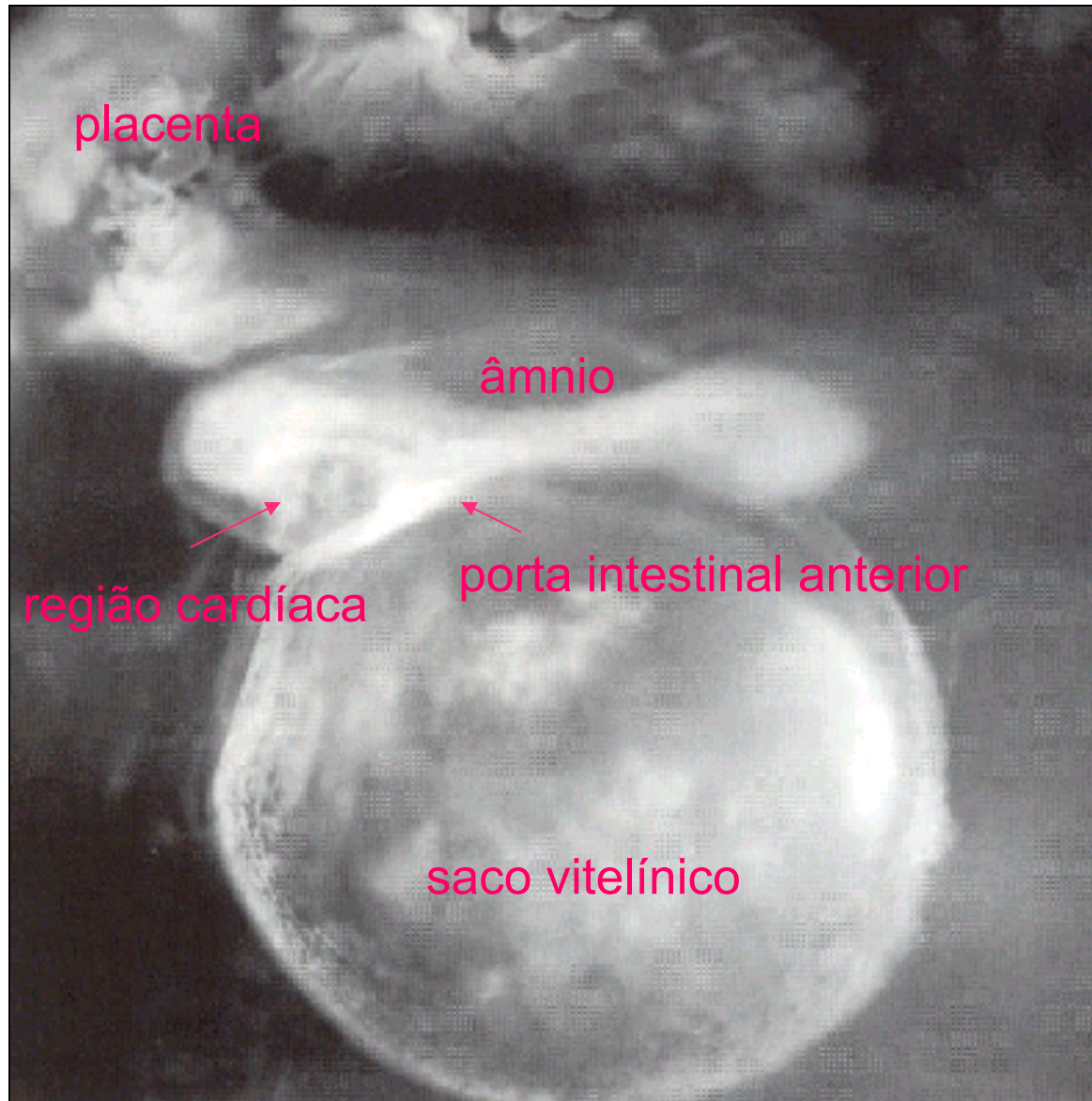
SNPs em região codificadora do gene de receptor de andrógenos

