



Ciências Biológicas



Cadernos CB Virtual 2

❖ Rafael Angel Torquemada Guerra (Org.)

❖ Amélia Iacca Kanagawa ❖ Creusoni Figueredo dos Santos

❖ Fabiana Sena da Silva ❖ Frederico Barbosa de Sousa

❖ Gilmara Alves Cavalcanti ❖ Jorge Adriano Lubenow

❖ Marcio Bernardino da Silva ❖ Maria Alice Neves

❖ Roberto Menezes



**Universidade Federal da Paraíba
Universidade Aberta do Brasil
UFPB VIRTUAL**

COORDENAÇÃO DO CURSO DE LICENCIATURA EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS À DISTÂNCIA

Caixa Postal 5046– Campus Universitário - 58.051-900 – João Pessoa

Fone: 3216-7838 e 8832-6059

Home-page: portal.virtual.ufpb.br/biologia

UFPB

Reitor

Rômulo Soares Polari

Pró-Reitor de Graduação

Valdir Barbosa Bezerra

UFPB Virtual

Coordenador

Renata Patrícia Jerônimo Moreira

Edson de Figueiredo Lima Junior

Centro de Ciências Exatas e da Natureza

Diretor

Antônio José Creão Duarte

Departamento de Sistemática e Ecologia

Chefe

Juraci Alves de Melo

**Curso de Licenciatura em Ciências
Biológicas à Distância**

Coordenador

Rafael Angel Torquemada Guerra

Coordenação de Tutoria

Diego Bruno Milanês Lopes

Coordenação Pedagógica

Isolda Ayres Viana Ramos

Coordenação de Estágio

Paulo César Geglio

Coordenação de TCC

José Vaz Neto

Apoio de Designer Instrucional

Luizângela da Fonseca Silva

Artes, Design e Diagramação

Romulo Jorge Barbosa da Silva

Apoio Áudio Visual

Edgard Adelino Ruiz Sibrão

C 569 Cadernos Cb Virtual 2 / Rafael Angel
Torquemada Guerra ... [et al.].-
João Pessoa: Ed. Universitária, 2011.
610p. : Il.
ISBN: 978-85-7745-902-5
Educação a Distância. 2. Biologia
I. Guerra, Rafael Angel Torquemada.
UFPB/BC CDU: 37.018.43

Biologia do Desenvolvimento Humano

Frederico Barbosa de Sousa



BIOLOGIA DO DESENVOLVIMENTO HUMANO

Frederico Barbosa de Sousa

UNIDADE 1 TECIDO EPITELIAL

1. COMO INTERPRETAR UMA IMAGEM HISTOLÓGICA

Um ponto importante para o professor de Biologia é saber identificar onde estão as células e o material extracelular numa imagem histológica. Iniciando pela célula, com seus componentes básicos (membrana citoplasmática, citoplasma e núcleo), é importante destacar que o citoplasma é repleto de estruturas, não só de organelas citoplasmáticas (complexo de Golgi, mitocôndrias, retículo endoplasmático, etc) mas também de uma grande quantidade de moléculas, o que torna o espaço no citoplasma bastante apertado (Figura 1-1). Em geral, o citoplasma apresenta predominância de estruturas básicas, enquanto que o núcleo apresenta predominância de estruturas ácidas (ácido desoxirribonucléico, DNA). Sendo assim, uma conduta amplamente adotada para classificar tecidos é corá-los com uma mistura de um corante ácido e outro básico, e a combinação mais comum em todo o mundo é a que faz uso dos corantes hematoxilina (básico e de cor azul claro ou escuro) e eosina (ácido e de cor vermelha clara ou escura), uso este referido como coloração HE. A coloração artificial é feita porque as células são transparentes, sendo dificilmente visualizadas ao microscópio óptico.

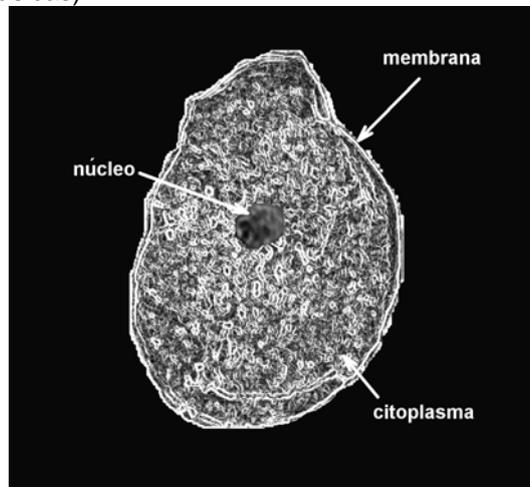
A coloração HE cora o núcleo da célula em azul (devido à interação da hematoxilina, básica e de cor azul, com o DNA, um ácido) e o citoplasma em vermelho (devido à interação da eosina, ácida e de cor vermelha, com as estruturas do citoplasma, predominantemente básicas) (Figura 1-2). Num tecido, há também material extracelular, que pode ser oriundo da célula ou vir de fonte externa. Num tecido em que cada célula está separada de outra por um espaço com pouca densidade de material extracelular, o transporte de materiais é mais fácil através deste espaço do que através da célula. Há casos em que o material extracelular produzido por cada célula se fixa na membrana celular de células vizinhas, deixando-as justapostas, o que dificulta o transporte de materiais através do espaço intercelular. Neste curso veremos tecidos com células separadas por grande quantidade de material extracelular e tecido com células justapostas, ambos diferindo quanto à facilidade do transporte de materiais. A nossa pele, por exemplo, é coberta por tecido com células justapostas para limitar o transporte de estruturas danosas (microorganismo, por exemplo) para os tecidos subjacentes. O tecido logo abaixo da camada superficial do intestino delgado, por outro lado, tem células bem espaçadas para facilitar o transporte de nutrientes absorvidos do bolo alimentar. Há outras situações em que há uma grande densidade de material extracelular, como no osso, onde a mineralização do espaço intercelular tanto dificulta o transporte de materiais como ajuda a sustentar nosso corpo.

Pela coloração em HE, os tecidos com células justapostas apresentam uma extensão contínua de citoplasma vermelho com estruturas azuis espalhadas no seu interior. É muito comum os citoplasmas das células não apresentarem limites definidos numa imagem histológica, de modo que os limites celulares ficam confusos ou mesmo não podem ser identificados. Apesar disso, a informação de que, em muitos casos, cada célula

contém um núcleo e cada núcleo está corado em azul, permite ao leitor identificar o número de células e sua proximidade, o que é um passo importante para classificar um tecido. Quando células bem separadas apresentam um material extracelular denso (que fica muito corado pela eosina), distingui-lo de um tecido com células justapostas pode ser feito pela observação de espaços não corados espalhados aleatoriamente entre as células. Estes espaços não são normalmente encontrados em tecido com células justapostas.

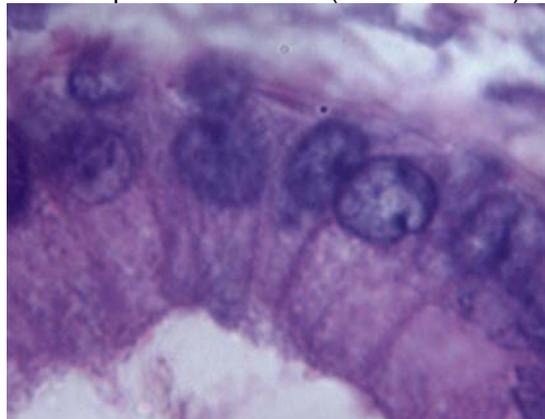
Informação sobre a atividade celular pode ser obtida pela intensidade da coloração do núcleo: núcleo pouco corado indica que há bastante cromatina frouxa e que há transição da informação genética com síntese protéica no citoplasma; núcleo muito corado indica predomínio de cromática condensada (pouca transcrição e pouca síntese protéica) (Figura 1-3).

Figura 1-1. Célula ao microscópio ótico evidenciando citoplasma densamente preenchido (predomínio de estruturas básicas).



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Figura 1-2. Resultado da coloração com HE em células justapostas: citoplasmas (predomínio de estruturas básicas) corado em vermelho pela eosina (corante ácido) e núcleos corados em azul escuro pela hematoxilina (corante básico).

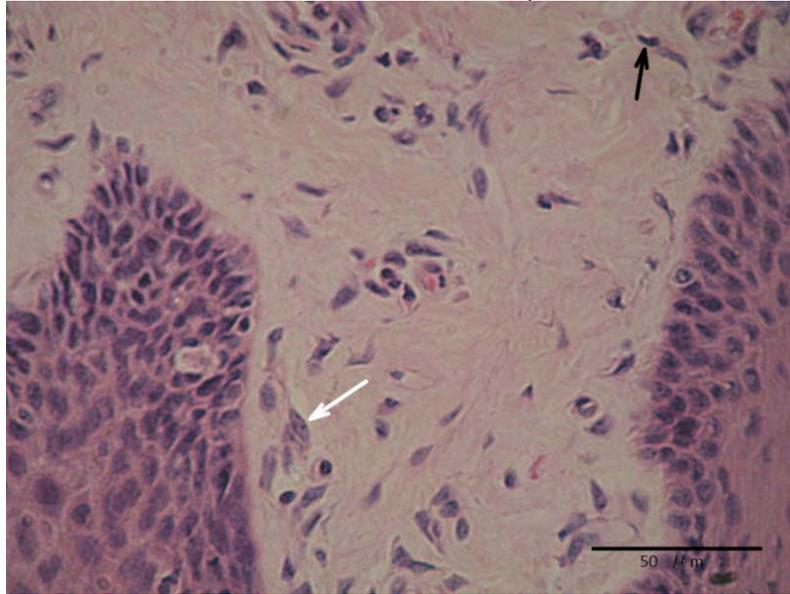


Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Ainda é importante saber que há, principalmente no espaço intercelular, muitos componentes que não são corados pela coloração HE, de modo que as áreas não coradas

nem sempre significam espaços vazios. Elas podem significar presença de pouco material ou de uma grande quantidade de material que não tem afinidade pelos corantes da HE.

Figura 1-3. Tecido conjuntivo corado com HE mostrando células com núcleo claro (seta branca; cromatina frouxa) e com núcleo escuro (seta preta; cromatina condensada). Observar cores vermelhas nos citoplasmas (faixa vermelha contínua) e no material extracelular (linhas vermelhas e brancas misturadas).



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa

:: SAIBA MAIS... ::



É comum ler que a o corante ácido existe como um ânion e o básico como um cátion. Isto se deve ao fato de que o $H(+)$ do ácido se liga ao $OH(-)$ da base, formando água e liberando o ânion do ácido (o cátion, que foi o $H+$, já saiu) e o cátion da base (o ânion, que foi o $OH-$, já saiu) para formarem um sal. Assim, a coloração do DNA pela hematoxilina se dá pela formação de um sal.

2. INTRODUÇÃO AO TECIDO EPITELIAL

Este é um tecido em que as células são justapostas e maior parte da membrana citoplasmática de uma célula está ligada à membrana da célula vizinha. O pequeno espaço intercelular resultante abriga pouca matriz extracelular, não havendo espaços para vasos sanguíneos (o tecido é avascular). Há, no entanto, terminações nervosas que penetram entre as células epiteliais. Devido ao alto conteúdo de estruturas básicas nos citoplasmas, quando corado com HE é comum se ver uma imagem de vários núcleos (corados em azul pela hematoxilina) dispersos numa área homogênea vermelha (o citoplasma corado pela eosina). Separando-o do tecido conjuntivo, temos a membrana basal (MB) que: a) permite a difusão de nutrientes vindos do conjuntivo; e b) dá suporte para algumas das células epiteliais (células basais) do tecido. As formas de apresentação do tecido epitelial são:

- a) Membranas: revestem superfícies, separando meio externo do interno e/ou o cavidades de outros tecidos. É comumente chamado de tecido epitelial de revestimento (TER ou simplesmente epitélio).
- b) Glandular: células isoladas ou em grupos que secretam substâncias que vão atuar em locais próximos ou distantes da célula. Chamado de tecido epitelial glandular (TEG).
- c) Neuroepitélio: células com capacidade sensorial (semelhante à de neurônios), como as células das papilas gustativas da língua que percebem os sabores dos alimentos.
- d) Mioepitélio: células com capacidade de contração (semelhante à das células musculares), como as células mioepiteliais das porções secretoras das glândulas exócrinas multicelulares.
- e) Germinativo: células germinativas haplóides (espermatozóides e óvulo).

Neste capítulo daremos destaque ao TER e ao TEG. Para cada um, um sistema de classificação é aplicado. Os tecidos epiteliais podem ser originar dos três folhetos embrionários. O TER que reveste as grandes cavidades do corpo (pleura, peritônio e pericárdio) é de origem mesodérmica e é denominado mesotélio. Aquele que reveste as paredes internas dos vasos sanguíneos e linfáticos também tem origem mesodérmica e é chamado de endotélio.

3. TECIDO EPITELIAL DE REVESTIMENTO

3.1. CLASSIFICAÇÃO

A classificação dos TERs é feita pela aplicação de dois critérios: (i) o número de camadas entre a MB e a superfície livre (SL, superfície voltada para uma cavidade ou o meio externo), e (ii) a forma das células na camada superficial (que toca a superfície livre) (ver Figura 1-4).

Quanto ao número de camadas:

- *simples*: uma única camada de células entre a MB e a SL;
- *estratificado*: duas ou mais camadas de células entre a MB e a SL. Como regra, apenas uma camada se apoia sobre a MB.

Numa imagem histológica corada com HE, se identifica o número de camadas pelo número de fileiras de núcleos (corados em azul pela hematoxilina) entre a MB e a SL. As células diretamente apoiadas sobre a MB formam a camada basal e aquelas em contato com a superfície externa, ou a cavidade que revestem, formam a camada apical.

Quanto à forma das células da camada superficial:

- *pavimentoso*: células achatadas, com o longo eixo paralelo à MB e/ou à SL;
- *cúbico*: células com formato próximo de um quadrilátero com lados iguais;
- *cilíndrico ou prismático*: células com formato retangular, com o longo eixo perpendicular à MB e/ou à SL.

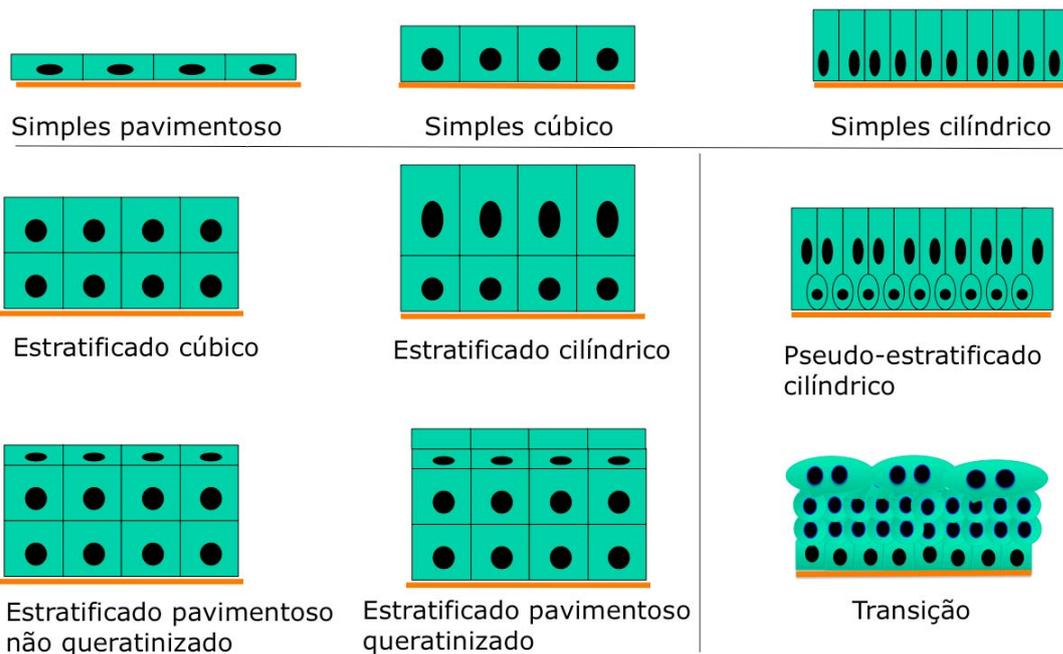
- classificações especiais:

- pseudo-estratificado cilíndrico ciliado: apresenta uma única camada de células entre MB e SL com dois tamanhos celulares: células baixas, que não tocam a superfície externa (lúmen), e células cilíndricas ciliadas que tocam o lúmen, sendo esta última configuração que justifica o fato do tecido ser classificado como cilíndrico. Entretanto, a imagem do tecido ao microscópio óptico dá a impressão de ter duas camadas, o que não foi confirmado pela microscopia eletrônica de transmissão (mais precisa). Essa falsa impressão de ser estratificado é a razão de ser classificado como pseudo-estratificado.

- transição: epitélio estratificado que reveste as vias urinárias inferiores (ureter, bexiga e uretra), que apresenta variação tanto no número de camadas celulares como no formato da camada superficial em decorrência da variação no conteúdo de urina nas cavidades que revestem. As células superficiais podem ser binucleadas e são bastante largas em relação às células da camada logo abaixo (razão que faz com que sejam chamadas de *células em sombrinha*).

A Tabela 1-1 lista os tipos dos epitélios, suas funções e exemplos de localizações.

Figura 1-4. Classificação dos TERs de acordo com o número de camadas entre a MB (laranja) e a superfície livre (lado oposto à MB).

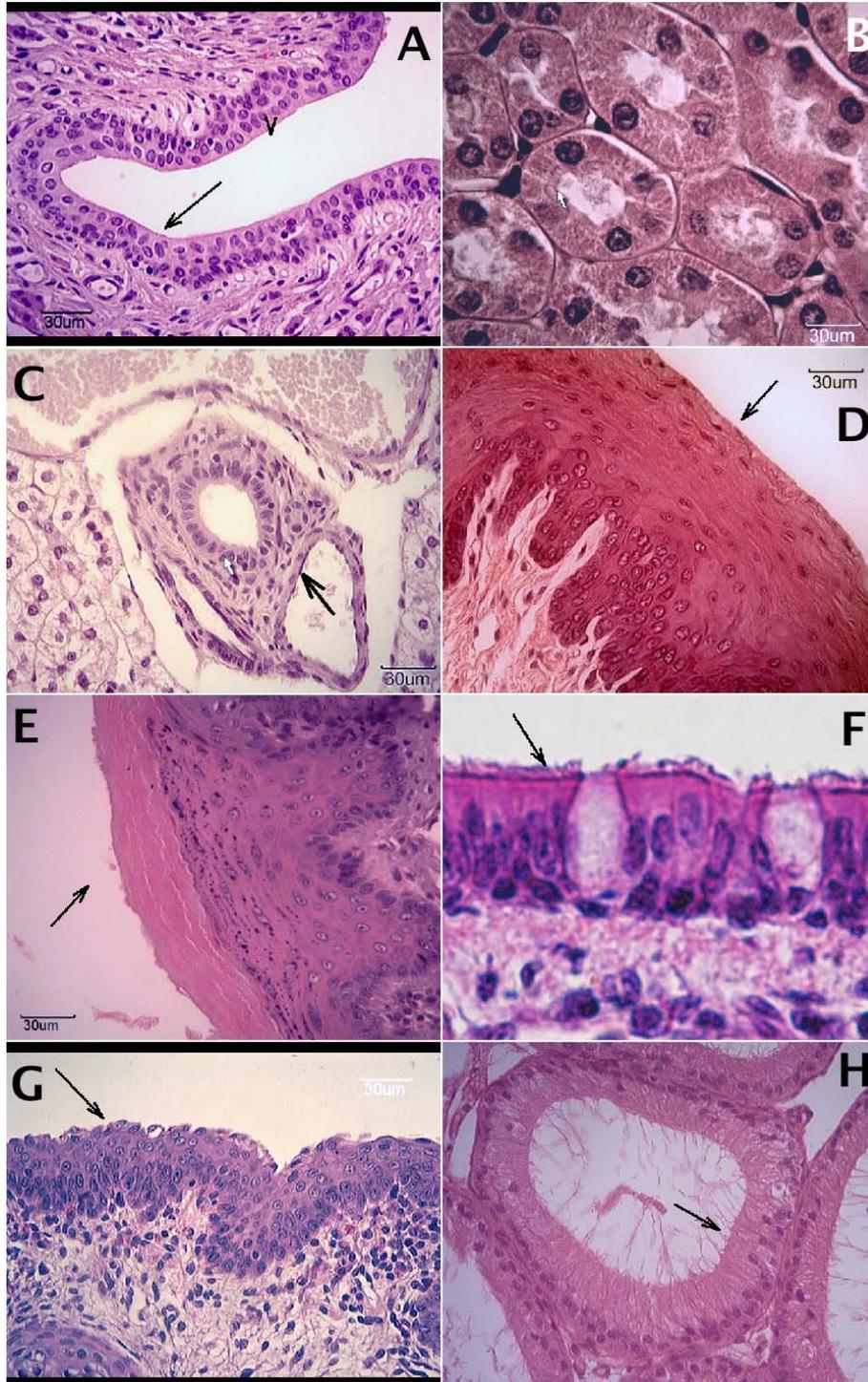


Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Tabela 1-1. Tipos de TER, funções e localizações.

Tipo	Função	Localização
simples pavimentoso	Difusão e filtração	pulmões, paredes de vasos sanguíneos e linfáticos
simples cúbico	absorção	Ductos de glândulas, túbulos renais, revestimento dos ovários
simples cilíndrico	absorção	Revestimento do útero, do estômago e intestinos
Pseudo-estratificado cilíndrico ciliado	Remoção de poeira e microorganismos do ar inspirado	Reveste as vias respiratórias superiores (do nariz até os brônquios)
Pseudo-estratificado cilíndrico com estereocílios	absorção	Reveste os ductos do epidídimo e ductos deferentes do trato genital masculino
estratificado pavimentoso não queratinizado	Proteção mecânica	Revestimento da boca, faringe, esôfago, vagina
estratificado pavimentoso queratinizado	Proteção mecânica e proteção contra desidratação (queratina)	Revestimento da pele e partes da boca (palato duro, gengiva)
estratificado cúbico	proteção	lines ducts of the mammary glands, sweat glands, pancreas
estratificado cilíndrico	proteção	Uretra masculino, canal deferente e partes da faringe
transição	Especializado para se distender e serve de barreira ao transporte por osmose	Vias urinárias inferiores (ureter, bexiga e uretra)

Figura 1-5. Tecidos epiteliais de revestimento. A, TER estratificado cilíndrico. B, TER simples cúbico. C, TER simples pavimentoso (seta preta). D, TER estratificado pavimentoso não queratinizado. E, TER estratificado pavimentoso queratinizado. F, TER pseudo-estratificado cilíndrico ciliado. G, TER de transição. H, TER pseudo-estratificado cilíndrico com estereocílios. Coloração HE.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

3.2. FUNÇÃO

A Tabela 1-1 lista os diversos tipos de TER e suas respectivas localizações e funções no corpo humano. Algumas das regras entre forma e função podem ser listadas:

Regra 1) quanto maior a carga mecânica aplicada sobre uma superfície coberta por TER, mais estratificado ele é as células superficiais tendem a ser achatadas: isso é o que ocorre na pele e porções iniciais (boca, oro-faringe e esôfago) e finais do sistema digestório (intestino grosso, reto e ânus);

Regra 2) a difusão passiva requer epitélio delgado: e o que ocorre nas paredes dos vasos sanguíneos e linfáticos (revestidos por TER simples pavimentoso);

Regra 3) absorção seletiva e propulsão requerem aumento do volume citoplasmático: é o que ocorre nos epitélios absorptivos dos rins, estômago, intestinos delgado e grosso e ductos de glândulas, e nos epitélios de propulsão das vias aéreas superiores e da tuba uterina.

