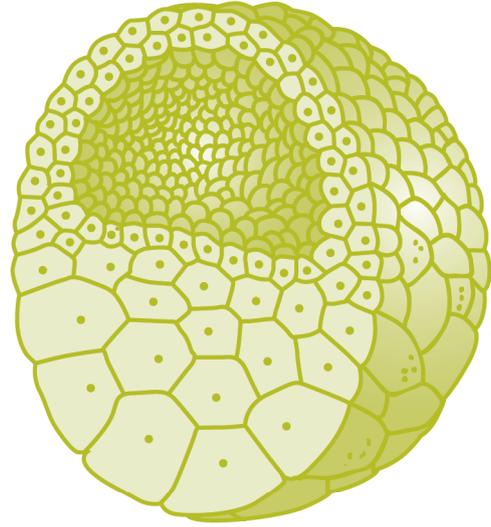
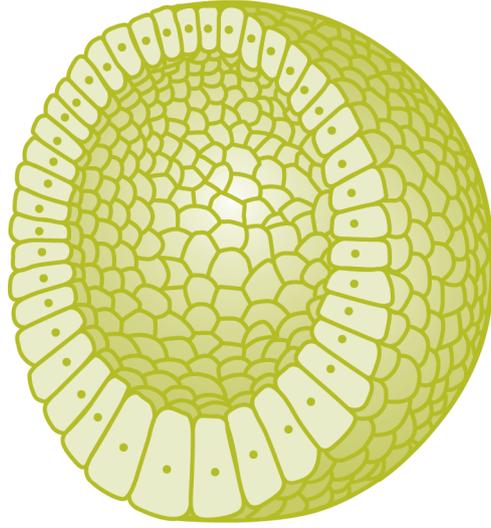


# CAPÍTULO 5



## Clivagem ou Segmentação: formação da multicelularidade

*Como uma única célula se transforma em um organismo multicelular tão complexo? Esta questão nos faz pensar em uma solução aparentemente muito simples: a multiplicação celular (ou clivagem). Mas, vamos pensar agora naqueles diferentes modelos de ovos que estudamos no capítulo 3. Eles permitem considerar que as diferenças na quantidade e distribuição de vitelo levam em diferenças no processo de clivagem dos diferentes tipos de ovos.*

*No presente capítulo, vamos estudar algumas características gerais da fase de clivagem como conceitos, mecanismos da clivagem, formação da mórula e fatores que podem influenciar o processo. Também veremos que, de acordo com o tipo de ovo que cada animal produz, existem diferentes modelos de clivagem embrionária total e parcial e os modelos resultantes de blástulas.*



## 5.1 Introdução

A ativação do gameta feminino durante a fecundação leva a um período de divisões celulares que dividem o zigoto em um grande número de pequenas células, criando a multicelularidade do embrião.

## 5.2 Caracterização da fase de clivagem

### 5.2.1 Definição

A clivagem é um processo que ocorre no início do desenvolvimento embrionário, no qual o zigoto ou célula ovo efetua uma série de divisões mitóticas consecutivas, dando origem a multicelularidade do embrião. Cada uma das células resultantes da clivagem do zigoto é denominada de **blastômeros**.

*São células embrionárias indiferenciadas*

### 5.2.2 Qual é o mecanismo da clivagem?

A divisão celular consiste de dois mecanismos, sendo um de divisão dos núcleos, a cariocinese, e o outro de divisão do citoplasma, a citocinese. Normalmente, estes eventos ocorrem em conjunto para que os núcleos recém formados sejam distribuídos em células separadas. A cariocinese é controlada pelo fuso mitótico, o qual é composto basicamente por microtúbulos. A citocinese é controlada pelo anel contrátil, o qual é composto de microfilamentos de actina

e miosina. O anel contrátil forma o sulco de clivagem, que é uma constricção da superfície do ovo ou blastômero que os leva a se dividirem em duas partes durante a telófase. No processo da clivagem, o sulco de clivagem que indica o plano de divisão celular se forma perpendicularmente ao eixo longo do fuso mitótico (Figura 5.1).