Embriologia

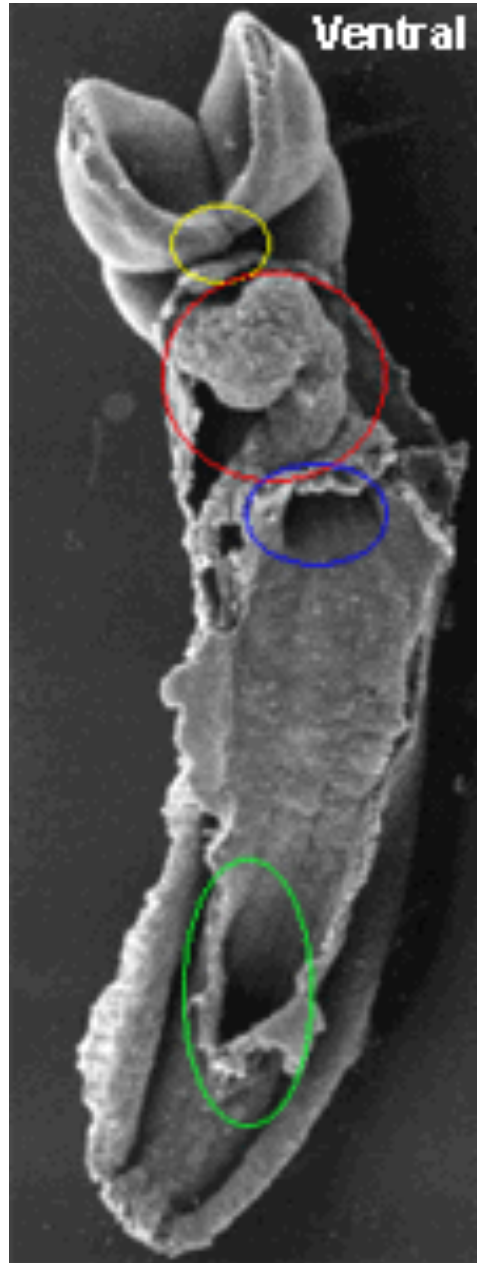
Tópico 4

Fechamento ventral do embrião

- *formação dos celomas*
- *formação do diafragma*



Embrião humano 23d (vista lateral): região anterior levantada do saco vitelino



neuróporo anterior e
estomodeu

tubo cardíaco primitivo

porta intestinal anterior

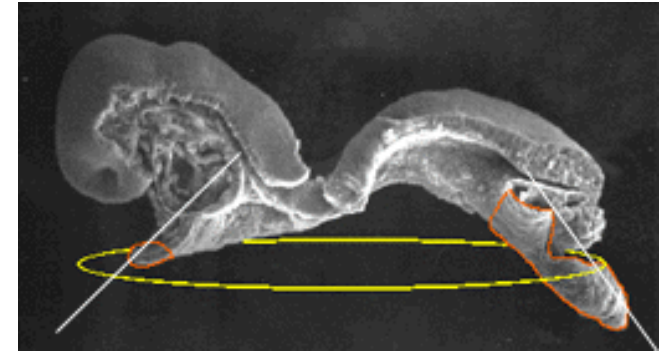
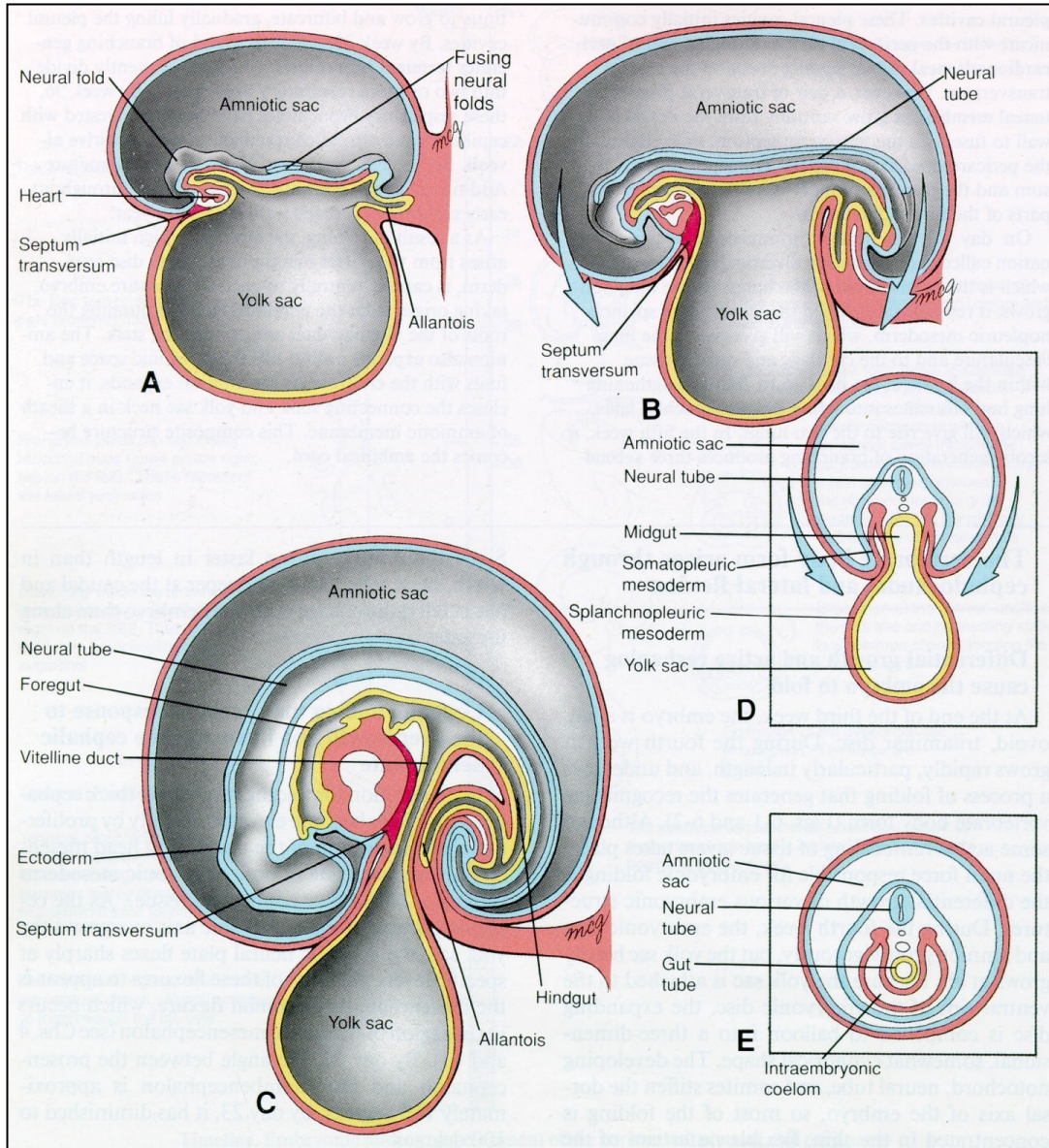