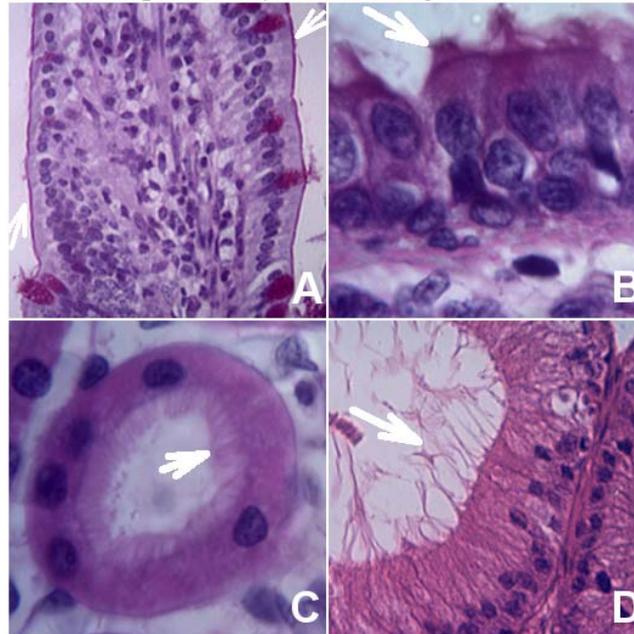
Assim, não se encontra TER simples pavimentoso na pele porque este tipo não resistiria às forças mecânicas e seria rompido facilmente, causando sangramento pela exposição dos vasos sanguíneos do tecido conjuntivo subjacente. Também não se encontra TER estratificado pavimentoso nas paredes dos vasos, o que dificultaria e muito a difusão de nutrientes do sangue para as células do organismo.

Os epitélios se renovam pela mitose nas células apoiadas sobre a MB. Nos epitélios estratificados, as novas células se deslocam entre as camadas até atingir a camada superficial, quando então se descamam. Assim, a espessura dos epitélios é resultado da combinação do surgimento de novas células produzidas na camada basal e pela remoção (por descamação ou pelo mecanismo de apoptose, que é a morte celular programada) de células “velhas” da camada superficial. Nos TERs estratificados pavimentosos há sempre células descamando e uma produção anormal de células pode levar a um conjunto de células descamadas que reflete a anomalia. Utilizando-se deste evento, existe um exame diagnóstico chamado de citologia esfoliativa, que analisa as células descamadas de várias regiões: rins, vagina, boca, cavidade pleural, pulmões, estômago, glândulas mamárias. O conhecido exame Papanicolaou é um exame de células descamadas do trato genital feminino que permite identificar a existência de células cancerosas. A facilidade de remoção em alguns locais é tanta que, ao passar uma espátula nas partes internas das bochechas, células são removidas e podem ser dispensadas numa lâmina de vidro para visualização ao microscópio óptico.

3.3. ESPECIALIZAÇÕES DA MEMBRANA CITOPLASMÁTICA

As especializações da membrana citoplasmática podem ser divididas em: especializações do pólo baso-lateral (paredes laterais e do pólo basal da célula), e b) especializações do pólo apical. O Quadro 1-1 descreve as localizações e as funções dessas especializações. Algumas especializações do pólo apical são mostradas na Figura 1-6.

Figura 1-6. Glicocálice (A, seta), cílios (B, seta), microvilos (C, seta) e estereocílios (D, seta) nos pólos apicais de células epiteliais revestimento. Colorações: A, PAS (cora os polissacarídeos do glicocálice); B-D, coloração HE.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Quadro 1-1. Localizações e funções das especializações da membrana citoplasmática.

Especialização	Localização na célula	Morfologia	Função
1. pólo basolateral			
Junções oclusivas	Parte mais apical da parede lateral	Moléculas fibrilares que partem de uma célula à vizinha e deixam as membranas em contato íntimo. Formam cinturão em torno da célula	Bloqueio do transporte de de materiais*
Zônula de adesão	Abaixo da região com zônulas de oclusão	Cinturão ao redor da célula com placa protéicas nos citoplasmas das células vizinhas de onde partem proteínas fibrilares que unem com as da célula vizinha no espaço extracelular	Manter as membranas próximas separadas por pequeno espaço intercelular
desmosomos	Abaixo da região com zônula de adesão	Focos isolados de placa protéicas nos citoplasmas das células vizinhas de onde partem proteínas fibrilares que unem com as da célula vizinha no espaço extracelular.	
Junções comunicantes	Abaixo da região com zônula de adesão	Focos isolados de proteínas transmembranas que delimitam um canal central ligando os citoplasmas de células vizinhas	Permitir o transporte seletivo de materiais entre células vizinhas

interdigitações	Abaixo da região com zônulas de adesão	Dobras da membrana de uma célula interdigitadas com as da célula vizinha.	Ajudar na adesão de células vizinhas
interdigitações	Abaixo da região com zônulas de adesão	Dobras da membrana de uma célula interdigitadas com as da célula vizinha.	Ajudar na adesão de células vizinhas
Hemi-desmosomo	Pólo basal	Metade de um desmosomo	Une o pólo basal à membrana basal
Pregas	Pólo basal	Dobras da membrana para dentro do citoplasma. Há muitas mitocôndrias entre as dobras.	Aumenta superfície de contato com a membrana basal em células que realizam transporte ativo
interdigitações	Abaixo da região com zônulas de adesão	Dobras da membrana de uma célula interdigitadas com as da célula vizinha.	Ajudar na adesão de células vizinhas
2. pólo apical			
Microvilos	Pólo apical	Projeções imóveis de citoplasma e membrana, que podem ter número e altura variáveis	Aumentar a superfície de contato para facilitar a absorção de substâncias
Estereocílios	Pólo apical	Longos microvilos com altura maior que mais da metade da altura celular e número menor que o dos microvilos menores	Aumentar a superfície de contato para facilitar a absorção de substâncias
cílios	Pólo apical	Projeções móveis de membrana e citoplasma	Propulsão do conteúdo em contato com a superfície livre
glicocálice	Pólo apical	Camada fina (0,1- 0,5 µm) rica em glicoprotéínas, proteoglicanas e glicolipídeos	Atua nos processo de pinocitose e imunológicos

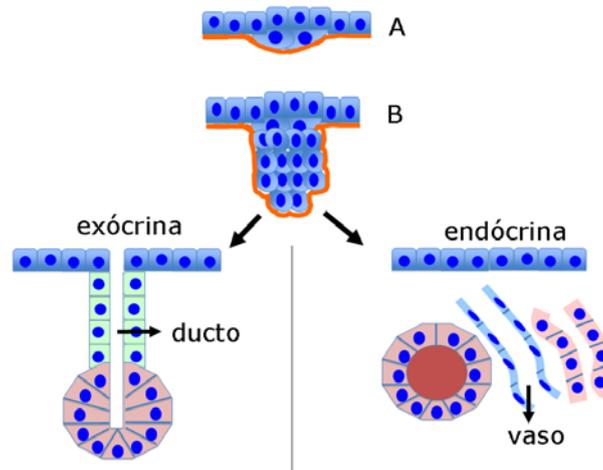
4. TECIDO EPITELIAL GLANDULAR

O TEG se origina de um TER em que a mitose celular na camada basal excede o número de células que descamam e o excedente se desloca para o tecido conjuntivo subjacente. Após atingir a profundidade máxima no conjuntivo, a invaginação epitelial segue um de dois caminhos (Figura 1-7):

- a) TEG exócrino: a porção mais profunda se diferencia em TEG (passa a ser denominada de porção secretora), enquanto que a porção intermediária (passa a se chamar porção excretora ou ducto) permanece como TER e mantém a ligação com o TEG de origem.
- b) TEG endócrino: a porção profunda se diferencia em TEG (chamada de porção secretora) e a parte intermediária se desintegra, de modo que não há porção excretora e a

secreção tem que ser lançada no tecido conjuntivo adjacente (é transportada pelos vasos sanguíneos).

Figura 1-7. Origem das glândulas a partir do TER. NO TEG exócrino secreta para o ducto, enquanto que no TEG endócrino secreta para os vasos sanguíneos.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Há glândulas que produzem tanto secreção exócrina como endócrina. O ovário é um exemplo de glândula mista com um grupo de células que secreta o óvulo e outro que secreta os hormônios estrógeno e progesterona. O fígado é outro exemplo de glândula mista, mas neste caso o mesmo tipo celular secreta os dois tipos de secreção, um pelo lado da célula em contato com o ducto e o outro pelo lado da célula em contato com a membrana basal.

A natureza bioquímica do produto de secreção varia bastante e, por isso, uma coloração histológica para cada caso é muitas vezes necessária. O controle da secreção é dado tanto pelo sistema nervoso como por hormônios.

4.1. TEG EXÓCRINO

O TEG exócrino se caracteriza pela liberação do produto de secreção numa superfície do meio externo (contínua com o ar ambiente) coberta por TER. No caso de glândulas exócrinas unicelulares, as células glandulares se misturam com as células do TER que reveste a superfície externa, compartilhando da mesma MB e não possuindo ductos, já que estão logo adjacentes á superfície onde a secreção será liberada.

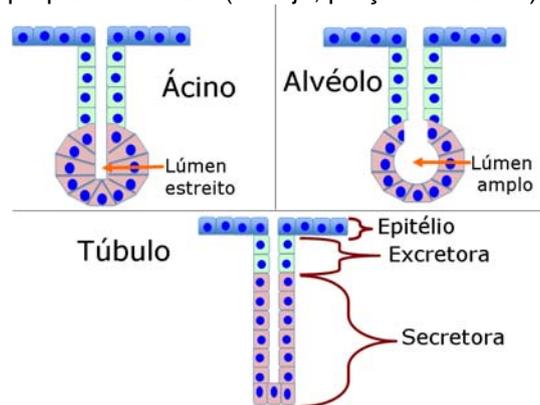
As glândulas exócrinas podem ser classificadas de acordo com vários critérios (ver Quadro 1-2). Na porção secretora (acinosa, alveolar, ou tubulosa) (Figura 1-8), os seguintes tipos celulares podem ser encontrados (juntos ou isolados): célula mucosa, célula serosa, célula produtora de ácido (apenas no estômago) e célula produtora de lipídios (glândulas sebácea) (Figura 1-9). Assim, uma mesma porção secretora pode secretar muco, ácido e secreção serosa simultaneamente. A célula secretora de ácido secreta ácido para um ambiente que já é ácido e, assim, precisa de muitas mitocôndrias (têm afinidade pela eosina), o que deixa o citoplasma mais acidófilo.

Quadro 1-2. Classificação das glândulas exócrinas.

Critério	Tipo	Descrição
1. Morfologia da glândula		
1.1 Número de porções excretoras		
	Simples	Porção excretora única
	Composta	Porção excretora múltipla
1.2 Número de porções secretoras		
	Não ramificada	Porção secretora única
	Ramificada	Porção secretora múltipla
1.3 Morfologia da porção secretora (Fig. 4)		
	acinosa	Porção secretora arredondada com lúmen estreito
	alveolar	Porção secretora arredondada com lúmen amplo
	tubulosa	Porção secretora com forma tubular e com lúmen estreito
	Túbulo-acinosa ou túbulo-alveolar	Porção secretora com mistura de forma tubular e acinosa/alveolar
2 Natureza bioquímica da secreção		
	Serosa	Secreção fluida semelhante ao plasma sanguíneo. Ex.: glândula salivar parótida.
	Mucosa	Secreção viscosa rica em glicoproteínas neutras. Ex.: célula caliciforme do intestino grosso.
	Mista	Mistura de secreção mucosa e serosa. Ex.: algumas glândulas salivares.
	Lipídica	Secreção rica em lipídios. Ex.: glândulas sebáceas da pele.
	Ácida	Secreção de ácido. Ex.: no estômago.
3 Mecanismo de liberação da secreção pela célula		
	Merócrina	Libera apenas o produto de secreção. Ex.: paratireóide
	Apócrina	Libera o produto de secreção junto com vesículas ou parte do citoplasma. Ex.: glândulas mamárias
	Holócrina	Toda a célula, repleta de produto de secreção, é liberada. Ex.: glândulas sebáceas da pele.

4 Número de células		
	Unicelular	Uma única célula glandular, localizada entre células de TER
	Multicelular	Várias células glandulares formando uma glândula completa

Figura 1-8. Morfologias das porções secretoras de glândulas exócrinas multicelulares. Aqui estão destacados o TER da superfície externa (azul), o TER do ducto (verde, porção excretora) e o TEG propriamente dito (laranja, porção secretora).



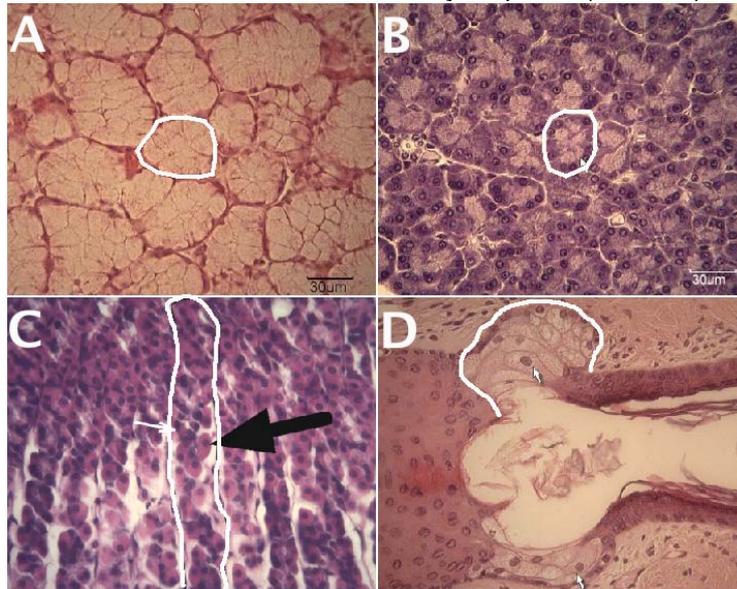
Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

TEG multicelular

Uma glândula multicelular apresenta a porção epitelial (também chamada de parênquima, Figura 1-8) e a porção de tecido conjuntivo circundante (também chamada de estroma). O *parênquima* se divide em parte de TER (porção excretora ou ductos) e parte propriamente dita de TEG (porção secretora). Um grupo de células epiteliais com função contrátil envolve o parênquima de algumas glândulas, compartilhando da mesma membrana basal, a fim de estimular a movimentação da secreção em direção à extremidade final dos ductos.

O estroma é formado por cápsula, que envolve a glândula, e por septos, que partem da cápsula e entram na glândula separando o parênquima em lobos e lóbulos.

Figura 1-9. Porções secretoras (contornadas em branco) de glândulas exócrinas com tipos celulares de acordo com a natureza da secreção. A, ácino apenas com células mucosas. B, ácino apenas com células serosas. C, túbulo misto com células serosas (seta branca) e produtoras de ácido (seta preta). D, alvéolo com células com secreção lipídica (sebácea).

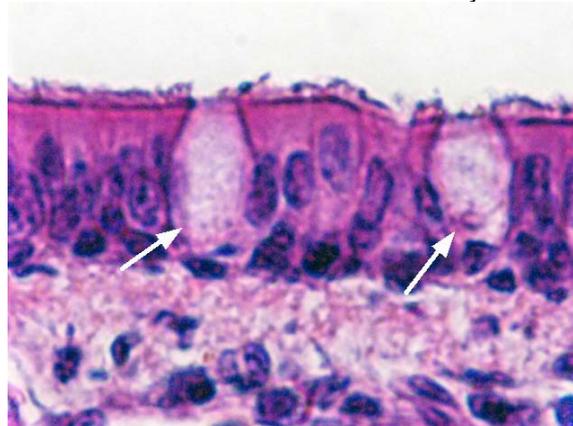


Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

TEG unicelular

A célula caliciforme é o tipo de TEG exócrino unicelular (Figura 1-10), secretando secreção mucosa na superfície livre. O muco é composto de água (90-95%), glicoprotéínas neutras (2-3%), proteínas (0,1-0,5 %) e lipídios (0,3-0,5%). O citoplasma fica repleto de muco (não tem muita afinidade pela coloração HE), que empurra o núcleo para o pólo basal. No sistema respiratório, o muco atua na filtração do ar aprisionando partículas e microrganismos, contribuindo para que o ar esteja estéril quando atinge os pulmões. No sistema digestório, o muco protege o epitélio da ação do ácido estomacal e da irritação mecânica causada pelo bolo alimentar à medida que este se torna mais consistente e se transforma em fezes.

Figura 1-10. Setas apontam células caliciformes (glândula unicelular) entre um TER pseudo-estratificado cilíndrico ciliado. Coloração HE.



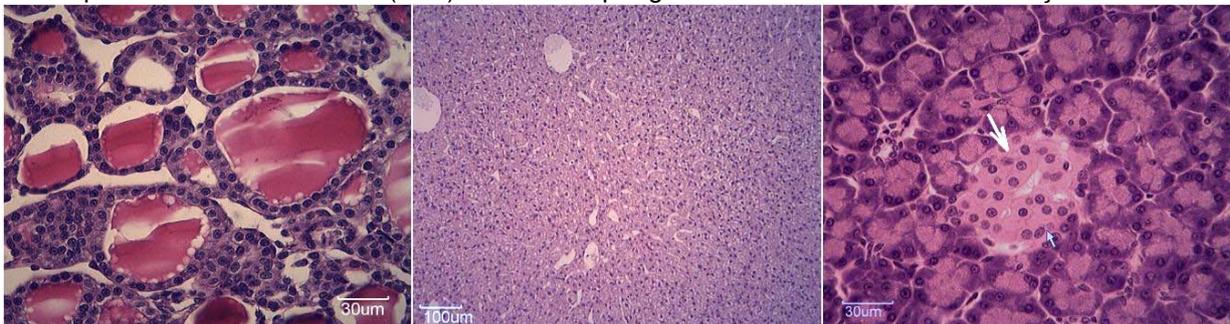
Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

4.2. TEG ENDÓCRINO

A classificação o TEG endócrino está dividida, quanto á morfologia, em cordonal e vesicular/folicular. A Figura 1-11 mostra exemplos glândulas multicelulares puramente endócrinas e mistas. A secreção atravessa a MB e atinge o tecido conjuntivo onde penetra nos vasos sanguíneos para ser transportada para outras regiões do corpo.

Um tipo de TEG endócrino difuso é formado por células endócrinas espalhadas no TER dos sistemas digestório e respiratório. Pelo fato das células secretarem substâncias semelhantes àquelas dos neuro-transmissores (epinefrina e serotonina) dos neurônios, o sistema é chamado de sistema neuro-endócrino difuso.

Figura 1-11. Glândula endócrina do tipo folicular com o produto de secreção imaturo no centro (tireóide; imagem da esquerda), endócrina do tipo cordonal (fígado) ao centro, e glândula mista com parte endócrina cordonal (seta) circundada por glândula exócrina serosa. Coloração HE.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Exercício de auto-avaliação

- 1) Quais as estruturas celulares comumente coradas pela eosina e pela hematoxilina?
- 2) Quais os critérios de classificação do tecido epitelial de revestimento?
- 3) Quais estruturas são responsáveis pela justaposição das células epiteliais?
- 4) Quais as funções do microvilos e dos cílios?
- 5) Quais os componentes de uma glândula exócrina multicelular?
- 6) Quais os tipos de glândulas endócrinas multicelulares?

UNIDADE 2 TECIDO CONJUNTIVO

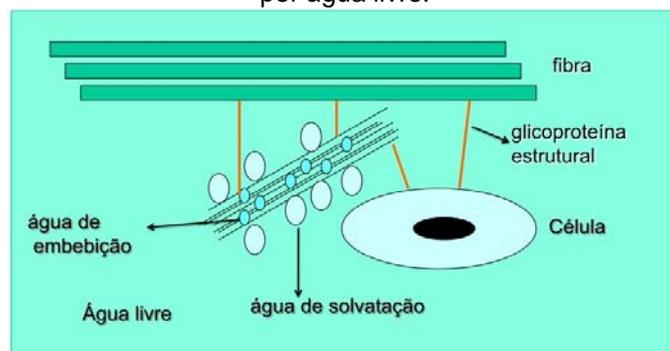
1. INTRODUÇÃO

O tecido conjuntivo é originado do *mesênquima* embrionário e apresenta células separadas por grande quantidade de material intercelular e, em algumas células, em uma pequena parte da membrana celular, podem ser encontrados alguns dos complexos juncionais descritos no tecido epitelial. As células não apresentam propriedades de contração e/ou sensorial como características principais. O espaço intercelular pode ser preenchido densamente ou não por material extracelular, criando variados graus de dificuldade para o transporte intercelular de materiais. Assim, o tecido é bastante heterogêneo e as células são bem mais espaçadas do que no tecido epitelial. Isso faz com que o material extracelular, apesar de ser geralmente acidófilo como o citoplasma, se apresente como uma mistura de áreas claras e vermelhas numa coloração com HE, diferentemente do que se vê no tecido epitelial em que uma faixa contínua vermelha (corada pela eosina) é observada (justaposição de citoplasmas de células vizinhas). Os principais componentes do tecido conjuntivo são (Figura 2-1):

- a) células;
- b) fibras (colágenas, reticulares e elásticas): proteínas com forma fibrilar;
- c) substância fundamental amorfa (SFA): conjunto de macromoléculas (glicoproteínas, glicosaminoglicanas, e proteoglicanas) sem forma definida visível ao microscópio óptico.

A água está ligada ao material extracelular por forças de diferentes graus de intensidade: água livre (fracamente aderida) e águas de solvatação (medianamente aderida, na superfície dos grupos de macromoléculas) e embebição (fortemente aderida, no interior dos grupos de macromoléculas). O transporte de materiais (incluindo nutrientes e secreções celulares) se dá principalmente pela água livre, de modo que quanto mais denso o tecido, mais macromoléculas, menos água livre e mais dificultado é o transporte. Quando há abruptas mudanças na quantidade de água que chega ou sai do tecido conjuntivo, a água livre é a que sofre mais alterações de volume. Isto ocorre, por exemplo, no edema (aumento da água livre) durante uma inflamação e na desidratação infantil (redução de água livre).

Figura 2-1. Estrutura interligada dos componentes do tecido conjuntivo. Todo o conjunto é banhado por água livre.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Com o envelhecimento, a quantidade de glicosaminoglicanas cai, causando uma redução no volume de água que não pode ser resolvida pela hidratação convencional (mudanças na água livre), contribuindo para formação de rugas e dobras na pele.

2. CLASSIFICAÇÃO

A classificação do tecido conjuntivo está descrita na Quadro 2-1 e alguns exemplos são mostrados na Figura 2-2. Variações entre os componentes do tecido conjuntivo criam os diversos tipos listados assim como também causam variações nas afinidades por corantes histológicos.