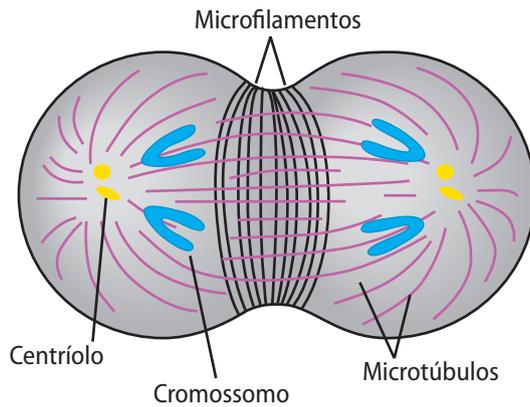


Figura 5.1. Esquema da telófase da primeira clivagem. Os cromossomos estão sendo arrastados para os centríolos por microtúbulos, enquanto que o citoplasma está sendo dividido pela contração dos microfilamentos (GILBERT, 2004).

### 5.2.3 Formação da mórula

No período de segmentação, as rápidas mitoses fazem com que o número de blastômeros aumente em progressão geométrica ao mesmo tempo em que eles reduzem de volume, até atingirem um tamanho típico das células somáticas.

Após a divisão do zigoto, o embrião é formado inicialmente por 02 blastômeros (Figura 5.2A). Logo a seguir, o embrião possui 04, 08, 16 blastômeros (Figura 5.2B a D) e, assim sucessivamente, até formar uma esfera maciça de células, denominada de **mórula** (do latim, *pequena amora*), devido à aparência do conjunto de células ser semelhante a uma amora (Figura 5.2E). Na maioria dos animais, o aumento do número de células na fase de clivagem não é acompanhado pelo aumento do volume total do embrião. Como consequência, a mórula possui um volume aproximadamente igual ao do zigoto que lhe deu origem. O volume total do grupo de blastômeros agregados permanece constante porque o período de interfase, caracterizado pelo aumento celular, é praticamente suprimido entre as divisões mitóticas do período de clivagem.

Na maioria das espécies é um conjunto de células formado, em média, por 32-64 blastômeros

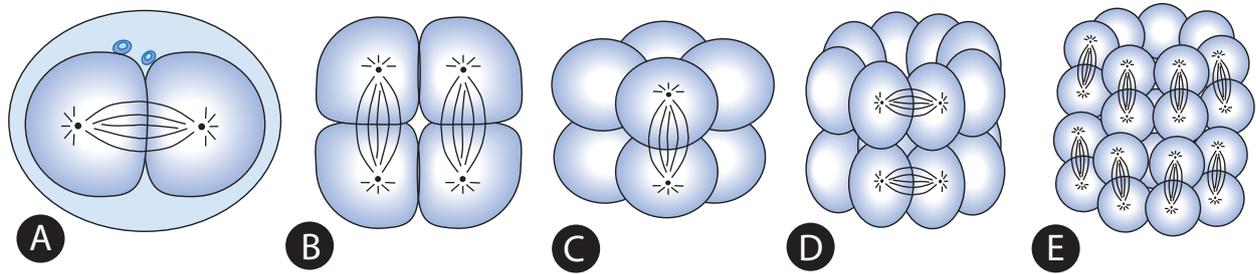


Figura 5.2. Esquemas das diferentes fases da clivagem. (A) 2 Blastômeros; (B) 4 Blastômeros; (C) 8 Blastômeros; (D) 16 Blastômeros e (E) Mórula (Modificado de BALINSKY, 1983).

A primeira clivagem é consequência da ativação do metabolismo do zigoto e embora não ocorra crescimento durante a fase de clivagem, modificações em nível molecular são bastante intensificadas. Em consequência, no período de clivagem ocorrem alguns eventos moleculares, tais como:

- Picos de síntese de DNA durante a clivagem, pois a rápida proliferação das células requer síntese de grande quantidade de DNA para a elaboração de novos núcleos;
- Ausência de síntese de RNA é ausente durante a clivagem, sendo que neste período a síntese de proteínas ocorre a partir do RNAm que já estava presente no citoplasma do gameta feminino;
- A síntese de RNAm, com base no próprio genoma, inicia somente na metade do estágio de blástula (no final da fase de segmentação).

#### 5.2.4 Fatores que influenciam diretamente a clivagem

Será que todos os ovos possuem o mesmo tipo de divisão? Isto é o mesmo padrão de clivagem? A resposta para essa pergunta é não!

Existem dois fatores que definem como se processará uma clivagem no zigoto, levando a formação de diferentes padrões de clivagem ou segmentação. O primeiro é a **quantidade e distribuição de vitelo** acumulado no citoplasma, que determina o tamanho relativo dos blastômeros (pequenos, médios, grandes) e, se a divisão do zigoto deve ser total ou parcial. O segundo fator são alguns RNAs e proteínas específicas situadas no citoplasma do gameta, denominados genericamente de **determinantes citoplasmáticos**. Estes determinantes estabelecem o ângulo e o tempo de formação do fuso mitótico na divisão celular.