porta intestinal posterior



23 d

fechamento ventral do embrião humano e formação de celomas

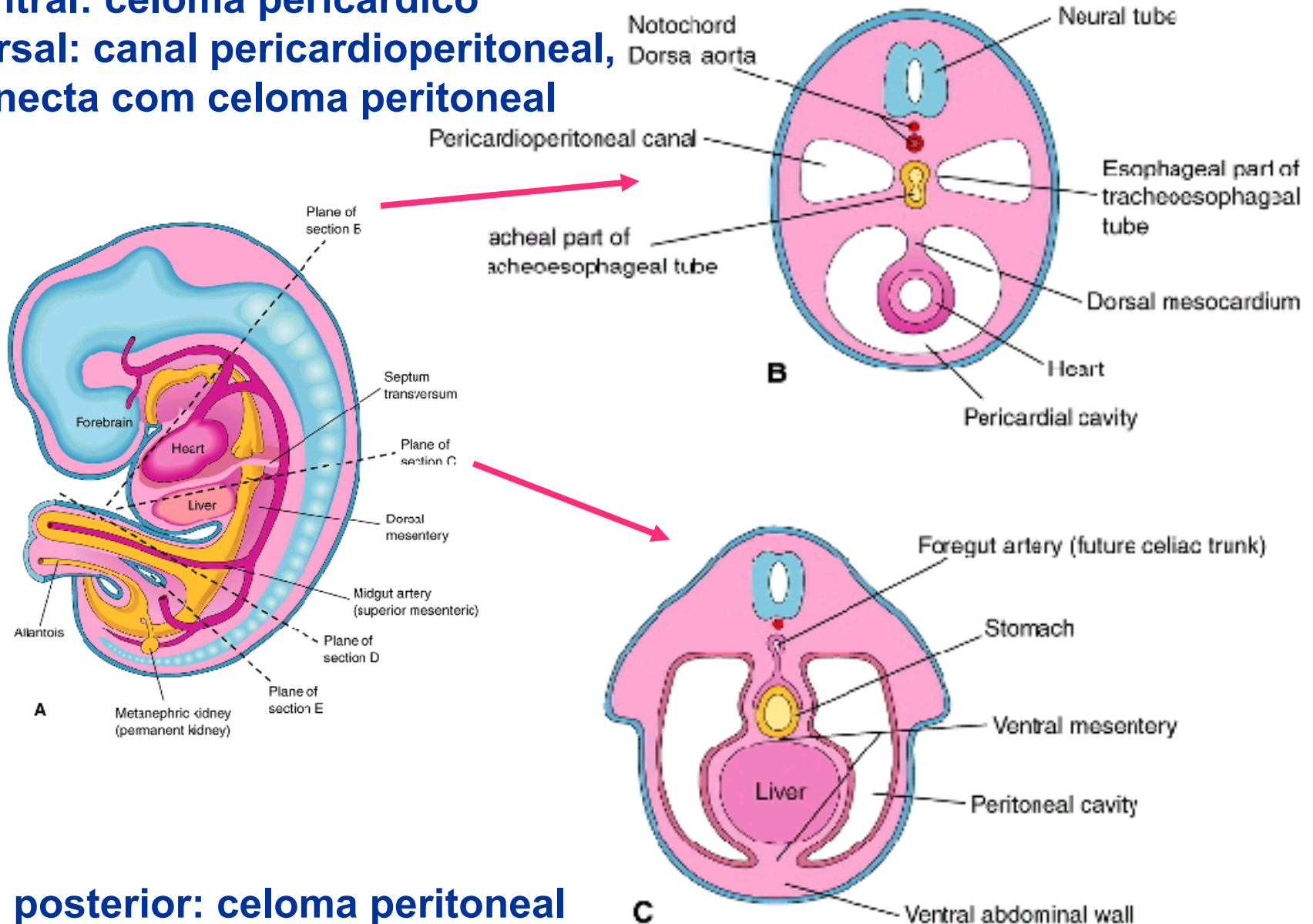


- separação do mesoderma e endoderma embrionário do extraembrionário (saco vitelino)
- formação dos celomas embrionários e dos mesentérios dorsal (permanente) e ventral (temporário)
- mesentério e formado fusão das paredes do celoma peritoneal, une órgão internos à parede do corpo e conduz vasos e nervos

anterior: 2 celomas

ventral: celoma pericárdico

**dorsal: canal pericardioperitoneal,
conecta com celoma peritoneal**



posterior: celoma peritoneal

o fechamento ventral da cavidade do corpo do embrião gera três cavidades celômicas:

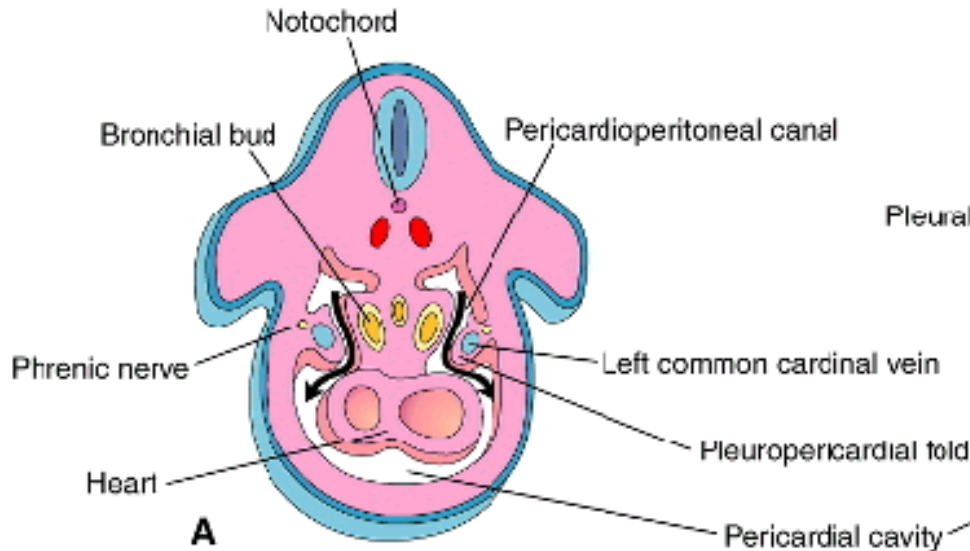
- **cavidade pericardíaca**
- **dois canais pericardioperitoneais**
- **cavidade peritoneal**

a **cavidade pleural** se expande nos canais pericardioperitoneais

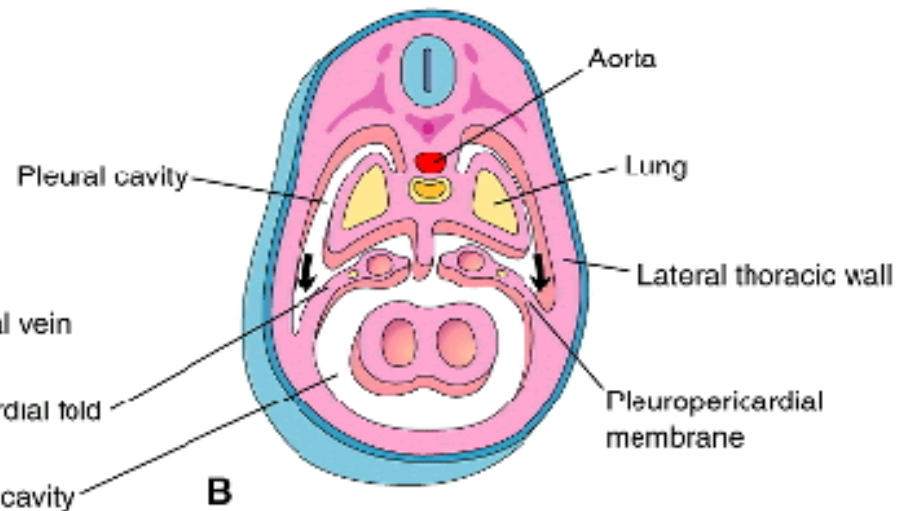
as **pregas pleuropericardiais** separam os celomas pericárdico dos pleurais,
e os canais pericardioperitoneais são gradualmente fechados no processo de formação do diafragma, iniciado pelo **septo transverso**

os brotos pulmonares se expandem dentro dos canais pericardioperitoneais

5 semanas



6 semanas

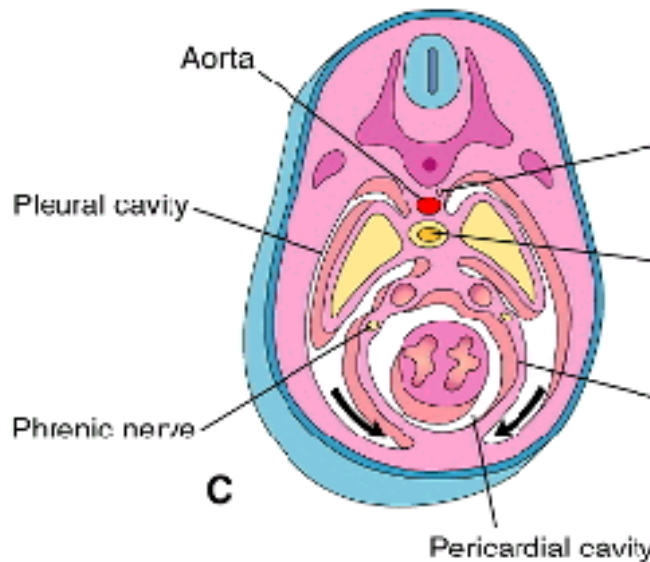


as **pregas pleuropericardiais** projetam dentro dos canais pericardioperitoneais e fusionam ventralmente com o mediastino primitivo (separando os pulmões em desenvolvimento)