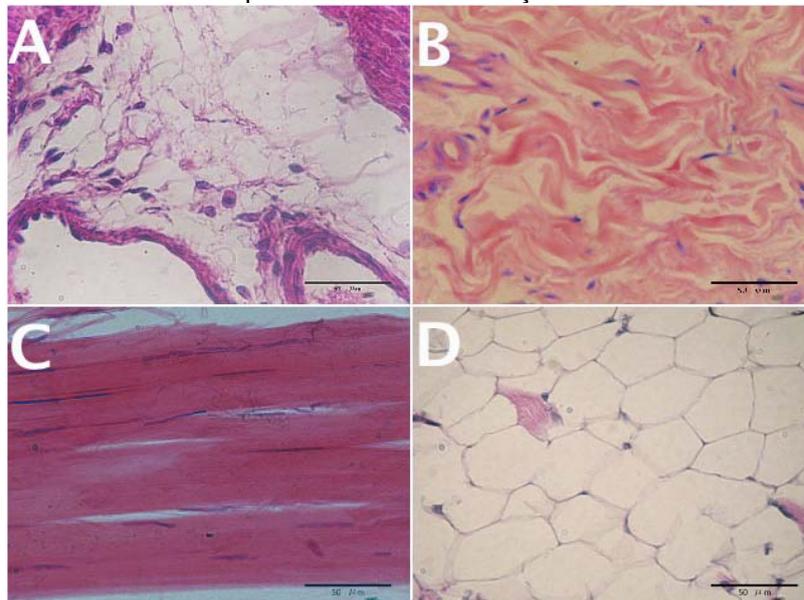
Em cada tipo, a composição está relacionada com a função exercida. Na pele, cujo TER sofre muita carga mecânica, o tecido conjuntivo reage a esse estímulo produzindo muito colágeno, que se dispõe em diferentes orientações (em resposta às variadas orientações das forças mecânicas) criando um tecido conjuntivo denso não modelado. Em outro local, no intestino delgado, por exemplo, não há forças mecânicas intensas atuando e se encontra um equilíbrio entre fibras, células e SFA, caracterizando o tecido conjuntivo frouxo.

Quadro 2-1. Classificação do tecido conjuntivo.

Tipo	Características	Localização
1. Embrionário		
1.1 <i>Tecido conjuntivo mesenquimal</i>	Tecido conjuntivo imaturo	Em várias regiões do embrião
1.2 <i>Tecido conjuntivo mucoso</i>	Predomínio de SFA	Cordão umbilical e polpa dental jovem dos dentes.
2. Propriamente dito		
2.1 <i>Tecido conjuntivo frouxo</i>	Equilíbrio entre células, SFA e fibras	
2.2 <i>Tecido conjuntivo denso não modelado</i>	Predomínio de fibras que estão dispostas em diferentes direções	Dando suporte aos TERs de várias regiões (pele, boca, faringe, esôfago, ânus, orelha, canal vaginal, e bexiga), formando cápsula de órgãos e o revestindo cartilagens e osso.
2.3 <i>Tecido conjuntivo denso modelado</i>	Predomínio de fibras que estão dispostas com uma mesma direção	Tendões musculares, aponeuroses e ligamentos.
2.4 <i>Tecido elástico</i>	Riqueza de fibras elásticas no material extracelular	Ligamento suspensor do pênis e ligamento amarelo da coluna vertebral
2.5 <i>Tecido reticular</i>	Muitas fibras reticulares e células reticulares (fibroblastos especializados)	Medula óssea, órgãos linfóides e fígado.

3 Especializado		
3.1 <i>Tecido adiposo unilocular</i>	Células adiposas com uma lacuna citoplasmática para gordura separadas por pouco material extracelular	Espalhadas por várias regiões do corpo (alguns denominam de órgão adiposo): camada sob a pele,
3.2 <i>Tecido adiposo multilocular</i>	Células adiposas com várias lacunas citoplasmática para gordura, separadas por pouco material extracelular	Abundante no recém-nascido (abdômen e região da nuca), porém escasso no adulto.
3.3 <i>Sangue</i>	Tecido fluido (muita água e sem SFA) contido nos vasos sanguíneos	
3.4 <i>Cartilagem</i>	Riqueza de glicosaminoglicanas hidrófilas, ausência de vasos sanguíneos e de nervos	Nas vias aéreas superiores, recobrimdo as epífises dos ossos, nas enteses (junção de tendão com osso), entre as vértebras e na orelha.
3.5 <i>Osso</i>	Riqueza de cristais de hidroxiapatita no material extracelular	Forma o esqueleto do corpo.

Figura 2-2. Tipos de tecido conjuntivo. A, tecido conjuntivo frouxo. B, tecido conjuntivo denso não modelado. C, tecido conjuntivo denso modelado (com vários fibrócitos com núcleo escuro). D, tecido adiposo unilocular. Coloração HE.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

3. CELULAS

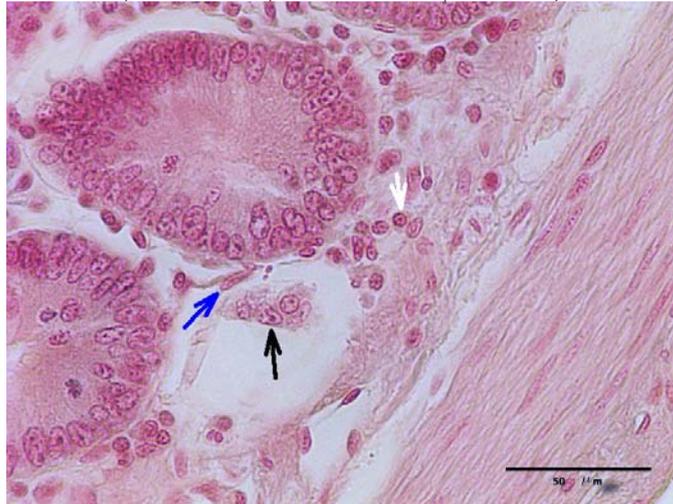
No conjuntivo propriamente dito há células residentes e transitórias, e seus tipos, características e funções estão descritos na Tabela 2-1. Todas as células têm origem no mesênquima, que, por sua vez, dá origem duas linhagens básicas de células-tronco: célula

mesenquimal e célula tronco hematopoietica. Assim, todas as células descritas na Tabela 2-1 têm a mesma origem.

Tabela 2-1. Células do tecido conjuntivo.

Tipo	característica	origem	função
Células residentes			
Fibroblasto	Célula com núcleo elíptico, cromatina frouxa e nucléolo evidente.	Célula mesenquimal	Produção de todas as moléculas da matriz extracelular (SFA e fibras)
fibrócito	Célula com núcleo elíptico e alongado e com cromatina condensada	Célula mesenquimal	Fibroblasto inativo
mastócito	Núcleo redondo, cromatina frouxa e citoplasma com grânulos metacromáticos (mudam cores dos corantes)	Célula tronco hematopoietica	Secretam substâncias (ex.: histamina e fator de reação lenta da anafilaxia) que atuam nos processos alérgicos
macrófago	Célula com núcleo em forma de rim (ou caroço de feijão) e com cromatina frouxa	Célula tronco hematopoietica	Fagocitose e apresentação de antígeno
célula adiposa	Célula com citoplasma com vesículas repletas de gordura, núcleo claro localizado na periferia da célula	Célula mesenquimal	Estocagem de gordura para servir de energia para outras células e produção de calor
Células transitórias			
linfócito	Célula com núcleo redondo e com cromatina condensada circundado por pequena quantidade de citoplasma	Célula tronco hematopoietica	Resposta imune
plasmócito	Célula com núcleo redondo e cromatina com disposição semelhante a roda de carroça	Célula tronco hematopoietica	Produção de anticorpos
eosinófilo	Célula com núcleo bilobulado e citoplasma com grânulos bastante eosinófilos	Célula tronco hematopoietica	Reações alérgicas, destruição de parasitas, e regulação dos mastócitos
neutrófilo	Célula com núcleo multilobulado e citoplasma com grânulos neutros	Célula tronco hematopoietica	Fagocitose, com menor potencial que o macrófago

Figura 2-3. Células do conjuntivo: macrófago com núcleo em forma de rim (seta preta), plasmócito (seta branca) e fibroblasto (seta azul).



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

4. FIBRAS

As fibras são de três tipos principais: colágenas, reticulares e elásticas. Todas têm um componente protéico em que os aminoácidos básicos predominam, mas sua identificação por cor vermelha (eisonofilia) numa coloração histológica depende também da espessura da fibra. Fibras muito finas ou fibras espessas em pequena quantidade não são bem coradas. Há mais de vinte tipos de colágeno no organismo e os principais são: a) tipo I (presente nos tendões, pele, osso, dentes); b) tipo II (presente nas cartilagens); c) tipo III (forma fibras reticulares, que são colágeno misturado com em açúcares); e d) IV (presente nas lâminas basais dos epitélios). Devido as fibras reticulares terem maior quantidade de açúcares, corantes com afinidade por estes compostos podem evidenciar fibras reticulares.

5. TECIDO ADIPOSEO

Por ser o mais abundante no adulto e pela epideia global de obesidade, nosso foco será no tecido adiposo unilocular (Figura 2-2D). O excesso de energia, por exemplo o excesso de glicose no sangue, é estocado de forma segura como triglicerídeos nas vesículas citoplasmáticas dos adipócitos (células adiposas). Este é o único tecido que pode sofrer aumentos significativos de massa após a fase adulta. Os adipócitos não reduzem de número e a capacidade de estocar gordura (resultado de ganho de energia em excesso em relação ao dispêndio) pode aumentar por dois processos: hipertrofia (aumento do tamanho celular) e hiperplasia (aumento do número de células). A hiperplasia tende a ocorrer só após esgotar a capacidade de hipertrofia das células. Atualmente, há grande preocupação quanto ao tecido adiposo, que atua como um tecido secretor de hormônios (semelhante a uma glândula endócrina) e de substâncias importantes para o funcionamento do organismo, exercendo um papel central nos problemas decorrentes da obesidade. A gordura é armazenada na forma de triglicerídeos, que, em relação aos carboidratos, absorvem pouca água (facilitando o aproveitamento do espaço citoplasmático) e fornecem mais energia por grama (9,3 quilocalorias por grama de triglicerídeos contra 4 quilocalorias por grama de carboidratos). Assim, se estoca mais energia por volume. A vesícula citoplasmática pode

ficar densamente compactada de gordura até esgotar sua capacidade, quando ocorre compressão do retículo endoplasmático rugoso e uma inflamação no tecido. Daí resulta o início de acúmulo de gordura em outros órgãos (como fígado) e a resistência a insulina (ausência de resposta à entrada de glicose no tecido adiposo estimulada pela insulina). A consequência comum deste eventos é a ocorrência do diabetes tipo 2 em obesos.

O acúmulo de tecido adiposo é mais danoso quando ocorre perto do fígado e do pâncreas (andômen) do que em outras regiões.

6. TECIDO CARTILAGINOSO

Quando as células do conjuntivo produzem muitas moléculas hidrofílicas (glicosaminoglicanas e proteoglicanas), há um aumento da água mais fortemente aderida às moléculas do em relação água livre, de modo que o espaço intercelular fica mais denso, não havendo espaço para vasos sanguíneos e nervos, se tem o tecido cartilaginoso. A forte ligação da água à moléculas dá confere uma rigidez ao tecido. Este se localiza preferencialmente em regiões que sofrem grande carga mecânica e onde uma forma do órgão deve ser mantida independentemente dos tecidos ao redor e do esqueleto. A nutrição das células envoltas pela matriz cartilaginosa se dá por difusão de nutrientes através da relativamente pequena quantidade de água livre. Há três tipos de tecido cartilaginoso:

a) cartilagem hialina: matriz extracelular rica em glicosaminoglicanas ácidas (por isso a matriz é basófila: afinidade pela hematoxilina), desprovida de fibras colágenas espessas (tipo I) e elásticas, mas possuindo fibrilas de colágeno tipo II. Pelo fato da matriz ser bastante homogênea e o tecido apresentar, ao microscópio óptico, uma translucidez relativamente alta, o termo hialino (de características semelhantes ao vidro) foi aplicado ao tecido. A cartilagem hialina ser de dois tipos: com pericôndrio (Figura 2-4A) e sem pericôndrio (Figura 2-4B).

b) cartilagem elástica: há uma riqueza de fibras elásticas na matriz cartilaginosa, o que elimina o aspecto homogêneo vítreo visto na cartilagem hialina e confere à matriz uma acidofilia (Figura 2-4 C-D). Este tipo só existe com pericôndrio e se encontra em locais próximos de TER estratificado pavimentoso (orelha e epiglote). Os condócitos se distribuem em geral aleatoriamente, havendo pouco grupos isógenos coronários.

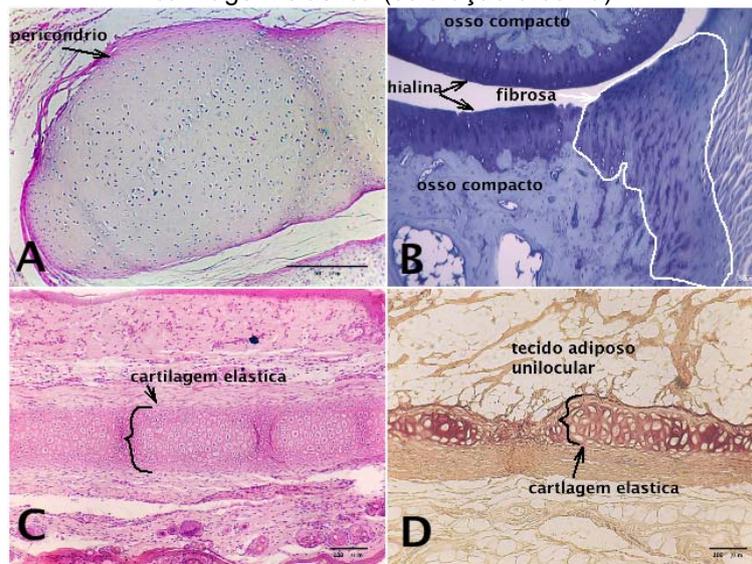
c) cartilagem fibrosa: caracterizada pela mistura de tecido conjuntivo denso modelado e condrocitos (Figura 2-4B). As espesas fibras colágenas tipo I do conjuntivo denso continuam (conferindo acidofilia à matriz) e apresentam entre elas condrocitos que produzem matriz de cartilagem hialina (pouca em relação à quantidade de colágeno tipo I). O continuo estiramento do tecido conjuntivo denso modelado leva os condrocitos a ficarem enfileirados, formando o que se chama de grupos isógenos axiais (porque estão enfileirados acompanhando o eixo, daí o nome axial, de uma linha reta). Não há pericôndrio e a cartilagem cresce pela ação de condrocitos e fibroblastos. Se encontra entre os discos intervertebrais e na junção de tendões e ligamentos ao osso.

A cartilagem tende a se calcificar sob ação contínua de carga mecânica e a calcificação se dá por precipitação de íons minerais que vêm do sangue (presente nos vasos sanguíneos do pericôndrio). Comparativamente, a resistência mecânica e à calcificação cresce na sequência: cartilagem hialina com pericôndrio, hialina sem pericôndrio, elástica e fibrosa. Regiões adjacentes a TER estratificado pavimentoso, que

reflete grande carga mecânica, não são locais propícios para cartilagem hialina com pericôndrio mas sim para cartilagem elástica. Os locais de maior carga mecânica, como articulações, são propícios para cartilagem fibrosa. Mas, aqui, devido ao papel da cartilagem hialina na formação óssea do embrião, há uma mistura de cartilagem hialina e fibrocartilagem. Esta cartilagem hialina é especial, desprovida de pericôndrio (que é a principal, mas não a única, fonte dos minerais que podem causar a mineralização da cartilagem) e nutrida pelo líquido sinovial que preenche a cavidade articular.

Na superfície articular dos ossos longos (ex. fêmur; Figura 2-4B), a cartilagem articular evita a reabsorção óssea e essa função depende da síntese de material extracelular pelos condrócitos. Com o envelhecimento, a síntese de matriz pelos condrócitos é reduzida, comprometendo o desempenho das articulações e sendo um dos principais limitadores da idade máxima que um ser humano pode chegar se locomovendo independentemente. A perda da cartilagem articular pode levar a reabsorção óssea, diminuição do comprimento do osso e limitação do movimento articular.

Figura 2-4. A, tecido cartilaginoso hialino com pericôndrio (HE). B, tecido cartilaginoso hialino articular e cartilagem fibrosa (coloração com azul de toluidina). C, cartilagem elástica (HE). D, cartilagem elástica (coloração orceína).



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

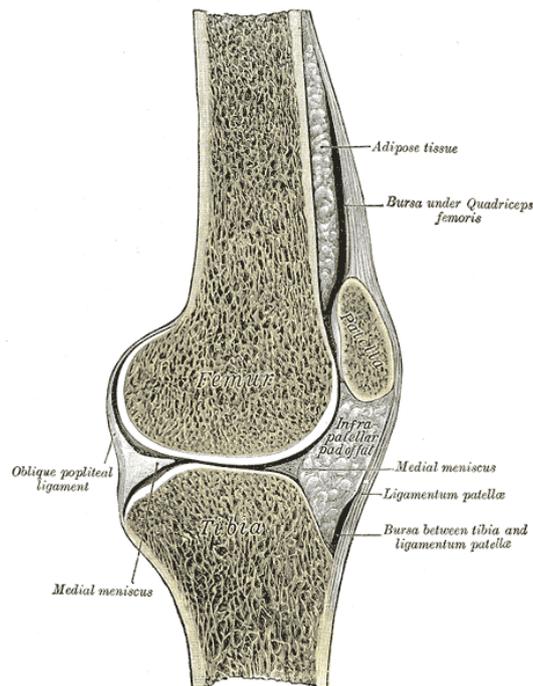
7. TECIDO ÓSSEO

Na formação do tecido ósseo, se tem uma grande quantidade grande de íons minerais dissolvidos na água livre e o resultado é uma solução supersaturada que acarreta a precipitação de cristais de hidroxapatita (CaOHPO_4) na matriz extracelular. A mineralização reduz a quantidade de água livre, afasta vasos sanguíneos e nervos, de modo que a nutrição das células fica comprometida. O osso tem de 50-70% de mineral, 20-40% de matéria orgânica e 5-10% de água. Para compensar este efeito e permitir a sobrevivência das células, são criados no tecido espaços com tamanhos variando dentro de três escalas básicas: espaços macroscópicos (visíveis a olho nu), espaços microscópicos (visíveis ao microscópio óptico) e espaços de com tamanhos nanométricos (visíveis ao microscópio

eletrônico). Quando se está com uma peça óssea, a quantidade de espaços macroscópicos permite realizar uma *classificação anatômica* do osso:

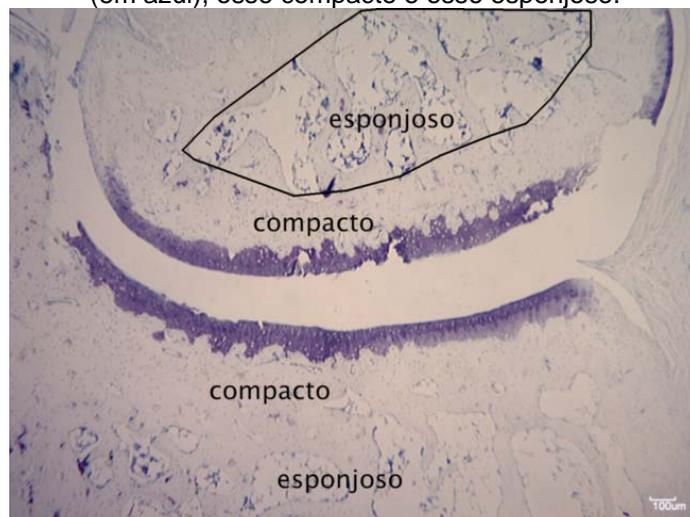
- a) osso compacto: apresenta faixa espessa de matriz mineralizada sem ou com poucos espaços macroscópicos, dando um aspecto compacto;
- b) osso esponjoso: apresenta matriz óssea separada por muitos espaços e o conjunto de finas traves (trabéculas) de matriz mineralizada separadas por espaços se assemelha a uma esponja.

Figura 2-5. Aspecto macroscópico de um osso longo cortado longitudinalmente. A parte central é esponjosa e a periférica (principalmente na diáfise) é compacta.



Fonte: <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray350.png>

Figura 2-6. Articulação do joelho de rato, mostrando duas epífises cobertas por cartilagem hialina (em azul), osso compacto e osso esponjoso.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Numa peça óssea, o osso compacto forma a camada externa e o osso esponjoso fica internamente. Toda a matriz óssea que compõe os ossos compacto e esponjoso é coberta por células, podendo também apresentar células dentro da matriz. Os espaços macroscópicos do osso são preenchidos por tecido conjuntivo mole contendo vasos sanguíneos (Tabela 2-2). Quando se fala em componentes do tecido ósseo, se inclui aqueles que compõem a matriz mineralizada, suas coberturas celulares mais íntimas e o tecido conjuntivo mole nos espaços microscópicos e nanométricos. Assim, nos espaços macroscópicos do osso se encontram outros tecidos, que são bastante vascularizados e não mineralizados. Quanto mais próximos dos espaços macroscópicos, mais facilitada é a nutrição das células, e quanto maior a quantidade desses espaços (osso esponjoso), menor a resistência e a dureza do osso (maior dureza no osso compacto). Assim, a dureza do osso apresenta uma variação entre regiões de uma mesma peça óssea e entre ossos diferentes.

Para melhorar a nutrição das células, espaços microscópicos na forma de canais são criados no osso compacto e são preenchidos por tecido conjuntivo frouxo. Os canais paralelos à superfície óssea são chamados de canais de Havers e aqueles perpendiculares à superfície óssea são chamados de canais de Volkman. Estes últimos comunicam o perióstio aos canais de Havers e estes à medula óssea interna. Devido ao pequeno volume de água livre na matriz mineralizada, esses canais microscópicos não são suficientes para levar nutrição às células envoltas pela matriz. Assim, canais nanométricos são criados dentro da matriz e contêm prolongamentos das células da matriz e água, criando um sistema de nanocanais que permite a comunicação dessas células com os canais de Havers e Volkman.

Tabela 2-2. Espaços no tecido ósseo e seus tecidos.

Tipo	conteúdo	localização
Espaço macroscópico	Medula óssea vermelha (tecido conjuntivo hematopoiético)	No canal medular das diáfises dos ossos longos
Espaço macroscópico	Medula óssea amarela (tecido conjuntivo adiposo unilocular)	No canal medular das diáfises dos ossos longos
Espaços microscópicos	Tecido conjuntivo denso não modelado (perióstio) com osteoblastos, células osteoprogenitoras e fibroblastos	Recobrimdo o osso compacto
Espaços microscópicos	Tecido conjuntivo frouxo e endóstio (osteoblastos)	Nos canais de Havers e de Volkman do osso compacto e revestindo o osso esponjoso
Espaços nanométricos	Prolongamentos dos osteócitos e água	Na matriz mineralizada dos ossos compacto e esponjoso

Conhecendo a distribuição dos espaços no osso, podemos passar às células:

a) osteoblastos: células formadoras de matriz óssea que se encontram revestindo a superfície da matriz (não são aprisionadas dentro dela), estando presentes nas partes mais internas do perióstio e do endóstio (revestindo canal de Havers e de Volkman). Estas células têm complexos juncionais nas paredes laterais e se assemelham a um TER simples cúbico.

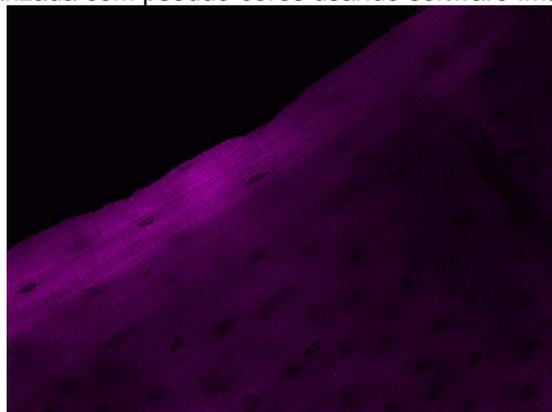
b) osteócitos: células aprisionadas na matriz mineralizada e localizadas dentro de lacunas e possuindo prolongamentos que preenchem os espaços nanométricos (canalículos). Estas células têm capacidade de produzir e reabsorver matriz.

c) osteoclastos: células grandes multinucleadas presentes no tecido conjuntivo mole ao redor da matriz e que tem origem numa célula do tecido hematopoiético. Sua principal função é a reabsorção da matriz.