*Os determinantes citoplasmáticos podem ser distribuídos assimetricamente na divisão celular e, assim, influenciam o modo como as células filhas se desenvolverão*

### 5.3 Padrões de clivagem embrionária

Vimos que nem todo o tipo de ovo possui a mesma quantidade de vitelo, e por isso a divisão que ocorre no ovo varia de um tipo de ovo para o outro. Os ovos *oligolécitos* e *mesolécitos* apresentam **clivagem holoblástica ou total** (do grego *holos* = total), sendo que a pequena e média quantidade de vitelo não interfere na formação do sulco de clivagem que nem uma extremidade a outra do ovo (Figura 5.3A). Em regra, os animais com ovos oligolécitos e que dependem do vitelo como fonte nutricional (como, por exemplo, o ouriço do mar) formam rapidamente um estágio larval com condições de se alimentar e eliminar excretas no ambiente. Já outros animais com ovos com pouquíssimo vitelo (oligolécitos ou ainda, para alguns, alécitos), como os mamíferos, uma estratégia diferente foi adotada: se desenvolvem dentro do corpo da mãe que fornece ao embrião o alimento e o oxigênio por meio da placenta.

Em contraste, os ovos megalécitos (ou macrolécitos) apresentam **clivagem meroblástica ou parcial** (do grego *meros* = parte), uma vez que é muito difícil clivar totalmente um ovo com uma massa de vitelo tão densa – o vitelo torna-se um obstáculo para a formação do sulco de clivagem (Figura 5.3B).

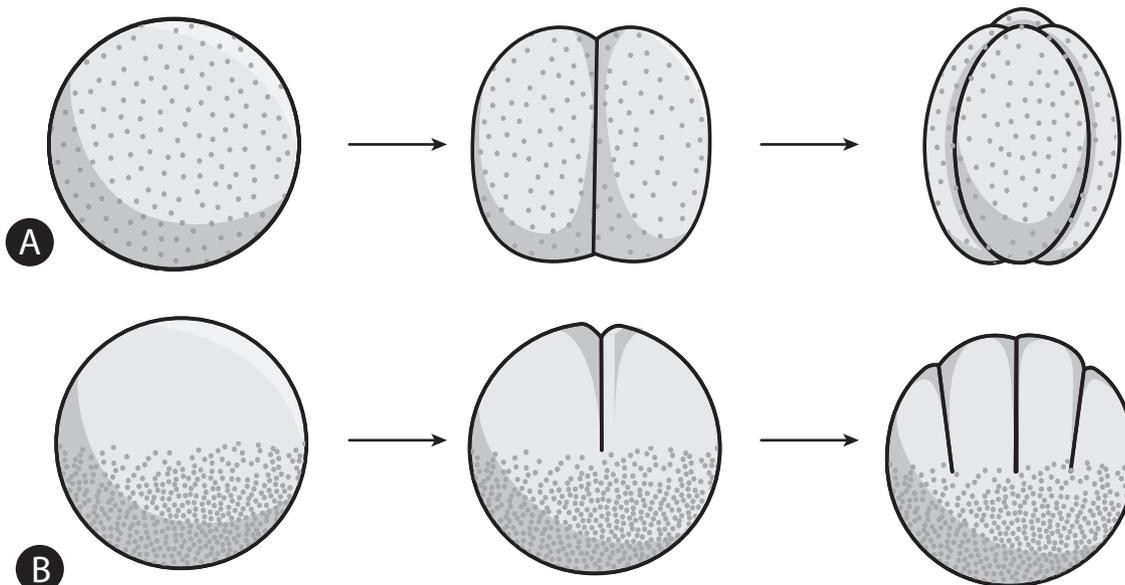


Figura 5.3. Tipos de clivagens que podem ocorrer em zigotos provenientes de diferentes tipos de ovos. (A) Clivagem holoblástica ou total; (B) Clivagem meroblástica ou parcial (GILBERT & RAUNIO, 1997).

### 5.3.1 Clivagem Holoblástica ou total

É típica de ovos com pouco e média quantidade de vitelo (oligolécitos e mesolécitos, respectivamente). Neste modelo, o primeiro plano de clivagem é longitudinal ou meridional (vertical), ou seja, vai do pólo animal ao pólo vegetativo dividindo todo zigoto, formando 02 blastômeros. O segundo plano de clivagem também é longitudinal, porém perpendicular ao primeiro plano. Assim formam-se 04 blastômeros dispostos lado a lado e que contém citoplasma de ambos os pólos (animal e vegetativo) (Figura 5.4). Na formação de 08 blastômeros, o 3º plano de clivagem é horizontal, podendo ser equatorial ou equatorial desigual (latitudinal). Também, o 3º plano de clivagem ainda pode ser oblíquo por apresentar variações na sua angulação influenciada pelos determinantes citoplasmáticos que definem o ângulo do fuso mitótico.