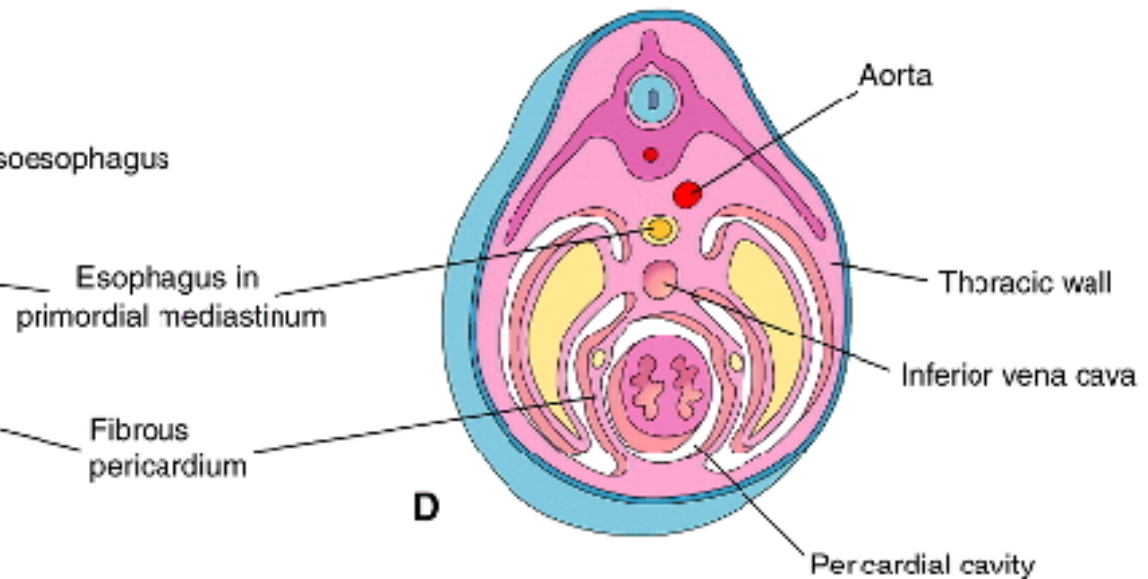
os **nervos frênicos** (provêm dos ramos ventrais dos nervos espinhais cervicais III, IV e V)

as pregas pleuroperitoneais fusionam ventralmente à cavidade pericardíaca

7 semanas

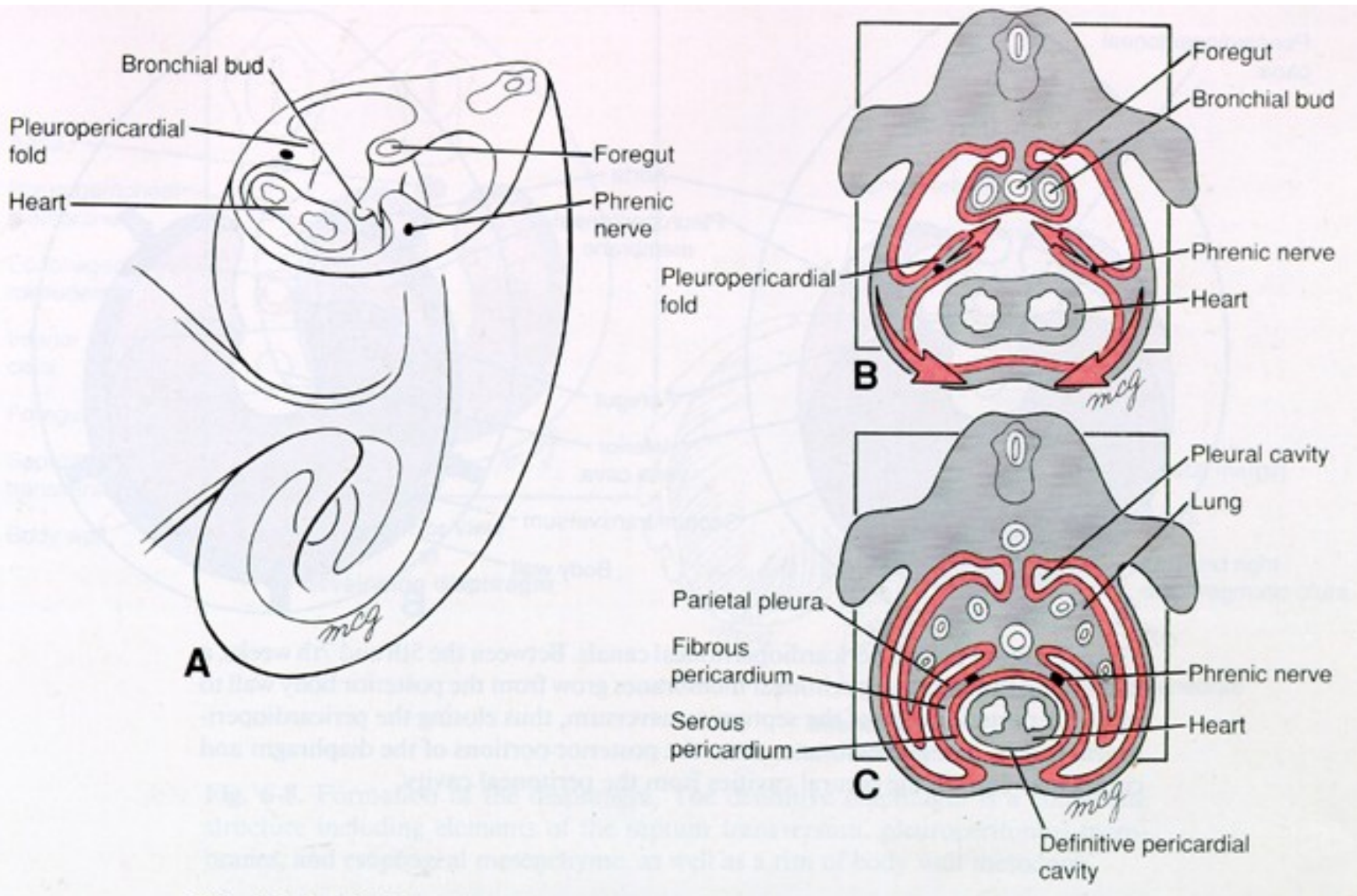


8 semanas



a parede interna das pregas pleuroperitoneais (a membrana pleuropericardíaca) forma o **pericárdio fibroso** (camada externa do saco pericárdico)