Durante manutenção do osso e da homeostase de cálcio no sangue, osteoblastos e osteócitos atuam formando a matriz e osteoclastos e osteócitos atuam reabsorvendo a matriz, o que inicia antes do nascimento e continua até a morte. A atividade alternada de células formadoras e de reabsorção, que ocorre continuamente no osso, é chamada de remodelação óssea. O cálcio reabsorvido pode ir para o sangue e ser levado a outros locais do corpo. Além do cálcio, a hidroxiapatita pode incorporar vários outros elementos: zinco, estrôncio, magnésio, sódio, cloro, carbonato e potássio. Vários hormônios atuam nas células durante a remodelação óssea: paratormônio (produzido na paratireóide), que estimula os osteoclastos; calcitonina (produzido pelas células parafoliculares da tireóide), que inibe os osteoclastos; hormônio do crescimento e os hormônios sexuais estimulam o crescimento ósseo.

Devido à riqueza de espaços, a matriz tem que se organizar para otimizar a resistência e dureza. Fibras colágenas tipo I da matriz são dispostas em grupos com orientação definida, chamados de lamelas, são separados de lamelas vizinhas por uma zona interlamelar com fibras com orientação menos definida (Figura 2-7). Os cristais de hidroxiapatita acompanham a disposição das fibras colágenas nas lamelas, que se formam como resultado da maturação do osso. Pelo fato do transporte ser dificultado nos locais dos osteócitos, o material celular (DNA principalmente) nestas células pode permanecer fossilizado por milhares de anos, sendo fonte importante de informação sobre o passado.

Figura 2-7. Osso compacto com lamelas (linhas paralelas à superfície), lacunas de osteócitos (estruturas ovóides escuras) e canalículos (linhas escuras perpendiculares às lamelas). Técnica de luz polarizada com pseudo-cores usando software ImageJ.



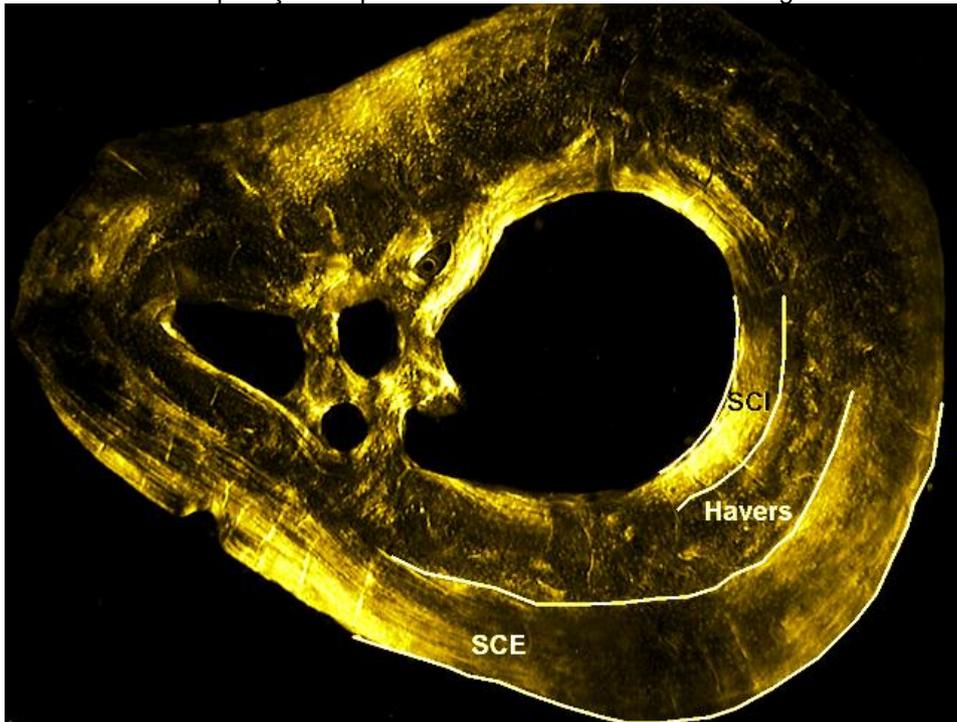
Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

O osso tem uma classificação histológica (depende da visualização ao microscópio óptico):

- a) osso imaturo ou não lamelar: não possui lamelas;
- b) osso lamelar ou maduro: possui lamelas.

As lamelas podem formar grupamentos que são chamados de sistemas: sistemas circunferenciais externo (adjacente ao pericôndrio) e interno (adjacente ao canal medular que abriga a medula óssea vermelha), sistemas de Havers (lamelas circulares com o centro num canal de Havers) e sistemas intermediários (localizadas entre os outros sistemas) (Figura 2-8).

Figura 2-8. Osso em corte transversal mostrando regiões do osso compacto com sistema circunferencial externo (SCE), sistemas de Havers e sistemas circunferencial interno (SCI). No centro observa-se o canal medular com algumas trabéculas de osso esponjoso. Técnica de campo escuro com aplicação de pseudo-cores usando software ImageJ.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

O osso pode se formar por dois mecanismos: a partir de um tecido conjuntivo propriamente dito (mecanismo intra-membranoso) e a partir de uma cartilagem hialina (mecanismo endocondral).

8. SANGUE

O sangue é um tecido conjuntivo que apresenta um aumento considerável na quantidade de água, grande redução no número de fibras e de SFA. O resultado é um tecido fluido no qual as células estão sempre em trânsito intenso. Há cerca de 5 litros de sangue no corpo de um adulto (7% do peso médio do corpo). Os principais componentes do sangue são:

I) Elementos Figurados (compõem o hematócrito):

I.1 hemácias (glóbulos vermelhos ou eritrócitos);

I.2 leucócitos (glóbulos brancos), que se dividem em granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e agranulócitos (linfócitos e monócitos);

I.3 plaquetas

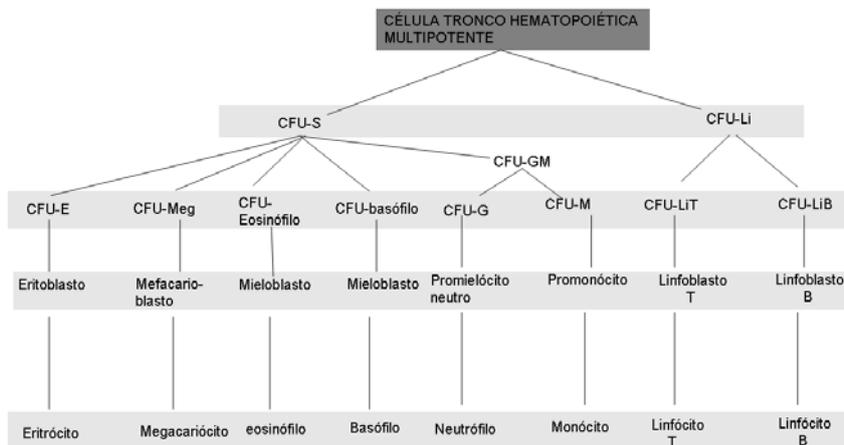
II) Plasma (matriz extracelular): 90% de água, 9% de proteínas e 1% de íons, gases, sais inorgânicos e compostos nitrogenados.

A quantidade relativa de cada componente é estimada quando se observa um certo volume de sangue num tubo de ensaio. Após centrifugação, 44% do volume do tubo é formado por precipitado vermelho de hemácias no fundo do tubo, em seguida há 1% do volume formado por uma camada translúcida de leucócitos e plaquetas, e o por cima há 55% do volume formado por plasma. O soro é um componente do sangue formado pelo plasma sem componentes orgânicos e inorgânicos que compõem o coágulo.

O sangue é contido nos compartimentos dos vasos sanguíneos pelo endotélio (TER simples pavimentoso) que bloqueia a passagem de grande quantidade de proteínas de alto peso molecular (albumina) para o tecido conjuntivo propriamente dito, contribuindo para que uma pressão osmótica seja mantida dentro do sangue, o que é importante para o equilíbrio da quantidade de água nos tecidos.

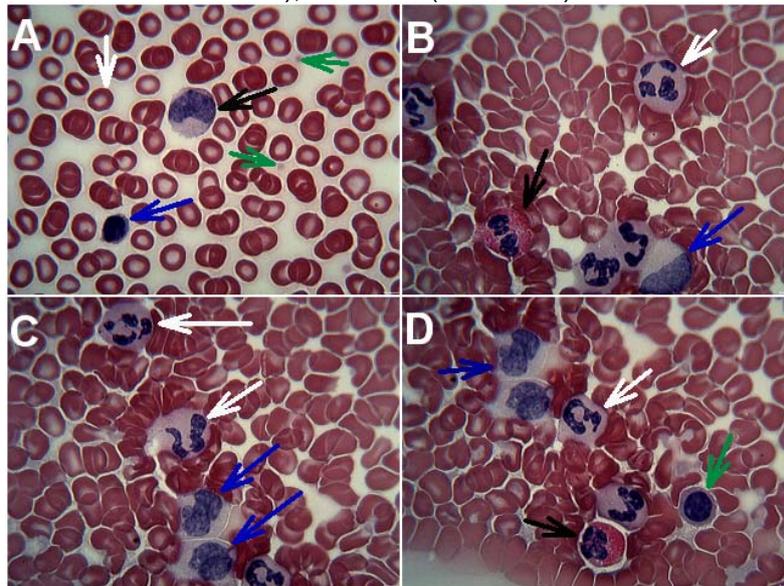
As células do sangue têm origem no mesoderma (Figura 2-9). Na sequência do desenvolvimento embrionário, elas passam a ser formadas no fígado e depois no baço. Após a formação óssea, elas são formadas no tecido hematopoiético da medula óssea vermelha, que passa ser a principal fonte de células do sangue após o nascimento. Já as proteínas do plasma, a maioria é formada pelas células do fígado durante toda a vida. O sangue atua transportando células, nutrientes, hormônios, oxigênio (hemácias) e dióxido de carbono (hemácias e plasma), regulando a temperatura corporal e mantendo o equilíbrio osmótico dos fluidos do corpo. O extravasamento do sangue dos vasos é contido pela ação das plaquetas, que são corpúsculos anucleados derivados dos megacariócitos. As funções de alguns elementos figurados do sangue estão descritas no item de tecido conjuntivo. A Figura 2-10 mostra seus aspectos morfológicos.

Figura 2-9. Origem das células do sangue. A célula tronco primordial do mesoderma gera várias unidades formadoras de células (CFU).



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Figura 2-10. A: hemácias (seta branca), monócito (seta preta), linfócito (seta azul) e plaquetas (setas verdes). B, C e D: neutrófilos (setas brancas), eosinófilos (setas pretas), basófilos (setas azuis), e linfócito (seta verde).



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

:: SAIBA MAIS... ::



ANEMIA

O transporte de oxigênio aquém do necessário é chamado de anemia e pode ocorrer em decorrência de redução do número de hemácias saudáveis ou pela deficiência de hemoglobina. A anemia mais comum é causada por deficiência de ingestão de ferro (esta é importante componente da hemoglobina).

A membrana celular das hemácias possui na parte extracelular carboidratos específicos, herdados, que agem como antígenos. Caso haja necessidade de transfusão de sangue, é importante evitar que hemácias com antígenos estranhos a um organismo sejam injetadas. Para evitar isso, o **grupo sanguíneo** de um indivíduo é determinado de acordo com os antígenos presentes e recebe a seguinte classificação: tipo A (antígeno A), tipo B (antígeno B), tipo AB (antígenos A e B), e tipo O (sem antígenos A e B). Assim, os indivíduos tipo AB podem receber sangue de qualquer doador e os indivíduos tipo O podem doar para qualquer pessoa. Outra classificação leva em conta a presença ou não de um outro grupo de antígenos, o grupo Rh: Rh positivo e Rh negativo.

Exercício de auto-avaliação

- 1) Quais os componentes do tecido conjuntivo?
- 2) Qual célula pode produzir todos os componentes da matriz extra-celular?
- 3) Quais células têm função de produção de anticorpos e participação em processos alérgicos?

- 4) Quais as características morfológicas do núcleo da principal célula fagocitária do tecido conjuntivo?
- 5) Qual principal diferença entre a matriz extra-celular do tecido cartilaginoso em relação ao tecido conjuntivo propriamente dito?
- 6) Quais as diferenças entre cartilagem hialina articular e não articular?
- 7) Quais as cartilagens que não possuem pericôndrio?
- 8) Qual a classificação histológica do tecido ósseo?
- 9) Quais os sistemas de lamelas encontrados no tecido ósseo?
- 10) Quais os elementos figurados do sangue?

UNIDADE 3 TECIDO MUSCULAR

1. INTRODUÇÃO

O tecido muscular caracteriza-se por ter células com quantidade de proteínas contráteis (miofibrilas) em níveis maiores em relação aos outros tecidos. Estas proteínas, que são na maioria acidófilas (daí a cor vermelha das células musculares quando coradas com HE), conferem uma força de contração proporcional à sua concentração no citoplasma. Há tipos de tecidos musculares que têm uma quantidade relativamente alta de proteínas contráteis, o que acarreta o surgimento de linhas perpendiculares à membrana citoplasmática (estriações transversais) ao microscópio óptico, sendo a razão de classificar estes tecidos como *tecidos musculares estriados*. Há outro tipo que apresenta uma quantidade relativa menor que pode ser verificada ao microscópio óptico pela ausência das estriações transversais, e, assim, é classificado como *tecido muscular liso*. As células do tecido muscular são chamadas de *fibras musculares*, o que não deve ser confundido com as fibras do conjuntivo e as miofibrilas intra-citoplasmáticas. Dentre os tecidos esqueléticos e liso são encontrados três tipos de tecido muscular:

a) tecido muscular esquelético: possui células longas estriadas repletas de miofibrilas, tem contração voluntária, exerce uma grande força de contração e é encontrado ligado ao sistema esquelético;

b) tecido muscular estriado cardíaco: possui células mais curtas que as do músculo esquelético, mas que também são estriadas e repletas de miofibrilas, tem contração involuntária, também pode gerar uma grande força de contração e é encontrado apenas no coração;

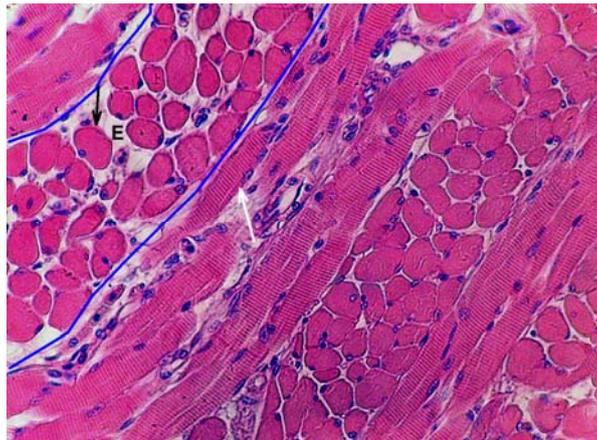
c) tecido muscular liso: possui células não estriadas, com poucas miofibrilas em relação aos músculos esqueléticos, tem contração involuntária, gera uma força de contração menor que a dos músculos estriados e é encontrado principalmente nas paredes de órgãos ocos e de vasos sanguíneos.

Todas as células musculares são separadas do tecido conjuntivo do tecido conjuntivo (de onde vem a nutrição para as células) por uma lâmina basal produzida pelas células musculares. Para transmitir a contração para células e tecidos vizinhos, estes precisam ter com o músculo uma ligação física, que pode se dar através de tecido conjuntivo propriamente dito ou por junções intercelulares semelhantes àquelas descritas nos tecidos epiteliais. Exceto no músculo esquelético, as células musculares apresentam junções celulares em algumas regiões da membrana citoplasmática que permitem a ligação entre elas, a passagem de substâncias de uma célula para outra e a transmissão da contração muscular. Nas outras regiões destas células e no tecido muscular esquelético, um tecido conjuntivo propriamente dito envolve as células e está ligado a elas através de proteínas estruturais da SFA e do colágeno. Assim, o tecido muscular é composto de células musculares e tecido conjuntivo. É comum a todos os tecidos musculares apresentar fibras circundadas por uma camada de tecido conjuntivo frouxo, que é mais rico em fibras reticulares nas partes mais próximas às células musculares, chamada de endomísio.

2. TECIDO MUSCULAR ESQUELÉTICO

A fibra muscular esquelética é cilíndrica, bastante alongada e apresenta vários núcleos localizados na periferia do citoplasma. De acordo com critérios metabólicos, as fibras musculares são classificadas em três tipos: vermelho, branco e intermediário (Tabela 3-1). Estes tipos são decorrentes do tipo de fibra nervosa que inerva cada fibra e a distribuição do tipo de fibra nervosa em cada indivíduo é, por sua vez, regulado por fatores genéticos. Para transferir a contração para os tecidos vizinhos, cada fibra está unida ao endomísio, que se une a uma camada conjuntiva mais externa (com mais fibras colágenas tipo I) chamada de perimísio (envolve grupos de fibras, chamado de feixe muscular), e este, por sua vez pode se ligar a uma camada mais externa de tecido conjuntivo denso chamada de epimísio (envolve mais de dois feixes musculares). O epimísio é contínuo com a fascia muscular e com o tecido conjuntivo denso modelado dos tendões, que se une ao osso. A Figura 3-1 mostra fibras, endomísio e perimísio na língua.

Figura 3-1. Fibras musculares esqueléticas em corte transversal (seta preta) e corte longitudinal (seta branca; com estriações transversais). Um feixe formado por fibras em corte transversal é mostrado, com cada fibra envolta pelo endomísio (E) e o perimísio (destacado pela linha azul) envolvendo todo o feixe.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Três requisitos básicos são necessários para contração muscular: estimulação nervosa, íons cálcio livres no citoplasma e energia. A energia pode ser produzida por via anaeróbica (produção rápida, mas resulta em ácido láctico e pode danificar a célula com uma produção contínua), ou via aeróbica (produção lenta, mas não produz ácido láctico e não danifica a célula), ou ambas. Uma atividade física que requer explosão muscular (como correr 100 metros em menos de 20 segundos) tem a força gerada principalmente por fibras brancas, enquanto uma atividade prolongada tem a força gerada principalmente por fibras vermelhas. Histologicamente é possível distinguir as fibras com colorações específicas, mas não com HE.

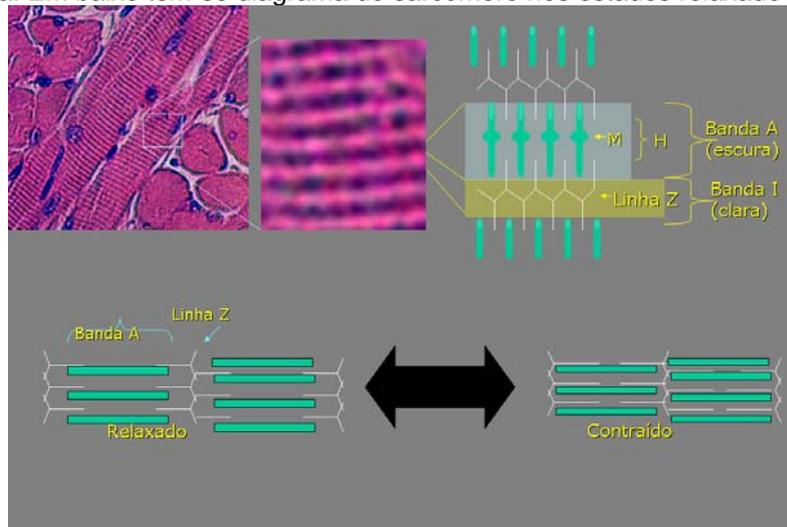
Tabela 3-1. Classificação dos tipos de fibras musculares esqueléticas.

célula	características	endomísio	contração	produção de energia
1.1 Célula muscular vermelha	Grande quantidades de mitocôndrias e mioglobina	Riqueza de vasos sanguíneos	Lenta, repetitiva e não fatiga facilmente	Principalmente aeróbica
1.2 Célula muscular branca	Pequena quantidades de mitocôndrias e mioglobina	Quantidade de vaso menor que no músculo vermelho	Rápida e se fatiga facilmente	Principalmente anaeróbica
1.3 Célula muscular intermediária	Quantidades intermediárias de mitocôndrias e mioglobina	Quantidade de vasos intermediária entre os músculos vermelho e branco	Intermediária entre vermelha e branca	Aeróbica e anaeróbica

A distribuição espacial das miofibrilas no citoplasma da fibra muscular esquelética é tal que cria faixas claras e escuras alternadas quando visualizadas ao microscópio óptico. Há dois tipos básicos de miofibrilas: filamentos finos (actina, tropomiosina e troponina) e filamento grossos (miosina). Do centro de uma faixa clara ao centro da próxima faixa clara tem uma unidade morfofuncional chamada de sarcômero (Figura 2-3).

A sequência de eventos durante uma contração muscular é descrita a seguir. Um impulso é transmitido de uma célula nervosa para uma célula muscular através de neurotransmissores liberados numa sinapse neuro-muscular e que se ligam a receptores na membrana celular da fibra muscular. A membrana celular sofre mudanças na polaridade iônica (despolarização), que são transmitidas para dentro do citoplasma através de extensões da membrana chamadas de túbulos transversais. Estes encontram vesículas cheias de cálcio, cujo conteúdo é liberado pela despolarização. O cálcio livre se liga a troponina C do filamento fino, liberando o sítio de ligação da actina com a miosina. A quebra de ATP para ADP, que ocorre constantemente no citoplasma, provém a energia (calor) necessária para que a miosina se movimente em direção ao centro do sarcômero empurrando para este lado os filamentos finos. O contínuo deslocamento dos filamentos finos para dentro do sarcômero, causado pela miosina, diminui as faixas claras e o comprimento fibra (isto é, promove a contração). A contínua demanda por energia estimula a produção de ATP na célula, fornecendo mais energia para a contração. Parte da energia liberada durante a contração aquece o corpo. Após o estímulo nervoso, toda a fibra muscular se contrai por inteiro.

Figura 3-2. Na parte de cima tem-se a distribuição espacial dos filamentos finos (brancos no desenho) e grossos (verdes no desenho) nas faixas clara e escura de uma fibra muscular esquelética. Em baixo tem-se diagrama do sarcômero nos estados relaxado e contraído.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

A fibra muscular esquelética não sofre mitose, sendo reparada por mioblastos (células uninucleadas ainda não totalmente diferenciadas) presentes nos tecido conjuntivo adjacentes. Estes mioblastos podem se unir a um fibra, contribuindo para sua hipertrofia, que também pode ser causada do aumento da produção de miofibrilas pela célula muscular.

3. TECIDO MUSCULAR CARDÍACO

A fibra muscular cardíaca apresenta complexos juncionais em algumas regiões da membrana citoplasmática, de modo que uma célula pode transmitir a contração a outra célula sem intermédio do tecido conjuntivo. Isso é particularmente importante porque a contração muscular pode ser estimulada por algumas fibras musculares, não dependendo de um estímulo nervoso. Mesmo após diagnosticada a morte encefálica de um indivíduo, o coração pode continuar a se contrair. O sistema nervoso autônomo estabelece sinapses neuro-musculares com a fibra cardíaca, podendo alterar o ritmo de contração muscular, mas não há uma sinapse para cada fibra muscular, como é o caso do músculo esquelético. Para que as células não ligadas a sinapses recebam os estímulos gerados tanto pelos neurônios como pelas fibras musculares especiais (que iniciam a contração), junções comunicantes unem fibras cardíacas vizinhas e permitem a passagem do estímulo.