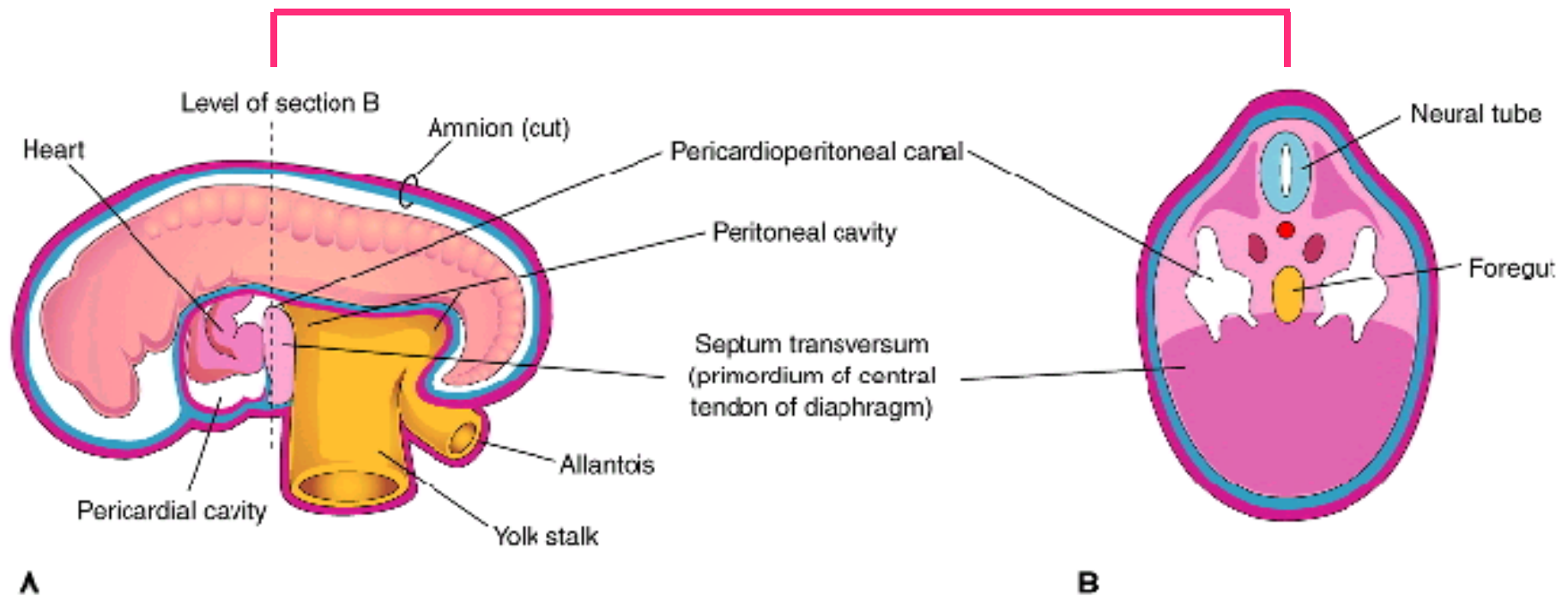
O **mediastino primitivo** ganha continuidade desde o esterno até a coluna vertebral



separação das cavidades pleurais/ pericardiaca da peritoneal pela formação do diafragma

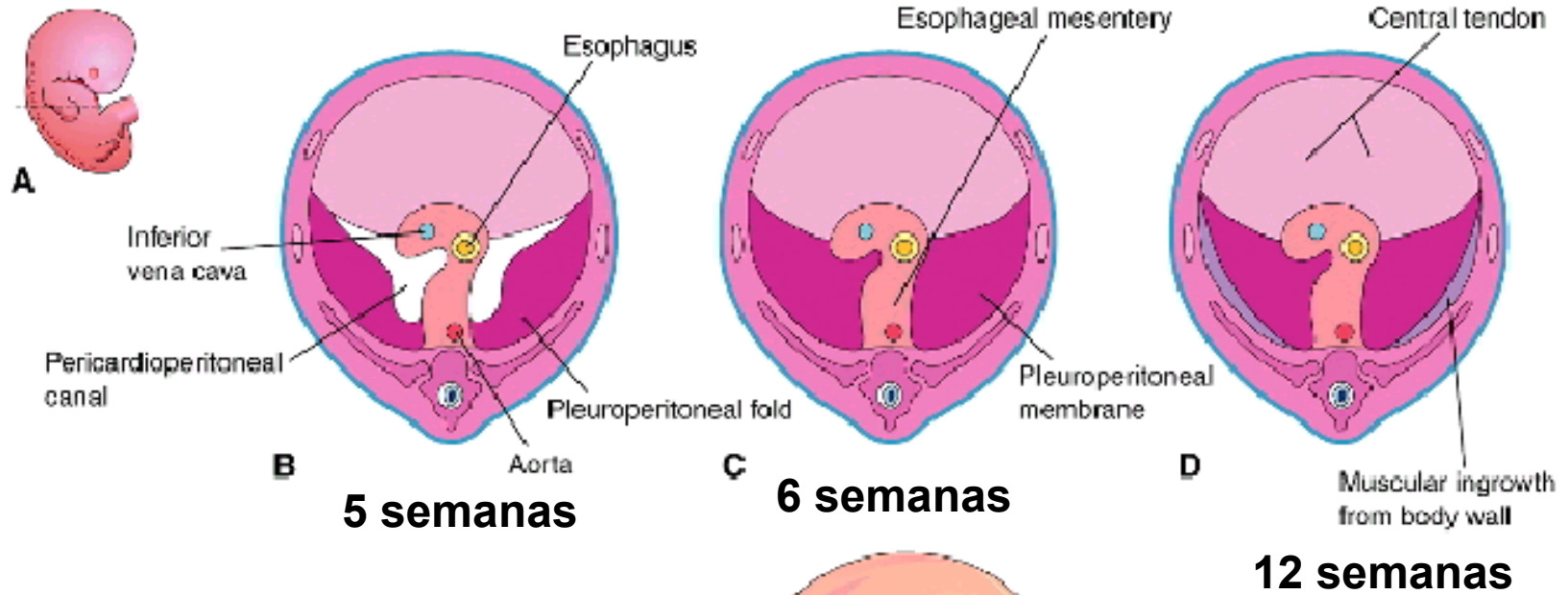
elementos contribuintes ao diafragma:

- septo transverso**
- mesentério do esôfago**
- pregas pleuroperitoneais**
- fibras musculares da parede do corpo**



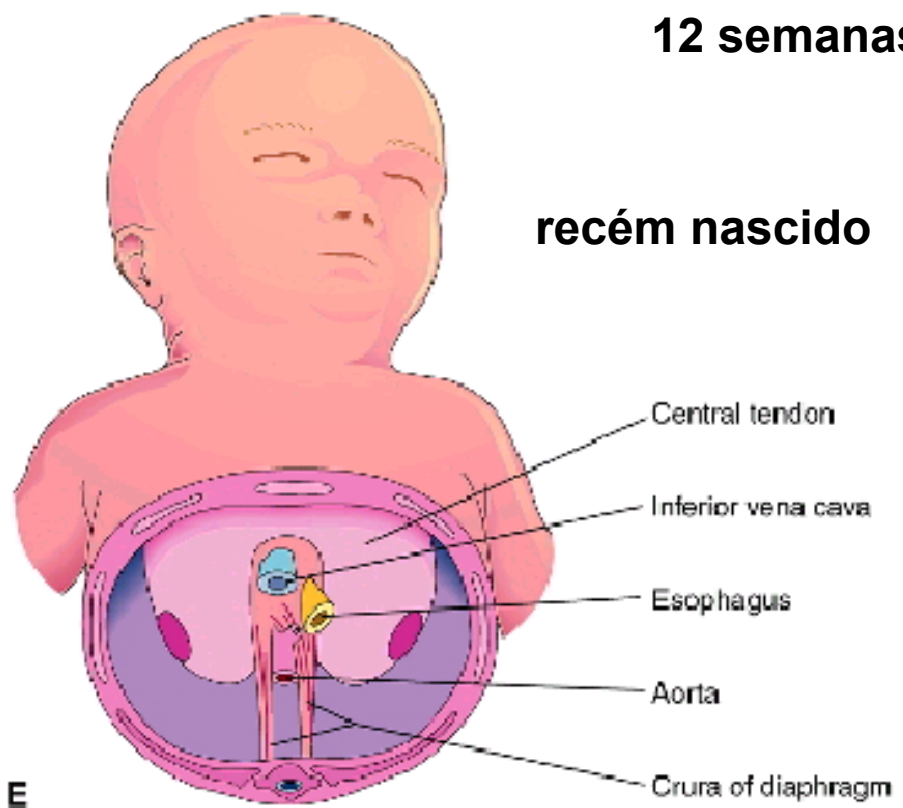
separação gradual das cavidades pericardíaca e pleural da peritoneal através do **septo transverso**

conexão dorsal transiente **através dos canais pericardioperitoneais** se fecha



recém nascido

- Septum transversum
- Mesentery of esophagus
- Pleuroperitoneal folds and membranes
- Muscular ingrowth from body wall



Septo transverso

- primórdio do tendão central do diafragma
- cresce dorsalmente, formando prateleira semicircular
- no período inicial, parte do fígado fica incluído no septo transversos

as membranas pleuroperitoneais se fundam com o septo transversos e o mesentério dorsal, fechando os canais pericardioperitoneais

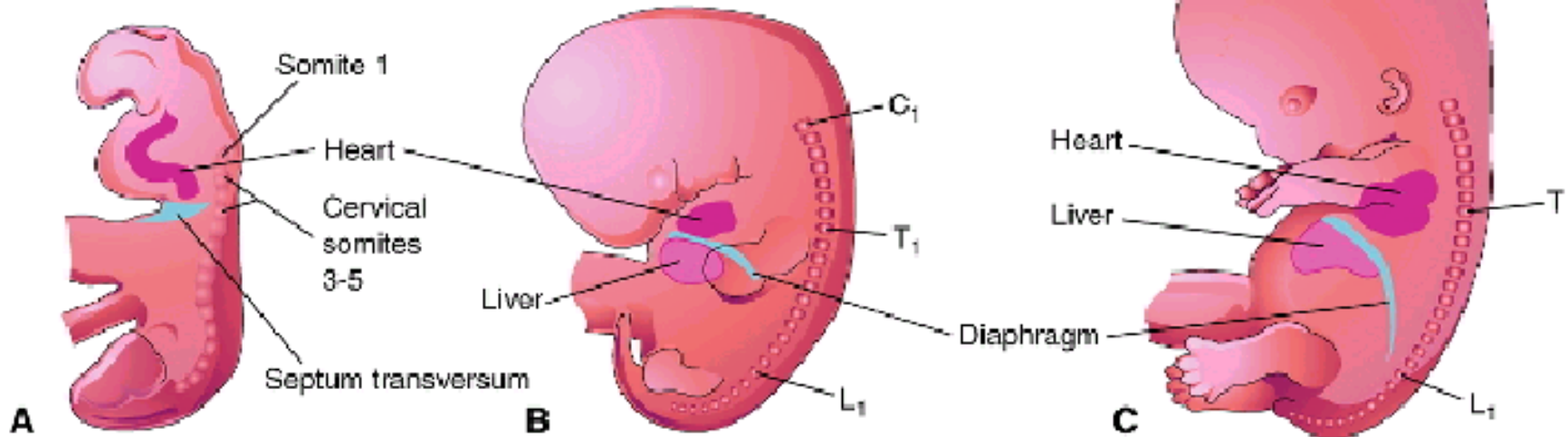
mioblastos da parede do corpo invadem o primórdio do diafragma