O coração apresenta suas cavidades repletas de sangue revestidas por TER simples pavimentoso (endocárdio), seguida da camada de músculo cardíaco (miocárdio), que é revestida por um tecido conjuntivo denso chamado de epicárdio. Este último é unido a uma camada externa dupla chamada de pericárdio.

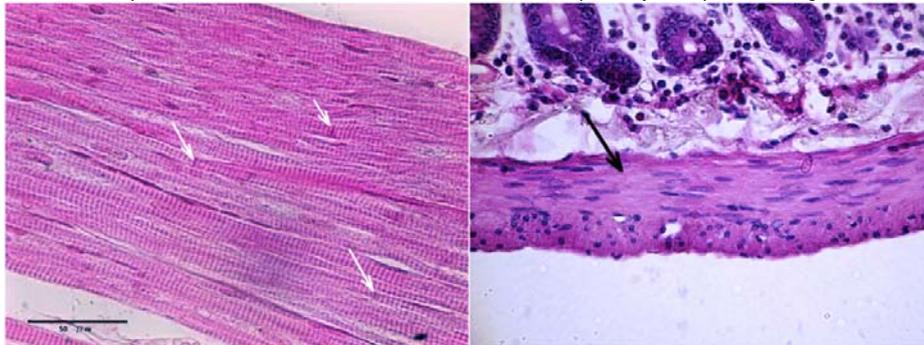
A existência de complexos juncionais cria células anastomosadas (interligadas) e faz com que, ao microscópio óptico, seja muito difícil identificar os limites entre as células, o que não ocorre no músculo esquelético. Os locais dessas junções são chamados de discos intercalares (conjunto de desmossomos, zônulas de adesão e junções comunicantes) e aparecem simulando uma estriação mais grossa ao microscópio óptico. As fibras cardíacas são mais delgadas, menos compridas e têm menor número de núcleos (um ou dois) que as

fibras esqueléticas. Devido à atividade aeróbica mais intensa, o número de mitocôndrias e de mioglobina é maior nas fibras cardíacas. Isso também é responsável pela existência de uma importante fonte extra-citoplasmática de cálcio. Após a liberação de cálcio, o mecanismo da contração é semelhante ao descrito para o músculo esquelético.

O músculo cardíaco tem a mais baixa taxa de regeneração dos três tipos de músculo. Um número muito pequeno de novas fibras é formado na fase adulta. Quando ocorre morte de fibras cardíacas, em geral a área é reparada por tecido conjuntivo fibroso, diminuindo a capacidade de bombeamento de sangue. As fibras cardíacas podem, no entanto, hipertrofia devido a uma demanda excessiva (ex.: obliteração parcial das paredes das grandes artérias) e o órgão aumenta de volume.

Uma característica importante da fibra cardíaca é a secreção do *peptídio natriurético atrial* (secretado por fibras do átrio), que atua como um hormônio: diminui a absorção de sódio e água, abaixando a pressão do sangue.

Figura 3-3. Lado esquerdo mostra o tecido muscular cardíaco com discos intercalares (setas brancas) e o lado direito mostra músculo liso (seta preta). Coloração HE.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

4. TECIDO MUSCULAR LISO

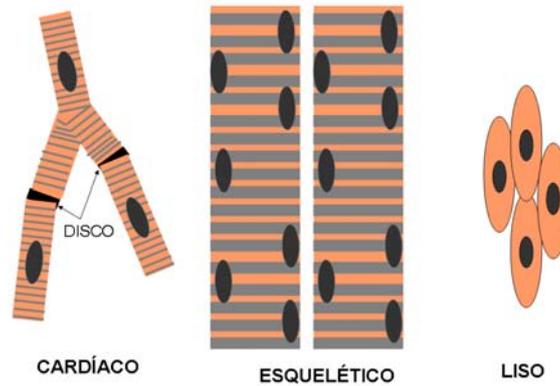
Como o próprio nome diz, as fibras lisas não apresentam estriações transversais, o que decorre da menor quantidade de miofibrilas no citoplasma. A força de contração é a menor de todos os músculos e o controle da contração é do sistema nervoso autônomo (*involuntário*), mas, assim como no músculo cardíaco, não é necessário que todas as células sejam inervadas. Algumas alterações fisiológicas são capazes de estimular a contração do músculo liso, e algumas fibras lisas nas artérias ao redor do coração podem continuar a se contrair após a morte cerebral. As fibras lisas apresentam complexos juncionais envolvendo uma região da membrana bem maior do que a região correspondente na fibra cardíaca. Assim, muitas vezes os citoplasmas de células vizinhas têm limites imprecisos e é mais difícil identificar os limites celulares em relação ao músculo cardíaco. Esses complexos permitem a passagem do estímulo nervoso entre uma célula inervada e outra não inervada e também permitem que a parte da contração seja transmitida sem o intermédio do tecido conjuntivo.

As fibras lisas são mononucleadas, com núcleo central e claro (característico de célula produtora de proteína) e podem produzir fibras reticulares, elásticas, componentes da SFA do tecido conjuntivo e fatores de crescimento (atuação semelhante a hormônios). Devido à alta frequência de contração das fibras lisas em algumas regiões do corpo, o cálcio

extracelular é uma fonte importante para a contração. A atividade mitótica e a reparação celulares são altas. Elas também podem ser hipertrofiar. A contração celular pode ser parcial, o que difere dos outros tipos. Há outra diferença no que concerne à ausência de linhas Z, que são substituídas por placas protéicas chamadas de corpos densos. Um endomísio envolve cada fibra lisa, mas a ocorrência de perimísio é rara e não há epimísio.

A Figura 3-4 mostra algumas diferenças histológicas entre os três tipos de músculo.

Figura 3-4. Tipos de fibras musculares: cardíaco (células anastomosadas por discos intercalares), esquelético (células multinucleadas e separadas) e liso (uninucleares e lisas).



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Exercício de auto-avaliação

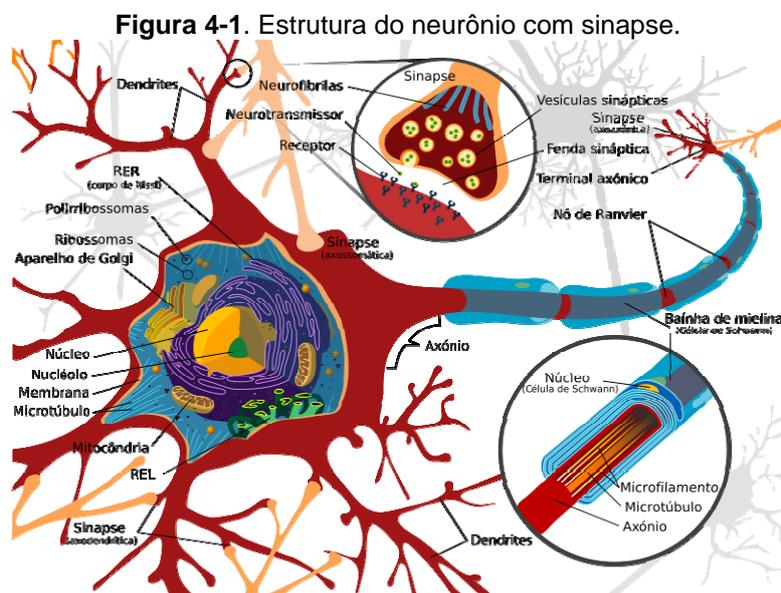
- 1) Quais as miofibrilas que formam as bandas escuras nos músculos estriados?
- 2) Diferencie os músculos estriados quanto ao número de localização intracelular dos núcleos.
- 3) Qual dos três tecidos pode se contrair após morte cerebral?
- 4) Qual tecido muscular tem maior capacidade reparadora?
- 5) Os que são os discos intercalares e em que tecido se encontram?
- 6) Qual dos tecidos sempre requer um impulso nervoso para se contrair?

UNIDADE 4
TECIDO NERVOSO

1. INTRODUÇÃO

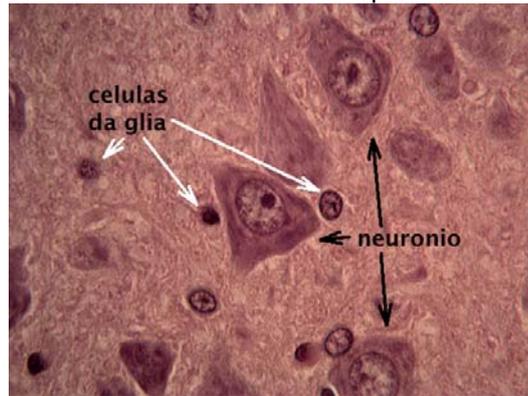
O tecido nervoso é composto por células especializadas na função sensorial (neurônios), células que assessoram os neurônios na sustentação e proteção (células da glia), matriz extracelular (proteoglicanas e glicoproteínas) e, em algumas regiões, um tecido conjuntivo propriamente dito de suporte.

Anatomicamente, o sistema nervoso é dividido em sistema nervoso central (SNC, encéfalo e medula espinhal) e sistema nervoso periférico (SNP, nervos e gânglios). O SNC deriva do tubo neural e os gânglios originam-se das células da crista neural. Antes de seguir adiante nas subdivisões dos sistemas nervosos, é importante descrever a morfologia básica de um neurônio. Ao redor do núcleo há um volume homogêneo de citoplasma e a esse conjunto (núcleo e citoplasma circundante) chama-se de *pericário* ou corpo do neurônio (Figura 4-1). Partindo do pericário são encontrados dois tipos de prolongamentos citoplasmáticos: dendritos, que são curtos, ramificados e tendem a ficar mais delgados à medida que se ramificam; e axônio, um por célula, que pode ser bastante longo (metros), não se ramifica ao longo de sua maior extensão e tende a manter o diâmetro à medida que se distancia do pericário. O axônio apresenta na sua parte final o telodendro, um conjunto de pequenas ramificações que apresentam na sua extremidade uma dilatação chamada de botão terminal.



Fonte: http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/d/d3/Complete_neuron_cell_diagram_pt.svg/800px-Complete_neuron_cell_diagram_pt.svg.png?uselang=pt-br

Figura 4-2. Neurônios multipolares e células da glia no cérebro. O material vermelho entre as células é chamado de neurópilo.

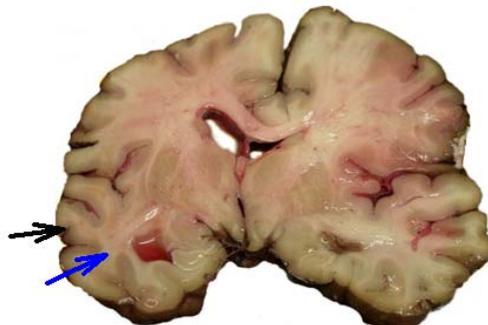


Fonte: Frederico Barbosa de Sousa

No SNC, a distribuição das partes dos neurônios e das células da glia cria duas partes distintas tanto macroscopicamente como histologicamente: as substâncias branca e cinzenta. A *substância cinzenta* (cor cinza a olho nú) é uma região que contém corpos de neurônios, dendritos, as partes iniciais dos axônios e células da glia. A *substância branca* (cor branca a olho nu) contém prolongamentos dos neurônios (axônios), células da glia. Em algumas partes do encéfalo, a substância branca contém coleções de corpos de neurônios chamadas de núcleos (compõem o sistema límbico, o tálamo e o hipotálamo e núcleos do tronco encefálico). Como características predominantes, têm-se os corpos de neurônios da substância cinzenta e os axônios na substância branca. Na lâmina corada em HE, pericário, dendritos, axônios e citoplasmas das células da glia se coram em vermelho pela eosina, de modo que a substância cinzenta (que apresenta maior quantidade de estruturas acidófilas) apresenta-se mais avermelhada e a branca, por sua vez, por ter riqueza de axônios envoltos por camadas lipídicas (bainha de mielina) que não são coradas pelo HE, apresenta-se menor corado.

No encéfalo, a substância cinzenta é a camada mais externa de tecido nervoso e a substância branca fica internamente (Figura 4-3). Na medula espinhal, ocorre o inverso com a substância cinzenta encontrada numa região central que, num corte transversal, tem o formato da letra “H” (referido como o H medular). A transição ocorre no tronco encefálico.

Figura 4-3. Distribuição de substâncias cinzenta (seta preta) e branca (seta azul) no cérebro.



Fonte: <http://img.medscape.com/pi/features/slideshow-slide/stroke/fig7.jpg>.

2. NEURÔNIOS

A Tabela 4-1 descreve a classificação dos neurônios de acordo com a morfologia dos prolongamentos citoplasmáticos. O neurônio possui núcleo com cromatina frouxa e nucléolo evidente, dando chamado aspecto de olho de coruja ao microscópio óptico, que são típicos de células produtoras de proteínas. Parte destas é destinada a manter a estrutura da célula e outra parte atua como neurotransmissores (ver lista dos neurotransmissores na Tabela 4-2). A transmissão da informação sensorial é feita através de qualquer parte da membrana citoplasmática, mas a via mais comum é: do dendrito para o pericário, deste para o axônio, que por sua vez, passa para o dendrito do próximo neurônio através dos botões terminais.

Através das sinapses cada neurônio estabelece uma rede de comunicação que tem a função de processar a informação sensorial. Quanto mais complexa esta rede, maior a capacidade de processar a informação. As redes neuronais são responsáveis pelo controle de todas as funções corporais e pela interação com o ambiente que nos envolve. É sabido que há redes especializadas em processar habilidades sensoriais ligadas às artes, matemática, comunicação interpessoal, atividades físicas, e todos os traços da personalidade. As redes representam fisicamente a mente. Inseridos em redes tão importantes e complexas, os neurônios são células que ficam imobilizadas nas suas posições a fim de evitar que as informações sensoriais possam processadas continuamente com eficiência igual ou superior. A perda de neurônios nas redes, como ocorre após traumatismo craniano e acidente vascular cerebral (AVC), pode causar perda de traços da personalidade e de habilidades sensoriais.

Tabela 4-1. Classificação dos neurônios

tipo	características	localização
multipolar	Vários prolongamentos saindo do pericário. Tamanhos variados: de 5 a 150 micrômetros	São os mais numerosos do corpo, amplamente distribuídos
Pseudo-unipolar	Um único curto prolongamento sai do pericário, mas logo se bifurca em dendrito e axônio	Gânglios espinhais sensitivos
bipolar	Dois prolongamentos saem do pericário: um atua como axônio e outro dá origem a dendritos	Retina e mucosa olfatória

Tabela 4-2. Neurotransmissores dos neurônios

tipo	características	localização
<i>1. pequenas moléculas</i>		
1.1 acetilcolina	originado da glicólise	Sinapses neuro-musculares, todas as sinapses parassimpáticas e sinápticas simpáticas pré-ganglionares
1.2 aminoácidos: glutamato, aspartato, glicina e GABA.	aminoácidos	GABA é pré-sináptico sensitivo e do córtex; é o mais comum excitador do SNC
1.3 aminas: serotonina, dopamina, noradrenalina e adrenalina	Serotonina: derivada do triptofano e tem 90% de sua secreção pelas células epiteliais endócrinas difusas no intestino	Serotonina inibe a dor
<i>2. peptídios</i>		
2.1 opióides: encefalinas e endorfinas	neuropeptídios	analgésicos
2.2 gastrointestinais: substância P, neurotensina e peptídio intestinal vasoativo	peptídios	Serotonina é relacionada com a dor
2.3 hormônios hipotalâmicos: hormônio liberador da tirotrófina e somatostina		
2.4 hormônios liberados pela neuro-hipófise: hormônio antidiurético e oxitocina		
<i>3. gases</i>		
3.1 óxido nítrico		
3.2 monóxido de carbono		

As sinapses podem ocorrer entre dois neurônios (Figura 4-1), entre um neurônio e uma célula muscular e entre um neurônio e uma célula epitelial. No caso das sinapses neuronais, elas podem ocorrer entre quaisquer partes do neurônio. De acordo com o sentido de propagação da informação sensorial, a *membrana pré-sináptica* pertence ao neurônio que passa a informação, depois se tem uma *fenda sináptica* onde os neurotransmissores são lançados, e em seguida a *membrana pós-sináptica* do neurônio que recebe a informação.

A informação sensorial segue como uma excitação elétrica representada pela inversão da polaridade iônica na membrana celular do neurônio. A velocidade de condução da informação nos axônios depende da existência ou não de bainha de mielina (envoltório de célula da glia), que inexistente nos dendritos e pericário. Essa bainha isola certas partes da membrana, reduzindo a área em que ocorre a inversão de polaridade e, assim, acelerando a transmissão do estímulo, que é conduzido pelas áreas sem mielina (nódulos de Ranvier) intercaladas entre as placas de mielina. Os axônios fortemente mielinizados têm alta velocidade de condução (15 a 120 metros por segundo), enquanto que os amielínicos conduzem a uma velocidade de 0,5 a 1,5 metros por segundo.

Os axônios partem de uma porção triangular adjacente ao pericário chamada de cone de implantação e terminam numa região bastante ramificada chamada de telodendro. O citoplasma dos axônios serve de via de transporte do pericário para o telodendro (via anterógrada) e deste para o pericário (anterógrada). Alguns vírus (vírus da raiva canina e do herpes zoster) podem entrar nos telodendros do SNP e chegar aos pericários causando alterações no sistema nervoso. A via anterógrada é importante para transportar proteínas e neurotransmissores. Essas vias são mantidas por proteínas que compõem redes microtúbulos intracitoplasmáticos. A deterioração desses microtúbulos prejudica o transporte de substâncias (incluindo nutrientes) no axônio, contribuindo para a redução no número de neurônios e perda de função das redes neuronais, o que é característico de doenças degenerativas como a doença de Alzheimer.

Os neurônios não sofrem mitose e a reparação de neurônios em geral só ocorre se o dano ocorrer nos axônios. Os axônios do SNP são os que têm maior potencial de reparo, enquanto o reparo daqueles do SNC é ineficiente.

3. CÉLULAS DA GLIA

As células da glia são compostas pelos seguintes tipos celulares:

a) astrócitos

Células arredondadas com núcleo com cromatina frouxa, apresentando vários prolongamentos citoplasmáticos, que se encontram no SNC. Os prolongamentos podem ser espessos e curtos (astrócitos protoplasmáticos, na substância cinzenta) ou finos e longos (astrócitos fibrosos, na substância branca). Através de seus prolongamentos, os astrócitos dão sustentação aos neurônios, orientam a formação de sinapses, levam nutrição para os neurônios, recolhem restos do metabolismo dos neurônios e participam da barreira hematoencefálica que filtra a passagem de substâncias do sangue para o tecido nervoso.

b) oligodendrócitos

Estas células do SNC têm menos prolongamentos que os astrócitos e a maior extensão dos prolongamentos envolve os axônios. Sua principal função é a formação da

bainha de mielina no SNC, mas também atuam sustentando e nutrindo os neurônios. Cada oligodendrócito pode formar bainha de mielina com mais de um axônio, de modo que o corpo celular não fica justaposto aos axônios.

c) micróglia

As células da microglia têm formato elíptico e curtos prolongamentos citoplasmáticos. Sua origem é comum aos macrófagos do tecido conjuntivo e sua principal função é fagocitar partículas estranhas e atuar na defesa dos neurônios.

d) células endimárias

Estas células apresentam muita semelhança com um tecido epitelial de revestimento simples cúbico ou cilíndrico, mas não há uma lâmina basal separando-as do conjuntivo subjacente. No pólo basal, as células emitem um prolongamento que adentra o tecido nervoso subjacente. No pólo apical apresentam cílios (para movimentar o líquido) e microvilos (para reabsorver parte do líquido à medida que este se desloca até a extremidade final da medula espinhal). Elas são encontradas revestindo cavidades do SNC preenchidas por líquido cefalorraquidiano. Nos ventrículos, elas formam os plexos coróides que produzem o líquido cefalorraquidiano.

e) células de Schwann

Estas células são encontradas apenas no SNP e sua principal função é formar a bainha de mielina e dar sustentação para os axônios. Cada célula de Schwann só consegue formar bainha de mielina num único axônio e seu corpo celular envolve intimamente cada axônio. Quando mais de um axônio é envolvido pela célula de Schwann, os axônios são amielínicos.

4. NERVOS PERIFÉRICOS

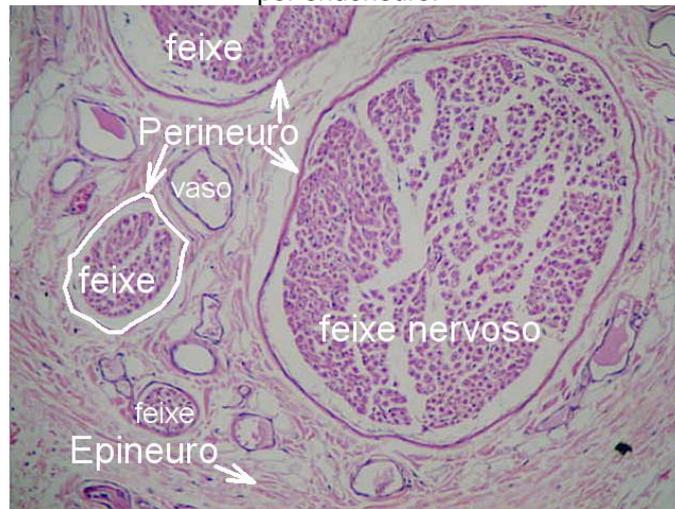
Os axônios dos neurônios localizados na substância cinzenta, nos núcleos da substância branca e nos gânglios se unem ao sair do SNC e se dirigir para as partes periféricas. Distantes das proximidades dos pericários, grupos de axônios são mantidos unidos por camadas de tecido conjuntivo propriamente dito e formam os nervos. Num corte transversal, cada axônio é envolto pela seguinte sequência (de dentro para fora):

- a) célula de Schwann;
- b) endoneuro: camada de tecido conjuntivo frouxo com fibras reticulares;
- c) perineuro: camada de tecido conjuntivo com mais fibras colágenas do tipo I que envolve um feixe de axônios;
- d) epineuro: camada de tecido conjuntivo denso não modelado que envolve dois ou mais feixes.

Um nervo pode conter axônios mielínicos e amielínicos, sensitivos (trazem informação das partes periféricas do corpo para o SNC) e motores (levam estimulação do SNC para as partes periféricas do corpo), e somáticos (voluntários; controlam o músculo esquelético) e autônomos (involuntários; controlam os músculos liso e cardíaco e as glândulas). Mas pode haver apenas um tipo de axônio.

Os nervos periféricos podem se reparar após lesão de rompimento dos axônios. A via retrógrada, rompida pela lesão, não é tão vital para a vitalidade dos neurônios como no caso dos nervos do SNC.

Figura 4-4. Nervo periférico (corte transversal) com vários feixes de axônios, cada um revestido pelo perineuro (seta branca), e o conjunto envolto por epineuro. Dentro dos feixes, cada axônio é revestido por endoneuro.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Exercício de auto-avaliação

- 1) Quais os componentes das substâncias branca e cinzenta do SNC?
- 2) Quais as partes de um neurônio?
- 3) Quais as células da glia responsáveis pela sustentação dos neurônios?
- 4) Cite dois neurotransmissores gasosos e dois peptídicos.
- 5) Qual a função da bainha de mielina?
- 6) Quais as camadas conjuntivas de um nervo periférico?
- 7) Qual o papel das células endimárias?

UNIDADE 5

SISTEMAS UROGENITAIS MASCULINO E FEMININO

1. INTRODUÇÃO

Os tecidos e órgãos que compõem os genitais, glândulas adjacentes e as porções finais do sistema urinário formam o sistema urogenital. Nele podemos encontrar tecidos epiteliais de revestimento, glandular, germinativo e tecido conjuntivo propriamente dito (incluindo adiposo). As células reprodutoras são chamadas gametas (número haplóide de cromossomos) e constituem tecido epitelial germinativo. O início da produção de gametas se dá na adolescência, havendo uma produção contínua de gametas masculinos ao longo da vida e um período de tempo mais curto de produção dos gametas femininos que termina na menopausa (~ aos 50 anos de idade).

Durante a transformação de uma célula somática diplóide em um gameta haplóide, é importante ressaltar que a primeira possui um número $2n$ de pares de cromossomos e $2d$ de DNA. Dois tipos de divisões meióticas ocorrem na formação dos gametas masculino e feminino: meiose reducional (de $2n/2d$ para $1n/2d$) na mudanças de espermatócitos primários para secundários; e meiose equacional (de $1n/2d$ para $1n/1d$) na transformação de espermatócitos secundários para espermátides especiais. Durante a interfase que antecede a primeira divisão meiótica, quando a cromatina ainda não está organizada em cromossomos (que só são vistos durante a mitose ou meiose), há duplicação do DNA com a formação de cromátides irmãs. No final da interfase e início da meiose, a cromatina inicia a se condensar em cromossomos, que são formados por duas barras de DNA (com proteínas chamadas de histonas) condensado (cromátides) unidas pelo centrômero. Aqui, diferentemente da mitose, as cromátides estão duplicadas mas o número de cromossomos não (um número $2n$ de cromossomos abriga uma quantidade $4d$ de DNA), resultando que cromátides não irmãs ficam muito mais próximas do que na mitose. Essa proximidade das cromátides não irmãs contribui para as trocas entre os materiais genéticos paterno e materno entre elas, criando diversidade genética que vai ser passada para o gameta. A ruptura da membrana nuclear permite a divisão dos cromossomos em duas novas células, cada uma com metade cromossomos (23 cromossomos) de uma célula somática, porém com a mesma quantidade de DNA de uma somática. Imediatamente, segue-se uma nova divisão celular (meiose II) sem ocorrer duplicação de DNA, e agora os 23 cromossomos com cromátides duplicadas podem ser divididos em 23 cromossomos com uma única cromátide em quatro novas células. Estas representam os gametas.

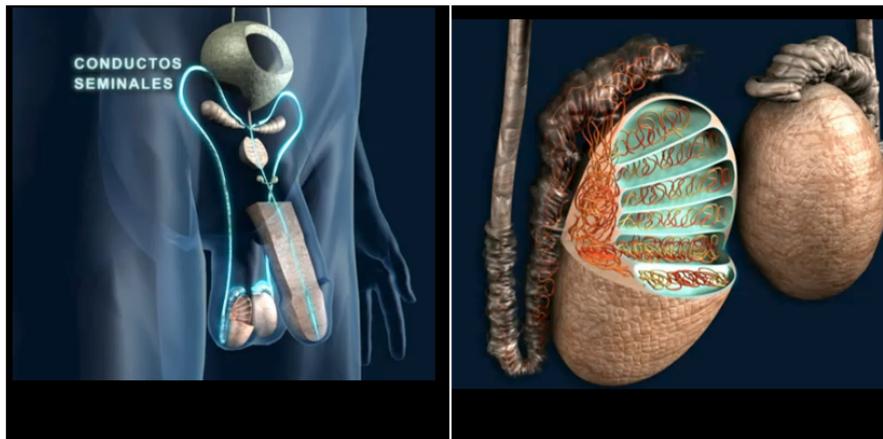
2. SISTEMA REPRODUTOR MASCULINO

O sistema urogenital masculino é composto por dois testículos, localizados em bolsas de tecido mole fora cavidade abdominal chamadas de sacos escrotais, cada um ligado a uma região reticular (chamada de rede do testículo) seguida de ductos eferentes, que se continuam com um epidídimo, e este está ligado a um sistema de canais que inicia com um ducto deferente, seguido de um ducto ejaculador e a uretra. Na cavidade abdominal, glândulas exócrinas são encontradas e ocorre a transição dos ductos deferentes para ductos ejaculadores. Estes últimos se iniciam nos locais onde cada vesícula seminal

(duas) desemboca na porção final de cada canal eferente. Em seguida, cada ducto ejaculador e a uretra são envolvidos por uma glândula exócrina, a próstata (ao redor da uretra). Após a próstata, a uretra recebe a secreção de duas glândulas bulbouretrais. A porção terminal do sistema é representada pelo pênis contendo a porção final da uretra. Os componentes localizados fora da cavidade abdominal são: sacos escrotais, testículos, rede testicular, ductos eferentes, epidídimos, ductos deferentes, porção final da uretra e pênis. Os demais são intra-abdominais. Os chamados condutos seminiais são compostos por epidídimos, ductos deferentes e ejaculadores e uretra.

Cada testículo é envolto por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado que emite projeções para o interior do testículo, dividindo espaços chamados de lóbulos. Dentro de cada lóbulo são encontrados os túbulos seminíferos revestidos por epitélio germinativo apoiado sobre uma parede conjuntiva mais densa e separados um dos outros por um tecido conjuntivo mais frouxo. Neste último são encontradas células intersticiais contráteis e *células de Leydig* (secretoras dos hormônios andrógenos). A secreção de testosterona, o hormônio (secretado pelas células de Leydig) responsável pelo desenvolvimento das gônadas no feto, é responsável pelo início da espermatogênese na puberdade e pela manutenção da espermatogênese e das glândulas sexuais acessórias durante a vida adulta.

Figura 5-1. Sistema reprodutor masculino. No lado direito: destaque de um testículo com os túbulos seminíferos à mostra.



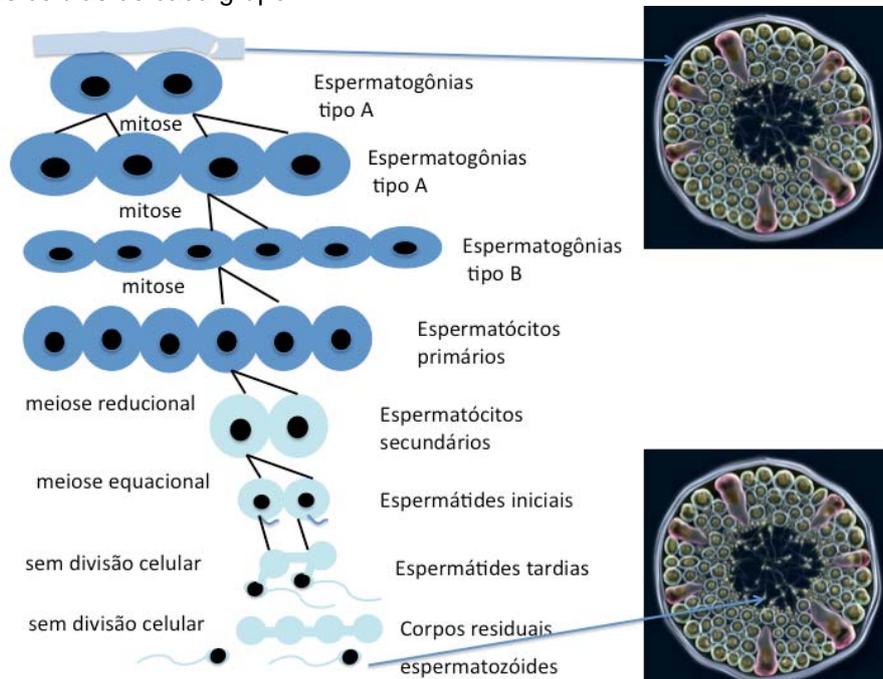
Fonte: <http://youtu.be/gq01HP8XKb0>

A produção de espermatozoides (espermatogênese) ocorre nos túbulos seminíferos dos testículos pelo epitélio germinativo. Em cada túbulo, o tecido epitelial se apóia sobre uma cápsula externa de tecido conjuntivo e delimita um espaço interno (lúmen) onde são liberados os espermatozoides recém formados, que ainda não têm mobilidades. Entre estes dois limites, a cápsula e o lúmen, são encontrados dois tipos celulares: as células de Sertoli (células altas, nutridoras e liberadoras de hormônios) e as células espermatogênicas/germinativas. Estas últimas são células menores, divididas em vários tipos, ficando as células mais jovens e imaturas apoiadas sobre a cápsula conjuntiva e as células mais maduras próximas do lúmen.

Os tipos de células germinativas e a sequência de modificações até atingir a formação dos espermatozoides estão descritos na Figura 5-2. São necessários cerca de 74 dias para completar a espermatogênese, que inicia com células diplóides ($2n/2d$) e termina

com células haplóides ($1n/1d$). Dois tipos de divisões meióticas ocorrem: meiose reducional (de $2n/2d$ para $1n/2d$) na mudança de espermatócitos primários para secundários; e meiose equacional (de $1n/2dn$ para $1n/1d$) na transformação de espermatócitos secundários para espermátides especiais. Deste ponto em diante não ocorrem mais divisões celulares, apenas transformações celulares. Até a etapa de espermátides tardias, as células de cada grupo são interligadas pelo citoplasma, uma característica peculiar deste evento. O espermatozóide final tem uma cabeça, onde encontra-se o material genético e enzimas (no acrossoma) para penetrar o óvulo, uma peça intermediária rica em mitocôndrias (para produzir energia para a locomoção) e um cauda que serve de locomoção. A mobilidade dos espermatozóides só é adquirida à medida que estes atravessam o epidídimo. As mitocôndrias são destruídas pelo óvulo após a fecundação.

Figura 5-2. Espermatogênese, mostrando mudanças desde as espermatogônias até os espermatozóides e corpos residuais (fagocitados pelas células de Sertoli). Observe os citoplasmas interligados das células de cada grupo.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa (esquema de divisão celular) e <http://youtu.be/gq01HP8XKb0> (Figura à direita).

Os espermatozóides saem dos túbulos e se agrupam na rede testicular, de onde seguem pelo ductos eferentes até chegarem no epidídimo, onde permanecem por cerca de 20 dias para se maturar. Daí partem pelo ducto deferente até a desembocadura das vesículas seminais, quando então se transformam em ductos ejaculadores. O fluido seminal das vesículas perfaz cerca de 60% do volume do sêmen e, juntamente com a secreção prostática (cerca de 20-30% do volume do sêmen), compõem o plasma seminal. As glândulas bulbouretrais secretam um líquido alcalino que é liberado antes ejaculação para eliminar da uretra resquícios de urina. A próstata também secreta um líquido alcalino, que tem a função de neutralizar a acidez do trato vaginal e prolongar a vida dos espermatozóides.

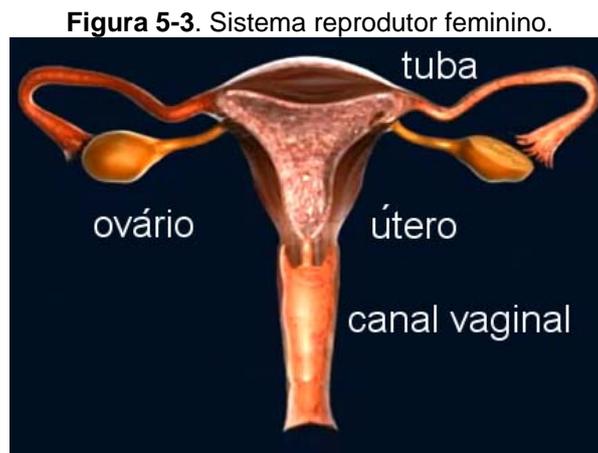
Numa relação sexual, são ejaculados na vagina cerca de 300 milhões de espermatozoides, que se deslocam para o útero e tuba uterina a fim de fecundar o óvulo.

3. SISTEMA REPRODUTOR FEMININO

O sistema reprodutor feminino é composto por:

- órgãos internos: ovários, tubas uterinas (ligam os ovários à parte superior do útero), útero (com corpo, que se continua com as tubas uterinas na parte superior, e o colo, que se continua com a vagina) e vagina (une o útero à genitália externa);
- genitália externa: grandes e pequenos lábios, clitóris, vestíbulo e abertura da vagina, e óstio externo da uretra.

A produção de gametas é chamada de ovocitogênese (ocitogênese) e se dá em alterações cíclicas que vão da puberdade à menopausa. A ovocitogênese e a liberação de hormônios esteróides são feitos pelos ovários. Estes permanecem ligados ao útero por meio dos ligamentos do ovário e estão adjacentes às fímbrias na porção final da tuba uterina. Tanto os ovários como o útero passam por significativas alterações durante o ciclo reprodutor feminino, que são chamadas de ciclo ovariano e ciclo menstrual, respectivamente.



Fonte: <http://youtu.be/mZPri9vbhLE>

As principais camadas teciduais do ovário e do útero são:

- a) Ovário: possui um córtex externo, que contém folículos em vários estágios de desenvolvimento separados por tecido conjuntivo bastante celularizado e com células musculares, e uma medula interna com tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos, linfáticos e nervos mais calibrosos. As principais alterações do ciclo ovariano ocorrem na camada cortical.
- b) Útero: possui uma camada externa serosa (perimétrio), uma camada intermediária de músculo liso (miométrio) e uma camada mucosa interna (endométrio, revestido por epitélio simples cilíndrico ciliado) que reveste a cavidade uterina. As principais alterações no ciclo menstrual ocorrem no miométrio e no endométrio.

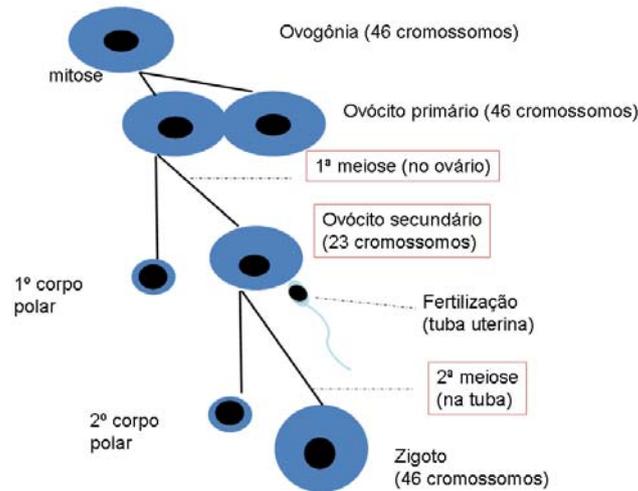
3.1. CICLO OVARIANO

As células germinativas primordiais são chamadas de ovogônias e migram para o córtex do ovário durante o desenvolvimento embrionário. No quarto ao quinto mês de vida intra-uterina, as ovogônias se transformam em ovócitos primários, que duplicam o material genético (se tornam $2n$ e $4d$) mas têm o processo de meiose interrompido por meio de um encapsulamento de células epiteliais achatadas (células foliculares) que ocorre aproximadamente no 7º mês de vida intra-uterina. Cada ovócito primário com as células pavimentosas ao redor forma um folículo primordial e existem cerca de 500.000 ao nascimento. A meiose só vai se completar vários anos depois, no período de que vai da puberdade a menopausa!

O hipotálamo libera o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que irá atuar na hipófise estimulando a secreção dos hormônios folículo-estimulante (FSH) e luteinizante (LH). Estes percorrem a corrente sanguínea até alcançar os órgãos alvo. No início do ciclo ovariano, o FSH atua na cortical ovariana estimulando o crescimento de cerca de folículos primordiais já existentes e a liberação de hormônios esteróides (estrógenos e progestógenos) pelas células foliculares nos primeiros 14 dias que se seguem. A cada ciclo, cerca de 20 folículos são estimulados a continuar a meiose suspensa nos ovócitos primários, mas apenas um deverá ser liberado e o restante sofre degeneração. Os folículos crescem cerca de 1 mm por dia. Dos cerca de 500.000 folículos primordiais existentes na mulher apenas cerca de 400 óvulos maduros vão ser secretados durante a vida fértil. Cada ovócito em crescimento secreta a zona pelúcida, uma camada de glicosaminoglicanas e glicoproteínas, que fica localizada entre o ovócito e as células foliculares que o rodeiam. A secreção hormonal de todos os folículos em maturação ajuda a alcançar no sangue um nível adequado de hormônios estrógenos e progestógenos, que estimulam: secreção de FSH e LH pela hipófise e proliferação do endométrio. A sequência da ovocitogênese está ilustrada na Figura 5-4. Veja que cada ovócito primário dá origem apenas a um gameta, diferentemente da formação de quatro gametas na espermatogênese, o que é resultado de uma *citocinese assimétrica* na meiose. Esta se caracteriza pela formação de uma célula que recebe a maior parte do citoplasma, enquanto que a outra (corpo polar) recebe uma pequena parte. O corpo polar se degenera rapidamente. A citocinese assimétrica é importante para prover quantidades ótimas de nutrientes para o zigoto a ser formado após a fecundação.

No 13º dia, ocorre um pico de FSH e LH que leva à ovulação no 14º dia de um ovócito secundário com a primeira divisão meiótica completada. Antes disso, um corpo polar é eliminado no ovário. O folículo neste estágio tem cerca de 20 cm de diâmetro e o ovócito é coletado pelas fímbrias da tuba uterina. O ovócito é liberado envolto pela zona pelúcida e esta é ligada a algumas células foliculares ao seu redor (corona radiata), que terão um papel na nutrição do ovócito e na sua fecundação. Seu trajeto da tuba é auxiliado pelos cílios do epitélio cilíndrico simples de revestimento aí encontrado. Se o ovócito secundário não for fecundado, ele nunca completará a segunda divisão meiótica (isto é, ficará $1n$ e $2d$). A segunda meiose só ocorre logo após a fecundação, havendo novamente uma citocinese assimétrica e liberação de outro corpo polar. Então, o ovócito está pronto para se fundir com o espermatozóide.

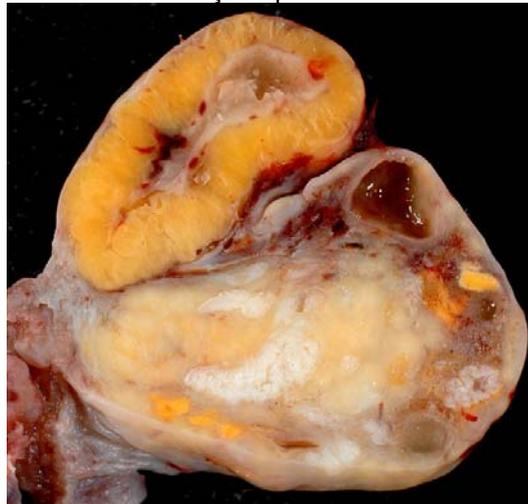
Figura 5-4. Ovocitogênese.



Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

Nas duas semanas seguintes, o que sobrou do folículo forma o corpo lúteo. Este é responsável pela contínua estimulação do endométrio pela secreção de progesterona e estrogênio até o 28º dia. Neste momento, a ausência da fecundação leva a uma queda de LH por ação inibidora da progesterona, e o corpo lúteo (menstrual) se degenera. Caso haja fecundação, a placenta libera o hormônio gonadotrófico coriônico, que tem ação similar à do LH e mantém o corpo lúteo com função gravídica.

Figura 5-5. Ovário com corpo lúteo amarelo normal na fase pós ovulação e vários corpos albicans de ovulações passadas.



Fonte: <http://www.flickr.com/photos/euthman/2678061394/sizes/z/in/photostream/>

3.2. CICLO MENSTRUAL

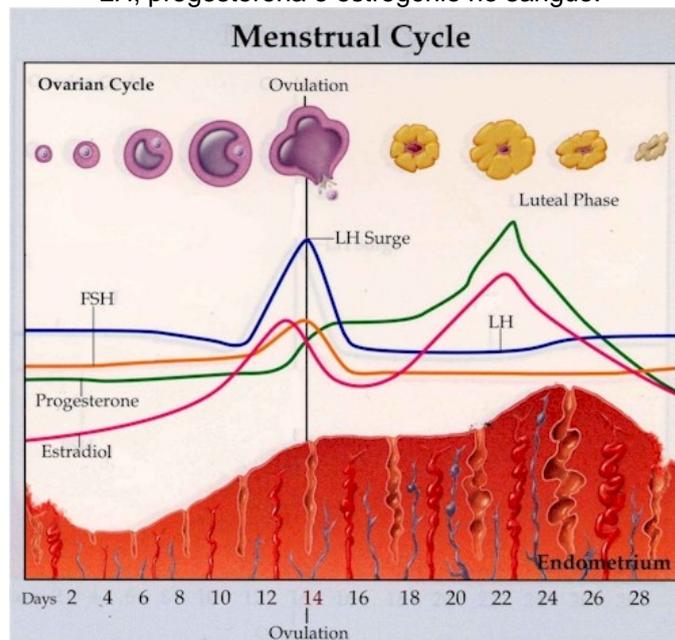
O ciclo menstrual (Figura 5-6) é regulado pelos níveis de estrogênio e progesterona liberados durante o ciclo ovariano. A duração é de cerca de 28 dias, envolve alterações endometriais (epitélio e estroma de sustentação) e tem início no primeiro dia da menstruação. O endométrio possui duas camadas, histológica e funcionalmente distintas:

- a) Camada basal (mais profunda): adjacente ao miométrio e sofre poucas alterações durante o ciclo menstrual e não é perdida durante a menstruação;
- b) camada funcional ou superficial: é a que sofre mais alterações durante o ciclo menstrual e que se descama durante a menstruação, e esta é dividida em: i) camada esponjosa, que possui um tecido conjuntivo bastante vascularizado com aspecto esponjoso; e ii) camada compacta, que possui um tecido conjuntivo mais fibroso.

Conhecendo as regiões do endométrio, pode-se passar às fases da menstruação:

- I) Fase menstrual: caracteriza-se pela descamação da camada funcional do endométrio e dura cerca de 5 dias;
- II) Fase proliferativa: ocorre proliferação da camada funcional do endométrio, com crescimento das glândulas tubulosas e aumento da vascularização, estimulados pelos hormônios ovarianos secretados até a ovulação (14^o dia);
- III) Fase secretora: caracteriza-se pela secreção exócrina viscosa e rica em glicogênio (para nutrir o futuro blastocisto) e inicia-se após a ovulação, estimulada pela progesterona secretada pelo corpo lúteo. Esta fase culmina com o início da menstruação.

Figura 5-6. Ciclo menstrual. As mudanças no endométrio em resposta aos níveis de hormônios FSH, LH, progesterona e estrogênio no sangue.



Fonte: <http://www.northland.cc.mn.us/biology/ap2online/ap2lab/lab10/116.htm>

4. FECUNDAÇÃO

O óvulo é fertilizado na tuba uterina em geral dentro de 1-2 dias após a ovulação, iniciando quando o espermatozóide penetra o ovócito e terminando com a formação do zigoto ou ovo, e todo o processo leva cerca de 24 horas. Após serem liberados na vagina, os espermatozoides passam por uma série de modificações (capacitação do espermatozóide) antes de estarem aptos a fertilizar um ovócito secundário na tuba uterina.

Em contato com as secreções da vagina, a membrana celular dos espermatozóides passa por uma série de alterações:

- remoção de uma camada de glicoproteínas com exposição de receptores;
- as mudanças acima estimulam atividade nas mitocôndrias da peça intermediária, causando uma hiperatividade do espermatozóide e, mais tarde, facilitando a liberação de enzimas do acrossomo que irão penetrar a zona pelúcida e a membrana celular do ovócito.

Quando o espermatozóide se depara com o ovócito, este se encontra coberto pela zona pelúcida (com glicoproteínas chamadas de ZP1, ZP2 e ZP3) e por células da corona radiata (unidas por ácido hialurônico), ambas devendo ser removidas. Antes da remoção, ocorrem duas fases:

- a) fase de penetração da corona radiata: a hialuronidase digere o ácido hialurônico das células desta camada e os movimentos dos flagelos impulsionam os espermatozóides para dentro do óvulo;
- b) fase de reconhecimento e adesão: moléculas da membrana celular do espermatozóide são reconhecidas por receptores da zona pelúcida, permitindo a adesão dos gametas. Este reconhecimento é um grande obstáculo à reprodução entre espécies diferentes.