reposicionamento do diafragma

24 dias

41 dias

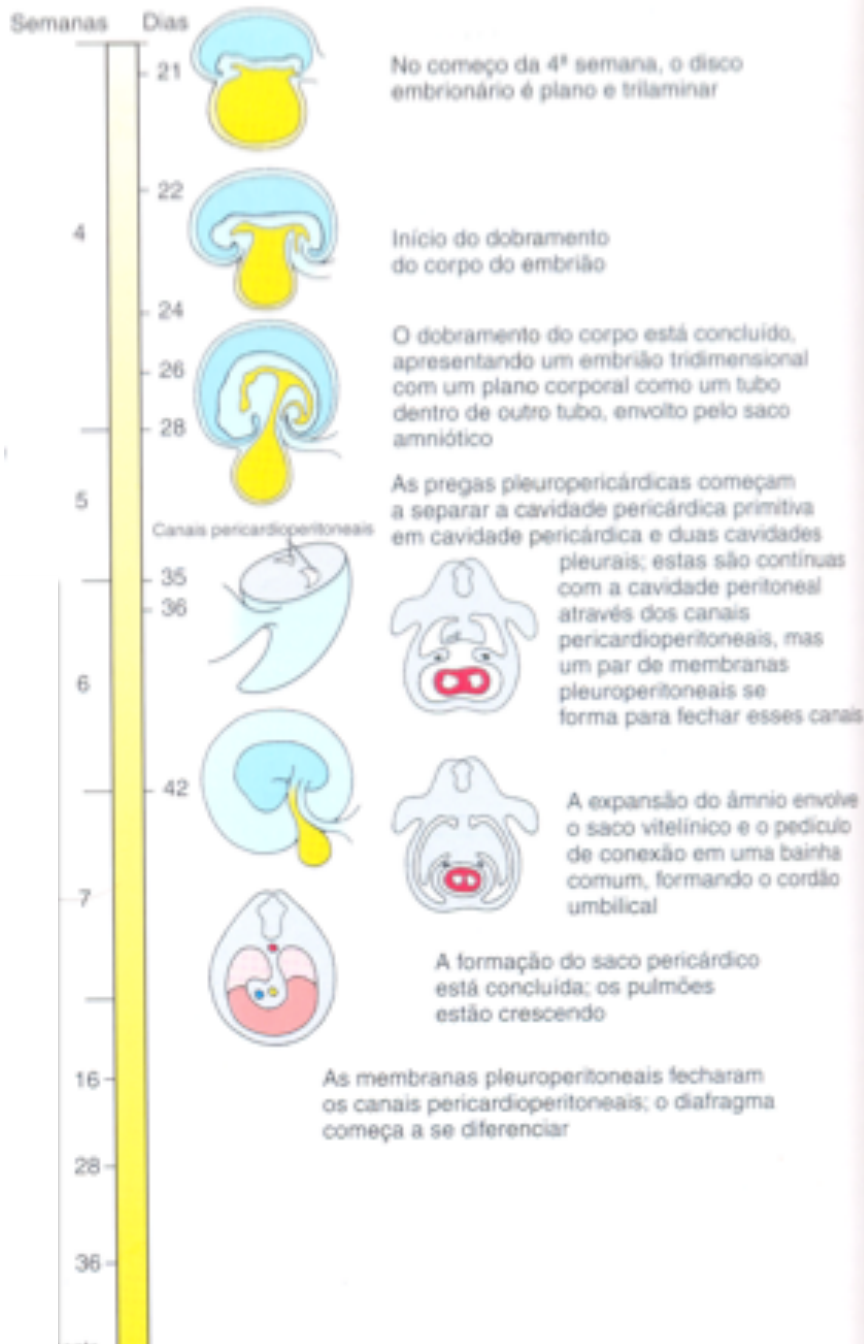
52 dias



com desdobramento e a curvatura dorsal do embrião, e a expansão das cavidades pleurais, o diafragma é deslocado posteriormente e ganha formato de cúpula

o nervo frênico acompanha a descida do diafragma

linha do tempo do fechamento ventral do embrião e formação do diafragma



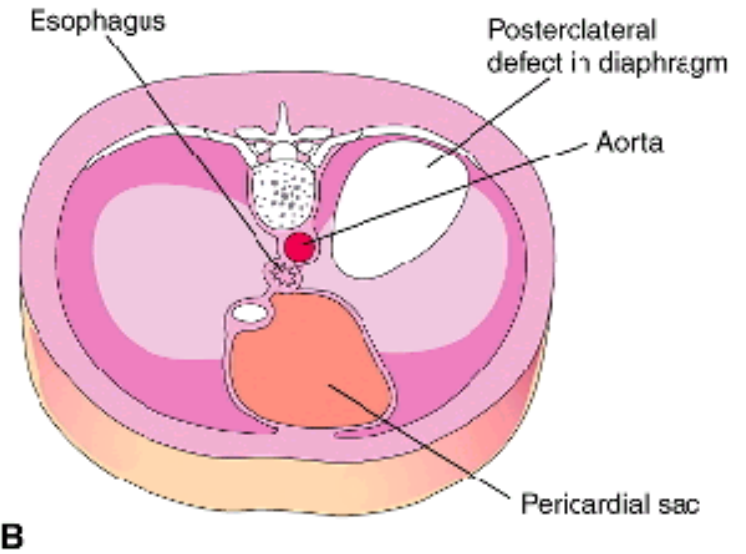
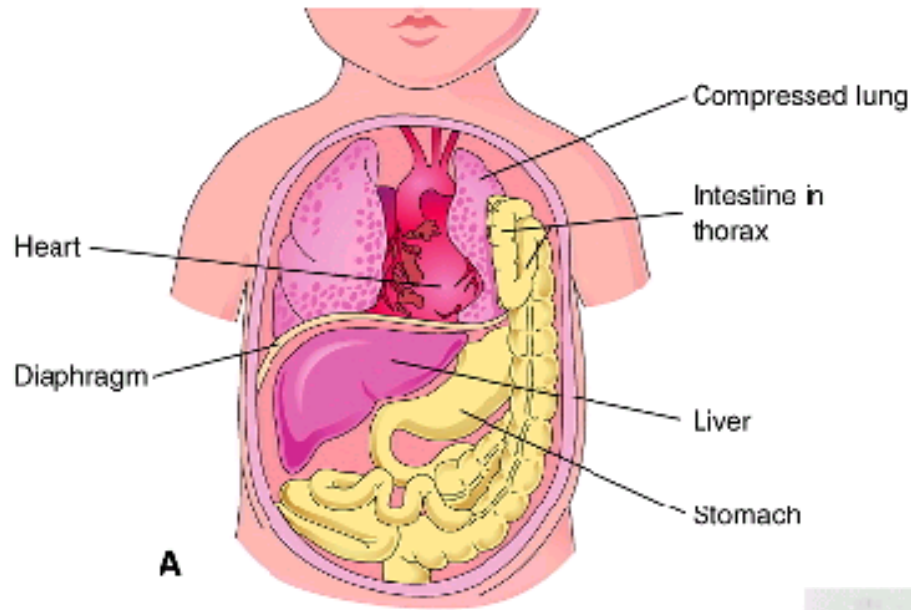
malformações na divisão das cavidades do corpo:

principalmente relacionados à formação do diafragma
(elemento filogeneticamente recente)

hérnia congênita do diafragma (HCD)