Após o reconhecimento, as enzimas do acrossoma (hialuronidase e acrosina) fragmentam as barreiras externas do óvulo, facilitando sua penetração neste. Muitos espermatozóides atravessam a zona pelúcida, porém apenas um estabelece contato com a membrana citoplasmática do ovócito. A partir do contato, os movimentos flagelares cessam, as membranas se rompem e os citoplasmas se fundem. O material genético e os centríolos dos espermatozóides são aproveitados, enquanto as demais organelas são destruídas. Assim, apenas mitocôndrias (e seu DNA mitocondrial) do ovócito são herdadas. O ovócito completa sua segunda divisão meiótica, elimina um corpo polar, e o material genético que fica na célula maior vai se fundir com o do espermatozóide.

Após a fusão das membranas, ocorre um fenômeno que bloqueia a entrada de mais espermatozóides, fenômeno este chamado de bloqueio da poliespermia e que ocorre em duas etapas, uma rápida e outra lenta.

A *etapa rápida* consiste na entrada de íons Na^+ no interior do ovócito, despolarizando a sua membrana e, assim, impedindo que novos espermatozóides se liguem a ela. Após cerca de 10 segundos, começa a *etapa lenta*, que envolve modificações na zona pelúcida e na membrana celular do ovócito. Os eventos associados com a zona pelúcida são:

- reação cortical: estimulados por variações nos níveis de cálcio intra-citoplasmático do ovócito após fertilização, grânulos corticais do ovócito liberam seu conteúdo (enzimas), para o espaço perivitelino;
- modificação da zona pelúcida: grânulos corticais liberam enzimas que modificam a habilidade da zona pelúcida de se unir aos espermatozóides e de induzir a reação acrossômica nestes últimos.

Como resultado da fertilização, tem-se a formação do zigoto diplóide, o bloqueio da entrada de novos espermatozóides, a estimulação da segunda divisão meiótica do ovócito e início do desenvolvimento embrionário.

Exercício de auto-avaliação

- 1) Onde ocorre a produção de gametas masculinos e em que período da vida se inicia?
- 2) Em que local ocorre a maturação dos espermatozoides?
- 3) Quais as glândulas que formam o sêmen?
- 4) Quanto tempo dura para formar um espermatozoide a partir de espermatogônias?
- 5) Qual hormônio inicia o ciclo ovariano?
- 6) Em que período ocorre a transformação de ovogônias em ovócitos?
- 7) Quais as diferenças entre a meiose da espermatogênese e da ovogênese?
- 8) Quais as camadas do útero?
- 9) Quando se completa a segunda divisão meiótica da ovogênese?
- 10) Quais as etapas do bloqueio da poliespermia?

UNIDADE 6 EMBRIOLOGIA

1. INTRODUÇÃO

As etapas da embriologia podem ser didaticamente divididas em:

- a) período pré-embrionário: vai da fertilização até o fim da 2ª semana de vida intra-uterina (SVIU) (implantação no útero e formação do endoderma e ectoderma);
- b) período embrionário: vai da 3ª (formação do terceiro folheto embrionário) à 8ª SVIU;
- c) período fetal: vai da 9ª SVIU até o nascimento.

É importante atentar para o fato de que para algumas atividades de prestação de serviços e de pesquisa na biologia, o termo embrião já é aplicado ao conjunto de células derivado da fertilização e ainda não implantado, ou ainda não estando pronto para se implantar, no útero. Neste capítulo, consideraremos embrião a estrutura formada a partir da 3ª SVIU (com três folhetos embrionários).

2. PERÍODO PRÉ-EMBRIONÁRIO

Neste capítulo, abordaremos eventos posteriores à fertilização, segunda divisão meiótica do ovócito secundário, bloqueio da poliespermia e fusão dos núcleos dos gametas para formar o zigoto. Serão abordados os demais eventos do período pré-embrionário:

- transporte do zigoto pela tuba uterina-
- divisões mitóticas que levam à formação da mórula, do blastocisto;
- implantação no endométrio;
- formação das camadas epiblasto e hipoblasto e das membranas extra-embrionárias (âmnio, córion, alantóide, placenta e cordão umbilical).

Após a fertilização, a primeira mitose ocorre dentro de 24 horas, formando o zigoto. Com o prosseguimento das mitoses, há a formação de um grupo de 12-16 células (blastômeros) envolto pela zona pelúcida, sendo o conjunto chamado de *mórula*. As células da mórula têm um diâmetro que não é semelhante ao ovócito fertilizado, de modo que as células são pequenas e bastantes compactadas. A mórula é nutrida por difusão de nutrientes vindos de secreções das glândulas da tuba uterina. Após 2-3 dias da fertilização, a mórula chega ao útero, onde passa absorver líquido uterino que, em seguida, forma uma cavidade central. O conjunto agora (no 4º-5º dia após a fertilização) se chama *blastocisto*. Este apresenta dois grupos celulares: um grupo forma uma camada única de células achatadas na superfície do blastocisto e é chamado de trofoblasto; e outro grupo interno de células mais volumosas, em contato como trofoblasto por lado e com a cavidade blastocística por outro, que é chamado de embrioblasto e vai se transformar no embrião propriamente dito. Uma característica deste período é que todas as estruturas derivadas do zigoto e as membranas envoltórias se auto-sustentam nutricionalmente com a difusão de nutrientes das secreções da tuba uterina e das glândulas do útero (que está na fase de secreção do ciclo menstrual).

As divisões celulares no trofoblasto vão originar o tecido que irá se implantar no endométrio e antes da implantação a zona pelúcida é finalmente perdida. O trofoblasto origina o sincício-trofoblasto (8º dia), uma estrutura externa com várias células unidas pela

perda da membrana celular, e o citotrofoblasto, uma camada única de células localizadas internamente. As duas camadas formam o córion e irão gerar a placenta.

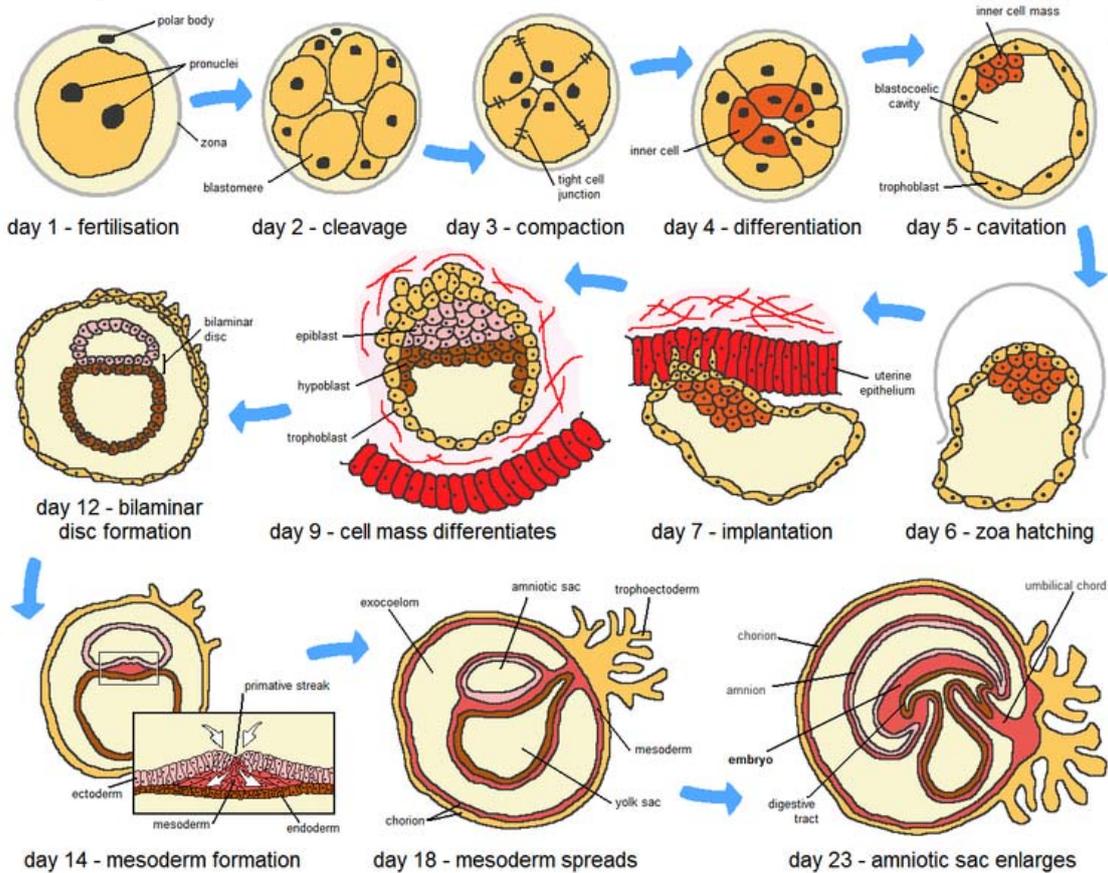
Figura 6.1. Blastocisto (seta branca e em destaque) chegando ao útero (lado esquerdo) e perdendo a camada externa (lado direito).



Fonte: <http://youtu.be/mZPri9vbhLE>

A *implantação* (ou nidação) se dá cerca de 4 dias após a fertilização (no início da 2ª SVIU). Antes dela iniciar, o blastocisto perde sua capa envoltória. Após se aderir à parede do endométrio, o sincício-trofoblasto (massa citoplasmática com vários núcleos) secreta enzimas (hialuronidase) que digere a matriz extracelular do endométrio, abrindo um espaço para a penetração do blastocisto (9º dia). À medida que essa penetração prossegue, as células endometriais tratam de reparar o orifício na parede do endométrio e promovem o seu fechamento, de modo que o blastócito fica aprisionado dentro do endométrio reparado. A ação das enzimas digere as glândulas endometriais, trazendo sua secreção para dentro do sincício-trofoblasto e depois para o citotrofoblasto e para o blastocisto em crescimento. O prosseguimento da ação digestiva do sincício-trofoblasto rompe vasos sanguíneos do endométrio que se unem a expansões teciduais do sincício-trofoblasto e do citotrofoblasto (vilosidades coriônicas). Os espaços entre as vilosidades são chamados de lacunas e se unem ao sangue materno. A contínua ligação das lacunas com vasos maiores causa a fusão de vasos maternos com o trofoblasto e quando essa está mais avançada passa se chamar de *placenta*, que irá nutrir o embrião e o feto.

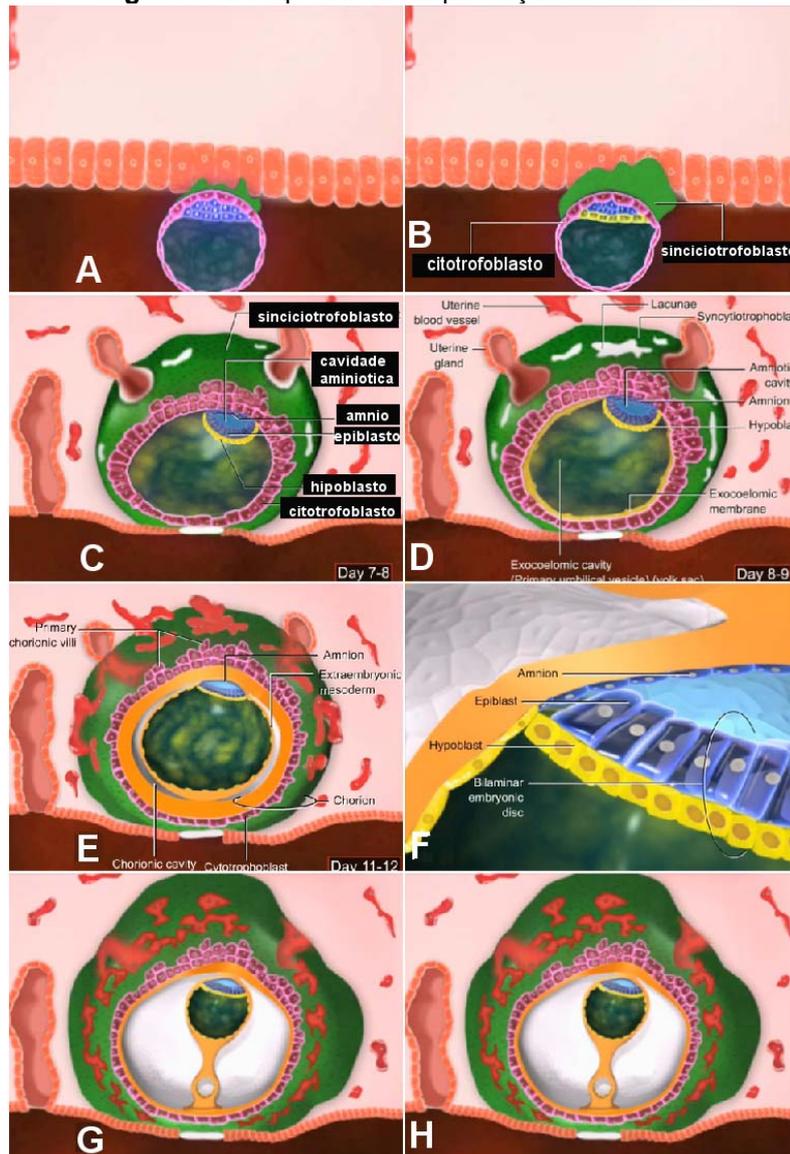
Figura 6-2. Período pré-embriónico (do 1º ao 14º dia desde a fertilização).



Fonte: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Human_embryogenesis_-2.png

Durante os cerca de quatro dias de duração da implantação, o embrioblasto se separa do trofoblasto, o que leva à formação de uma cavidade cheia de líquido chamada de *cavidade amniótica* (Figura 6-3). Neste estágio, o embrioblasto forma uma placa oval bilaminar contendo: epiblasto (futuro ectoderma) em contato com a cavidade amniótica, e o hipoblasto (endoblasto) em contato com os fluidos originais do blastocisto (que vai originar o saco vitelino). As porções periféricas do hipoblasto se expandem e recobrem o citotrofoblasto, formando uma membrana (membrana de Heuser) que passa a separar o citotrofoblasto do agora denominado *saco vitelino*. Uma membrana derivada do epiblasto também passa a revestir a cavidade amniótica. Ao mesmo tempo, células do citotrofoblasto se diferenciam e formam um tecido chamado de mesoderma extra-embriónico, localizado entre o saco vitelino e o citotrofoblasto. Uma cavidade preenchida por líquido (celoma extra-embriónico) se forma dentro do mesoderma extra-embriónico. É importante notar que os folhetos embrionários (ectoderma, endoderma e mesoderma) ainda não estão presentes ao final deste período.

Figura 6-3. Sequência de implantação do embrião.



Fonte: <http://youtu.be/YcxQDkMpi6w>

Por volta do 13º dia a implantação se consolida, porém pode haver um sangramento da placenta, o que é muitas vezes erroneamente interpretado como uma menstruação por coincidir com a data prevista para esta última.

As células do trofoblasto passam a secretar o hormônio gonadotrófico coriônico, que estimula a transformação do corpo lúteo em corpo lúteo gravídico. Este, por sua vez, secreta hormônios esteróides que mantêm o endométrio na fase secretória durante a gravidez.

A implantação do blastocisto se dá normalmente na parte anterior ou posterior do útero. A implantação na abertura do útero tende a causar sangramentos graves durante a gravidez.

3. PERÍODO EMBRIONÁRIO

Este período inicia com a formação dos folhetos embrionários (gastrulação). Outros eventos importantes são a neurulação (formação do tubo neural) e estabelecimento da forma do corpo. O embrião com epiblasto e endoblasto (sem os componentes do trofoblasto)

tem o formato de um disco achatado, com as duas faces planas voltadas para a cavidade amniótica e o saco vitelino. Neste período os principais órgãos e sistemas se desenvolvem das células-tronco, sendo um período de muita susceptibilidade a agentes teratogênicos (incluindo drogas, vírus e radiação ionizante).

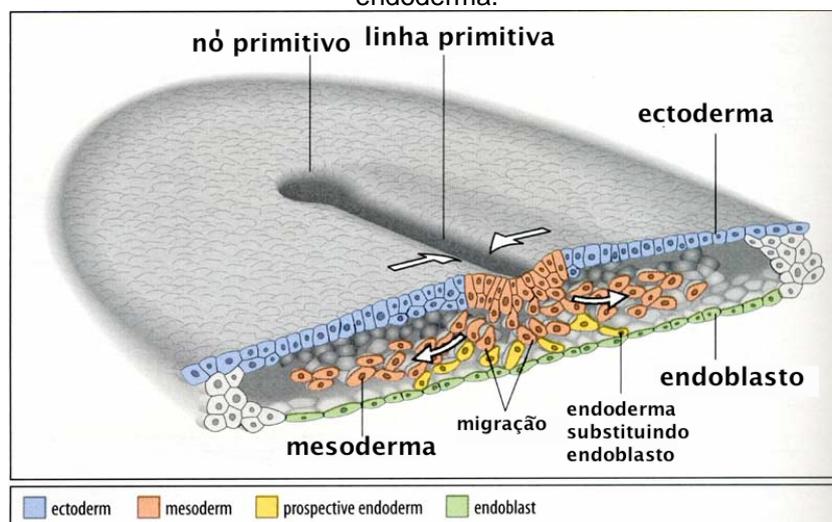
Os primeiros vasos sanguíneos se formam na 3ª SVIU por meio de formações do mesoderma extra-embriônico chamadas de ilhotas sanguíneas, cujas células periféricas formam o endotélio e as centrais formam as células do sangue.

3.1. GASTRULAÇÃO

Após 14 dias da fertilização, no centro da face do ectoderma voltada para a cavidade amniótica, surge uma depressão linear (linha primitiva) (Figura 6-4). Neste estágio o disco com ectoderma e endoblasto achatado apresenta um contorno elíptico, e a linha primitiva se estende ao longo da metade do longo eixo dessa elipse. A linha primitiva tem duas extremidades: uma que está ligada à parede da cavidade amniótica (extremidade caudal) e outra que não está ligada àquela parede (extremidade cefálica). A partir da linha primitiva as células ectodérmicas perdem seus complexos juncionais (ex.: zônulas de oclusão e de adesão) e invaginam para: (i) substituir as células do endoblasto e formar o endoderma; e (ii) formar uma terceira camada (mesoderma) entre o ectoderma e o endoderma. Conforme se expande lateralmente, o mesoderma entra em contato com o mesoderma extra-embriônico. Só em duas regiões o ectoderma e o endoderma não ficam separados por mesoderma: na placa pré-cordal (futuro local da cavidade bucal) e na membrana cloacal (futuro local do ânus).

Na extremidade cefálica, um espessamento se forma (nó primitivo), que circunda uma fosseta. A partir desta última, um tubo tecidual oco se expande em direção à extremidade cefálica formando a notocorda, que servirá de sustentação para o embrião antes da formação da medula espinhal. Após a formação da notocorda, a linha primitiva desaparece e são estabelecidas as divisões dos eixos corporais antero-posterior, dorso-ventral e direito-esquerdo. Com o tempo, células invadem o centro oco da notocorda primitiva.

Figura 6-4. Gastrulação. Observar o ectoderma provendo células para formar o mesoderma e o endoderma.

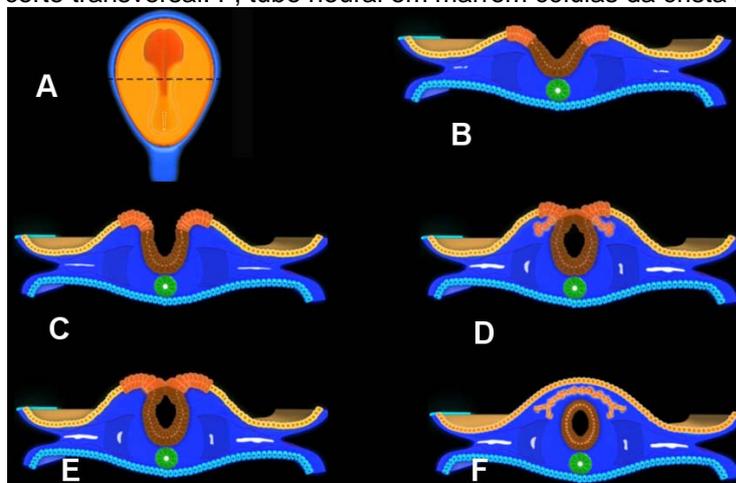


Fonte: http://scienceblogs.com/pharyngula/upload/2007/02/gast_chick_lg.php

3.2. NEURULAÇÃO

A notocorda estimula o ectoderma suprajacente a se espessar, formando uma placa central de células altas chamada de placa neural, que se estende cranialmente além da placa pré-cordal. No centro da placa neural é formado um sulco (sulco neural), que se aprofunda a ponto de elevar as partes laterais (pregas neurais) da placa neural ao ponto das extremidades se fundirem (Figura 6-5). A fusão se dá quase por completo, criando o tubo neural, ficando de fora apenas as células mais apicais da placa neural (células da crista neural). O tubo neural vai formar o sistema nervoso central e suas cavidades. As células da crista neural se espalham por todo o corpo.

Figura 6-5. Neurulação. A, local do corte transversal indicado por linha pontilhada. C-F, estágios da neurulação num corte transversal. F, tubo neural em marrom células da crista neural em laranja.



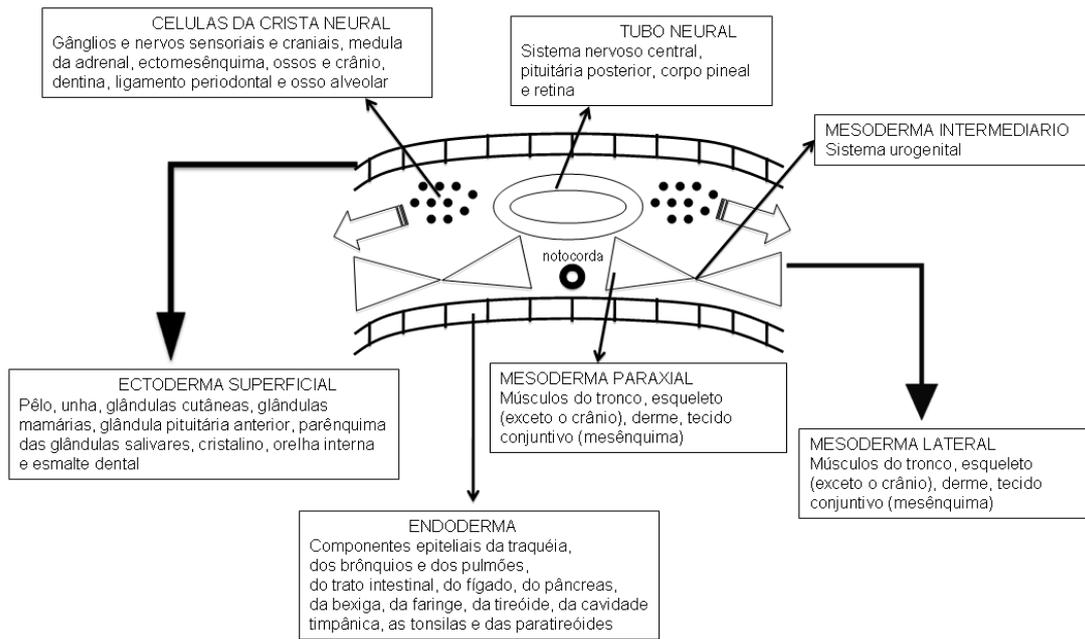
Fonte: http://youtu.be/uG7Va9_jn7A

A cada lado da linha média do embrião, o mesoderma se divide em mesoderma paraxial (logo adjacente à linha media), mesoderma intermediário (adjacente ao mesoderma paraxial) e mesoderma lateral (mais distante da linha media). A Figura 6-6 mostra algumas estruturas derivadas dos três folhetos embrionários. No mesoderma, ocorrem as seguintes divisões:

- a) mesoderma paraxial: se divide em esclerótomo, miótomo e dermótomo;
- b) mesoderma intermediário: dá origem a uma seqüência de estruturas (pronéfro, mesonéfro e metanéfro) que resultam na formação dos rins definitivos;
- c) mesoderma lateral: se divide em esplancnopleura (visceral) e somatopleura (parietal, que forma as membranas mesoteliais e serosas das cavidades peritonia, pericárdica e pleural).