- relativamente comum (1:2.200 crianças)
- principal causa da hipoplasia pulmonar
- defeito na formação e/ou fusão da membrana pleuroperitoneal com as outras partes do diafragma
- mais frequente no lado esquerdo (fechamento mais tardio)

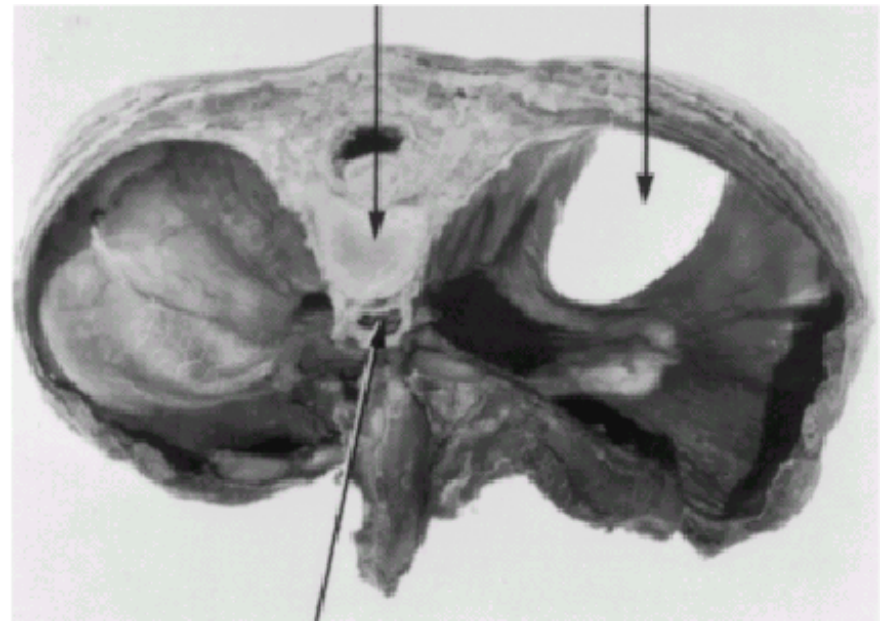
hérnia congênita do diafragma



A

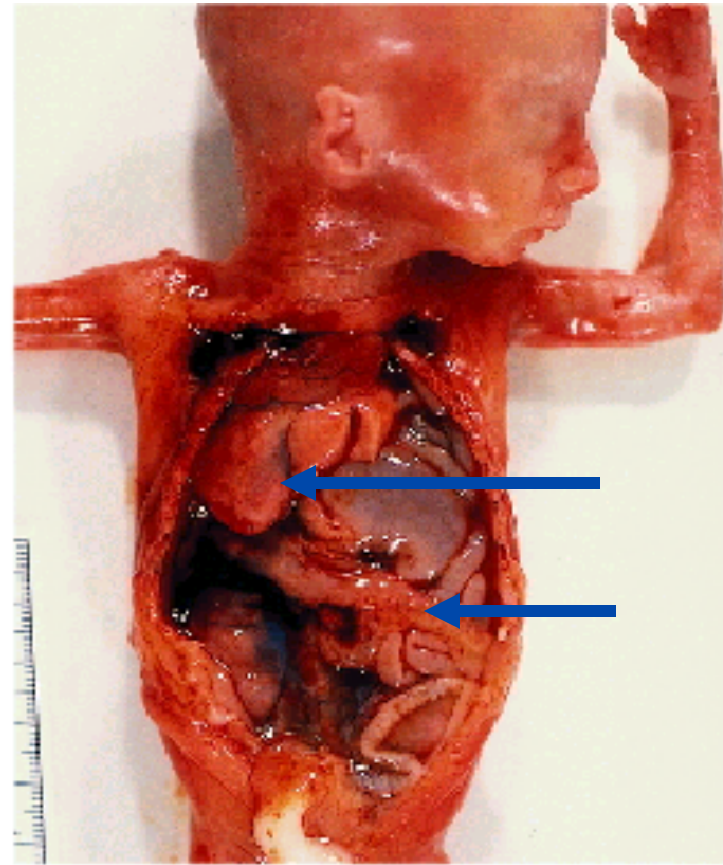
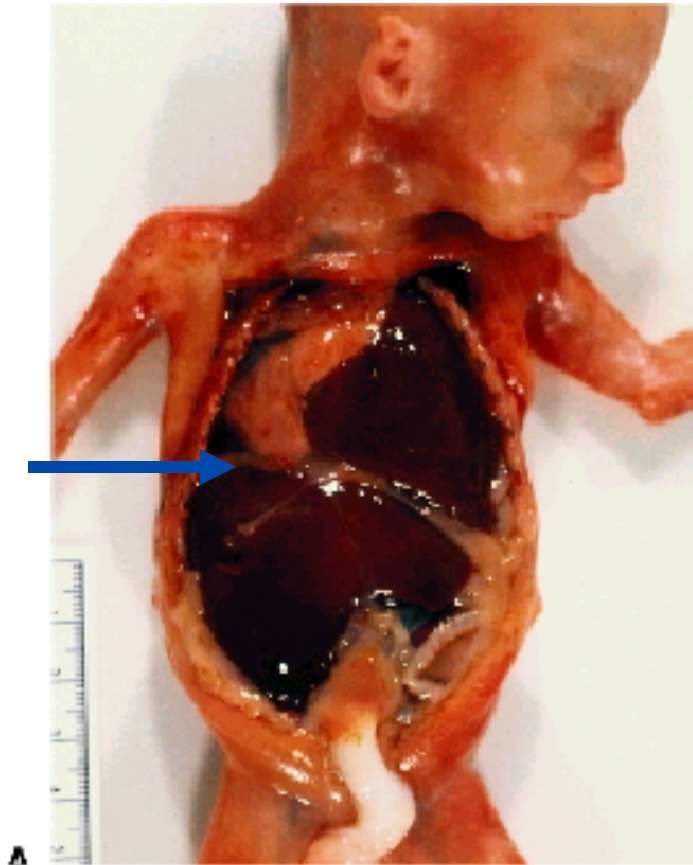
B

com canal pleuroperitoneal parcialmente aberto, intestino penetra na região torácica



aorta

hérnia congênita do diafragma



após remoção do fígado

figado, estômago e alça intestinal penetram pelo diafragma
hipoplasia do pulmão esquerdo