Na proximidade da placa pré-corda o mesênquima forma os ductos endocárdicos, que se unem para formam o coração. Este cria uma protuberância (eminência cardíaca) na futura cavidade torácica.

Figura 6-6. Corte transversal de um embrião com os três folhetos embrionários e as suas estruturas que originam.

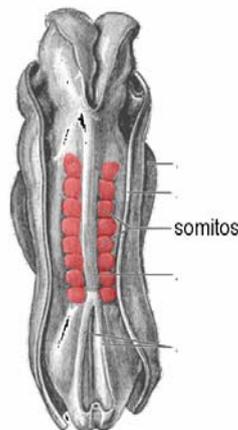


Fonte: Frederico Barbosa de Sousa.

3.3. FORMAÇÃO DOS SOMITOS

Segmentações no mesoderma paraxial formam os somitos (Figura 6-7), que são os primórdios do esqueleto (derivado do esclerótomo), dos músculos esqueléticos do tronco (derivados do miótomo) e da derme da pele (derivados do dermatômo). Entre o 20º e o 30º dia após a fertilização são formados 2-3 pares de somitos por dia, resultando num número final de 42-44 pares. Quando os somitos mais caudais surgem, os mais craniais são se diferenciaram.

Figura 6-7. Somitos ao redor do tubo neural (barra vertical central).



Fonte: http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Gray20nl_somite_highlight.png

3.4. DETERMINAÇÃO DA FORMA DO EMBRIÃO

Após a gastrulação, o crescimento na 4ª SVIU produz duas curvaturas, uma cranial (relacionada à cabeça) e outra caudal, que se projetam para a cavidade amniótica definindo macroscopicamente as superfícies ventrais (côncavas) e dorsais (convexas). Na 8ª SVIU, o embrião está agora separado dos tecidos extra-embriônicos (Figura 6-8).

Figura 6-8. Embrião na 8ª SVIU.



Fonte: <http://www.flickr.com/photos/lunarcaustic/3385925240/sizes/z/in/photostream/>

4. PERÍODO FETAL

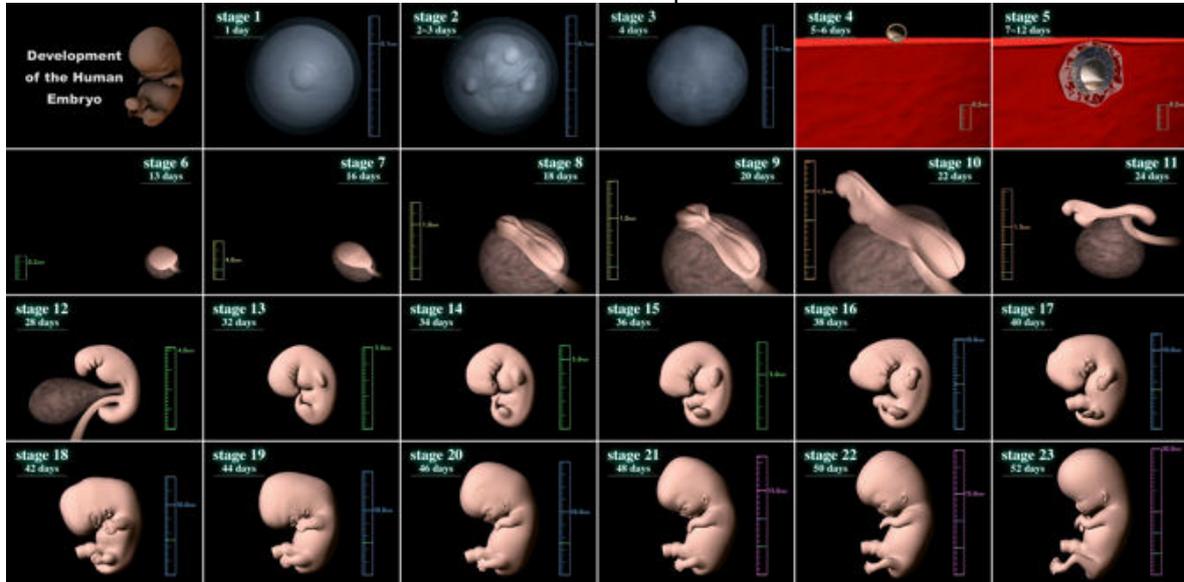
Quando o embrião passa ter uma forma humana reconhecível, então se considera que um feto então existe. O período de início é marcado como sendo na da 9ª após a fertilização ou na 11ª semana após o último período menstrual, este último sendo dito como 11ª semana de *idade gestacional*. A mudança do embrião para o feto é, entretanto, gradual. Durante o período fetal, os tecidos e órgãos que iniciaram sua formação no período anterior crescem rapidamente, se diferenciam adequadamente e se integram. Poucas estruturas novas aparecem, de modo que o feto é muito menos sujeito aos efeitos danosos dos fatores teratogênicos e poucas malformações aparecem neste período. Porém, substâncias tóxicas podem afetar o sistema nervoso central e a visão. No final do 3º mês de gestação, a maior parte dos órgãos e tecidos assume sua posição final. Os primeiros tecidos ósseos iniciam sua formação por volta da 12ª SVIU.

O crescimento em comprimento do feto é avaliado por dois parâmetros básicos, a distância linear entre a cabeça a nádega (CRL) e a distância linear entre a cabeça e o calcanhar (CHL). No início do 3º mês de gestação, a cabeça perfaz cerca da metade do CRL. Durante o período fetal, mudanças no comprimento relativo da cabeça são notáveis. O crescimento em comprimento do corpo é mais intenso entre o 3º e o 5º mês de gestação, quando a cabeça se torna comparativamente menor, enquanto que o ganho de peso é mais intenso nos últimos dois meses de gestação. Ao nascimento, a cabeça perfaz cerca de ¼ do

CRL. A gestação dura cerca de 40 semanas (280 dias) desde o último período menstrual normal, ou 38 semanas (266 dias) após a fertilização.

O feto não capaz de sentir dor nos estágios iniciais e é improvável adquira esta capacidade antes do 3º trimestre (25ª semana em idade gestacional) de gestação.

Figura 6-9. Estágios de desenvolvimento. Pode-se ver que a parte convexa do feto fica voltada para a cavidade amniótica e o cordão umbilical para onde era o saco vitelino.



Fonte: http://bird.cac.med.kyoto-u.ac.jp/html/human_development_e.html

Abaixo seguem algumas alterações sequências no feto.

12ª-16ª SVIU

Toda a região anterior externa da face está bem formada (lábios, nariz, boca, palato e bochechas) e olhos e orelhas chegam à suas posições definitivas. Os primeiros dentes (dentes decíduos na porção anterior da arcada inferior) iniciam a formação. As extremidades se estendem e o tecido ósseo inicia sua mineralização. Surgem várias estruturas derivadas do ectoderma, tais como cílios, sobrancelhas, cabelo na cabeça e unhas. A genitália externa se desenvolve, permitindo identificar o sexo do feto por ultrasonografia. Ao final da 16ª SVIU, o feto tem cerca de 140 mm de comprimento e pesa cerca de 200 g.

17ª-20ª SVIU

As pernas adquirem suas proporções relativas finais e os movimentos fetais podem ser mais facilmente percebidos pela mãe. O feto é coberto por um material esbranquiçado com consistência de queijo (verniz caseosa), consistindo de uma mistura de células epidérmicas descamadas e secreção de gordura das glândulas sebáceas da pele. Na 20ª SVIU, uma camada pêlos finos, chamada de lanugo, recobre a pele, retendo a verniz caseosa e promovendo um movimento ciliar que movimenta o líquido amniótico. O feto mede 190 mm de comprimento e pesa 460 g ao final da 20ª SVIU. O feto assume uma posição em que a cabeça fica próxima dos joelhos, posição esta chamada de posição fetal.

21^a-25^a SVIU (início da percepção da dor no final deste período)

O feto aumento bastante de peso, adquirindo cerca de 900 g, enquanto que o crescimento em comprimento não é tão intenso. Pode-se observar que pele é enrugada e transparece a grande quantidade de capilares da derme, apresentando uma cor avermelhada.

No final deste período ocorre um evento extremamente importante: o surgimento da percepção da dor. Abaixo, alguns pontos importantes para abordar o surgimento da percepção da dor são destacados.

:: SAIBA MAIS... ::



Percepção da dor

I) Definição de nocicepção

A nocicepção é o movimento reflexo a um estímulo nocivo, sem percepção cortical ou percepção consciente de dor.

II) Definição de dor

A dor é experiência sensorial e emocional (subjetiva) que requer existência da consciência para reconhecer um estímulo como algo desagradável.

III) Vias neuronais para a nocicepção

A via física para os estímulos nocivos é constituída por os axônios sensitivos (de neurônios nos gânglios periféricos) que transmitem (via sinapse) a sensação para interneurônios e destes segue para neurônios motores. Interneurônios e neurônios motores são da medula espinhal. As sinapses neurais necessárias para a nocicepção se desenvolvem já na 8^a semana de idade gestacional (6^a SVIU), bem antes da conexão tálamo-cortical.

IV) Vias neuronais para estímulos dolorosos

Os estímulos que podem ser reconhecidos como dor são captados por prolongamentos dos neurônios (axônios sensoriais). A sensação é transportada por várias sinapses até uma região da base do crânio que contém vários neurônios envolvidos por substância branca (núcleo da base do crânio chamado de tálamo). Neste local, a sensação segue uma sinapse com um axônio de um neurônio cujo corpo celular se encontra no córtex (substância cinzenta) cerebral, sendo neste corpo de neurônio cortical onde ocorre a percepção da dor. O desenvolvimento das vias talâmicas aferentes inferiores (sinapses entre axônios de neurônios da medula e neurônios do tálamo) se dá na 20^a-22^a semanas de idade gestacional (18^a-20^a SVIU) e o das vias superiores (sinapses entre axônios do tálamo e neurônios do córtex cerebral) se dá na 23^a-24^a semanas de idade gestacional (21^a-22^a SVIU). A função cortical induzida por estímulo do tálamo só se desenvolve na 29^a semana de idade gestacional (27^a SVIU).

Assim, conexões entre o tálamo e o córtex cerebral são necessárias para perceber a dor. Mesmo que um estímulo nocivo, como um corte profundo na pele da perna por um instrumento

pontiagudo, ocorra num indivíduo após o nascimento, a percepção da dor só ocorre se a via de transmissão da sensação desde a perna até o córtex cerebral estiver ativa.

A dor fetal e o desenvolvimento de vias para sua percepção são um tema altamente debatido política e academicamente. Filosoficamente, o início do sofrimento humano pode ser considerado a partir do momento em que é possível perceber a dor. O conhecimento das redes neurais relacionadas à dor e da época de seu desenvolvimento são importantes para entender as bases científicas das discussões em temas relacionados, que abrangem o debate sobre o aborto, os direitos civis, e o início da vida.

26^a-29^a SVIU

Ao final do sétimo mês, o feto tem cerca de 27 cm (CRL), pesa cerca de 1.300 g, os olhos já se abrem e o corpo está todo coberto por lanugo. Os testículos começam a descer nos sacos escrotais. O feto neste momento não pode manter sua temperatura corporal, mas um nascimento prematuro pode levar à sobrevivência caso o feto seja colocado numa incubadora com respiração artificial (os músculos do trato respiratório ainda não estão desenvolvidos).

O feto pode sugar a língua e o polegar, pode chorar, sentir o sabor doce e responder a estímulos luminosos e sonoros.

30^a-38^a SVIU

Nos últimos dois meses o feto ganha cerca da metade do peso que terá ao nascimento. O cérebro cresce bastante e a visão já é possível. Fetos nascidos com 32 semanas têm grandes chances de sobreviver sem incubadoras.

Com 38 semanas, o feto tem cerca de 3.000-3.500 g, CRL de 36 cm e CHL de 50 cm. O feto assume uma posição com cabeça para baixo para se preparar para o parto. No 9^a mês, a cabeça tem a maior circunferência do corpo, porém é semelhante à do abdômen, e a genitália é protuberante. Após o 9^o mês, a circunferência do abdômen é maior que a da cabeça.

Exercício de auto-avaliação

- 1) Quais as durações dos períodos pré-embrionário, embrionário e fetal?
- 2) Quais os componentes do blastocisto?
- 3) Quanto tempo dura a implantação?
- 4) Quais os principais eventos do período embrionário?
- 5) Diferencie endoblasto de endoderma.
- 6) Quais partes da gástrula originam a pele e o esmalte dental?
- 7) Qual evento marca o início do período fetal?
- 8) Em que época inicia a formação de tecido ósseo?
- 9) Diferencie nocicepção de dor.
- 10) Quais as vias físicas para os estímulos nocivos e os dolorosos?

UNIDADE 7 PLACENTA E ANEXOS EMBRIONÁRIOS

1. INTRODUÇÃO

A interface materno-fetal é composta por derivados do trofoblasto (placenta e córion) e do embrioblasto (âmnio, saco vitelino, alantóide e mesoderma extra-embriônico).

2. PLACENTA

A placenta dá suporte nutricional e respiratório para o desenvolvimento pré-natal. Sua formação recebe contribuição de duas porções: uma do trofoblasto do embrião, chamada de córion frondoso, e outra do endométrio da mãe, chamada de decídua basal. Esta última é penetrada pelas vilosidades do córion. Uma camada lisa do córion forma uma membrana capsular interna e uma membrana parietal externa.

A decídua se divide em três partes:

- a) decídua capsular: é uma camada fina que envolve o embrião e o separa da cavidade uterina, não participando da nutrição do embrião;
- b) decídua basal: é uma região em forma de disco localizada numa parte mais profunda do endométrio, logo externamente à camada basal do endométrio. É nela onde se encontra a parte materna da placenta.
- c) decídua parietal: porção do endométrio secretor que reveste o útero, com exceção da parte onde está a placenta. Esta porção não tem contato com o córion.

A placenta se completa por volta do 3º mês de gravidez. Com o decorrer do desenvolvimento, o feto se distancia da placenta, mas mantém-se conectado a esta por meio do cordão umbilical. No lado fetal, a placenta é lisa, e o no lado materna ela é uma massa tecidual vascularizada dividida em lóbulos e cada lóbulo tem subdivisões chamadas de cotilédones. Quando madura, as dimensões da placenta são: 3 cm de espessura e 20 cm de diâmetro, pesando cerca de 500 g (Figura 7-1).

Figura 7-1. Placenta humano madura com cordão umbilical imersos em formol após o parto.



Fonte: <http://www.flickr.com/photos/gaudenta/2080767324/>.

Os rejeitos do feto passam pelas artérias umbilicais, capilares das vilosidades do córion frondoso e se difundem pelo sangue materno. Oxigênio, nutrientes e anticorpos passam da mãe para o feto. As vilosidades coriônicas servem de área de contato para o transporte ativo e passivo entre os sistemas circulatórios materno e fetal. Entretanto, não há mistura entre os sangues materno e fetal.

A *membrana placentária* (ou barreira placentária) é responsável pela separação do sangue materno do fetal e é formada por quatro camadas: i) um revestimento endotelial dos vasos sanguíneos; ii) um tecido conjuntivo de suporte no centro das vilosidades; iii) o citotrofoblasto; e iv) o sincício-trofoblasto. Estes tecidos produzem enzimas que inativam moléculas biológicas, exercendo um papel de proteção contra substâncias tóxicas.

A placenta também tem uma função endócrina, secretando hormônios que ajudam a manter a gestação e o suprimento nutricional para o feto. Também são produzidos a gonadotrofina coriônica (que estimula o corpo lúteo), a somatotrofina coriônica (que atua de maneira semelhante ao hormônio do crescimento), a tireotrofina coriônica e a corticotrofina coriônica. Nos estágios mais avançados da gestação, progesterona e estrogênio liberados pela placenta estimulam o desenvolvimento das glândulas mamárias.

Após o parto, há a expulsão da placenta juntamente com as membranas extra-embrionárias e o cordão umbilical.

3. AMNIO

Quando as células do ectoderma migram para revestir a cavidade amniótica, são acompanhadas por células do mesoderma e o conjunto forma uma membrana extra-embrionária chamada de âmnio. Este se forma no 8º dia após a fertilização. O âmnio envolve a cavidade amniótica que contém o líquido amniótico.

O líquido amniótico tem quatro funções: (1) permitir o desenvolvimento simétrico; (2) absorção de choques; (3) manter pressão e temperatura constantes; e (4) permitir liberdade de movimento para o embrião/feto em formação. Inicialmente (até 20 semanas) o líquido é um fluido isotônico absorvido do sangue materno, e depois a urina secretada pelo feto aumenta o volume e a composição. O feto bebe o líquido, que é absorvido no trato digestivo, devendo haver uma contínua reposição. Novo líquido é produzido a partir do sangue materno, com inclusão de células descamadas do feto, da placenta e da cavidade amniótica. A renovação pode chegar a 500 ml por dia no fim do terceiro trimestre e no 9º mês a quantidade total chega a 1 litro.

Uma vez que todas essas células do líquido amniótico têm a mesma origem (zigoto), testes laboratoriais (amniocentese) são feitos com aspirados do líquido amniótico para detectar possíveis más formações nas células e alterações no líquido. Com este último, pode-se detectar o sexo do embrião. Outro exemplo de utilidade é na determinação da maturidade fetal pelos níveis de creatinina.

4. SACO VITELINO

É a primeira membrana extra-embrionária a se desenvolver, o que ocorre a partir da migração de células do endoderma para revestir a cavidade blastocística. Com a

gastrulação, o mesoderma bem vascularizado se infiltra abaixo do revestimento endodérmico extra-embriônico e completa a formação.

A principal função do saco vitelino em humanos é: (i) produzir células do sangue para o embrião antes do surgimento do fígado na 6ª SVIU; (ii) contribuir para a formação do estômago primitivo; (iii) produzir células-tronco que migram na 4ª SVIU para as futuras gônadas onde vão formar as células germinativas primordiais (espermatogônias e ovogônias). Após a 6ª SVIU, o saco involui gradualmente e passa a se tornar uma parte não funcional do cordão umbilical e não exerce nenhuma função adicional.

5. ALANTÓIDE

Se trata de um pequeno saco de endoderma e mesoderma que se forma como uma evaginação do endoderma próximo da parede caudal do saco vitelino. Esta estrutura é envolvida na formação de células do sangue e de vasos sanguíneos umbilicais que conectam a mãe ao feto. A base do alantóide se torna posteriormente a bexiga.

A parte intra-embriônica do alantóide se torna um cordão espesso urinário chamado de úraco, que, após o parto, se torna um cordão fibroso (ligamento umbilical mediano) que une a bexiga à região umbilical.

6. GESTAÇÕES MÚLTIPLAS

Gêmeos ocorrem com uma frequência média de 1/85 gestações e podem ocorrer de duas maneiras: com um único zigoto ou com um número de zigoto equivalente ao número de fetos.

Gêmeos dizigóticos são resultado da ovulação de mais de um óvulo, sendo cada um fertilizado por um espermatozóide diferente. A diferença genética entre os gêmeos dizigóticos pode ser grande porque cada combinação ovócito/espermatozóide tem um material genético único. A maioria dos casos de gêmeos (2/3) é de dizigóticos. Cada feto tem seu próprio córion e seu âmnio, mas parte do córion e a placenta podem ser fundidos.

Os gêmeos monozigóticos resultam de um único ovócito fertilizado. Eles são geneticamente idênticos e têm o mesmo sexo. O surgimento de primórdios de embrião surge ao final da primeira semana de gestação quando a massa celular interna se divide para produzir dois embrioblastos. Os gêmeos monozigóticos têm cada um sua própria cavidade amniótica e seu cordão umbilical, mas dividem o mesmo córion e a mesma placenta. A diversidade entre gêmeos monozigóticos decorre principalmente de fatores ambientais atuantes após o nascimento.

Gestações com triplos ocorrem com uma frequência de 1/7.600 gestações. Trigêmeos podem ser (i) do mesmo ovócito, (ii) dois gêmeos monozigóticos e um terceiro de outro ovócito, ou (iii) três zigotos de três ovócitos diferentes. Combinações semelhantes ocorrem nos casos de quadrigêmeos, quintuplos e assim por diante.

Exercício de auto-avaliação

- 1) Quais os componentes da interface materno-fetal derivados do trofoblasto?
- 2) Qual estrutura é responsável pela separação do sangue materno do sangue e fetal?
- 3) Qual a origem do saco vitelino?
- 4) Quais as funções do líquido amniótico?
- 5) Qual anexo embrionário forma células do sangue?
- 6) De que combinações de gametas surgem os gêmeos dizigóticos e monozigóticos?

REFERÊNCIAS

Referências Bibliográficas:

- CARLSON, B. M. *Embriologia Humana e Biologia do Desenvolvimento*, Rio de Janeiro-RJ, Guanabara Koogan, 1998.
- COMACK, D. H. *Fundamentos de Histologia*. Rio de Janeiro – RJ, Guanabara Koogan, 1996.
- DI FIORE, M. S. H. *Atlas de Histologia*. Rio de Janeiro-RJ, Guanabara Koogan, 1991.
- GARCIA, S. M. L.; FERNANDES, C. M. *Embriologia*, 2ª ed. São Paulo, Artmed Editora, 2000.
- GREGOR, M.F.; HOTAMISLIGIL, G.S. Adipocyte stress: the endoplasmatic reticulum and metabolic disease. *J. Lip. Res.*, vol.48, p.1905-1914, 2007.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, L. *Histologia Básica*. 8ª ed. Rio de Janeiro – RJ, Guanabara Koogan, 1999.
- LEBOFFE, M. J. *Atlas Fotográfico de Histologia*. Rio de Janeiro – RJ, Guanabara Koogan, 2005.
- LEE, S.J.; RALSTON, H.J.P.; DREY, E.A.; PARTRIDGE, J.C.; ROSEN, M.A. Fetal pain: a systematic multidisciplinary review of the evidence. *J. Am. Med. Assoc.*, vol. 294, n.8, p.947-954, 2005
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; SHIOTA, K. *Atlas Colorido de Embriologia Clínica*, 2ª ed. Rio de Janeiro – RJ, Guanabara Koogan, 2002.
- MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N. *Embriologia Clínica*, 7a ed. Rio de Janeiro – RJ, Guanabara Koogan, 2005.
- ROHEN, J. W.; LUTJEN-DRECOLL, E. *Embriologia Funcional*. 2a. ed. Rio de Janeiro – RJ, Guanabara Koogan, 2005.
- WOLPER, L. *Princípios de Biologia do Desenvolvimento*. São Paulo-SP, Artmed Editora, 2000.
- YOUNG. B.; HEATH. J.W. *Wheater Histologia Funcional – Texto e Atlas em Cores*. 4ª ed. Rio de Janeiro – RJ, Guanabara Koogan, 2001.



Homenagem ao Pólo de Apoio Presencial de Pombal, Paraíba.