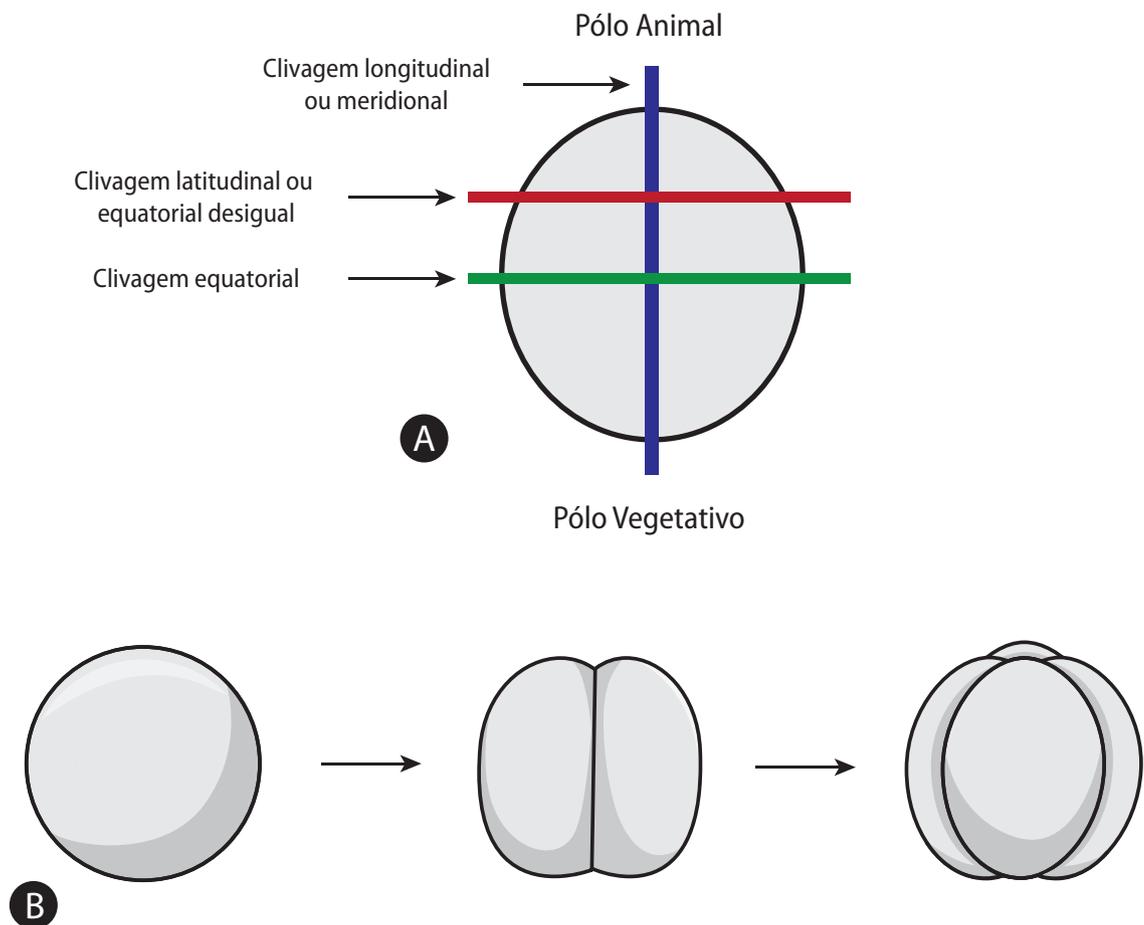


Figura 5.4. Clivagem holoblástica ou total. (A) Esquema dos diferentes planos da clivagem holoblástica; (B) Zigoto sofrendo clivagem longitudinal ou meridional (vertical) e, em seguida, os 02 Blastômeros sofrendo também clivagem longitudinal, porém perpendicular a primeira (Modificado de GILBERT & RAUNIO, 1997).

As diferenças na angulação dos planos de clivagem permitem a subdivisão de 04 (quatro) modalidades de clivagem total:

a) **Clivagem total radial**

Neste modelo ocorre alternância nos planos de clivagem meridionais e latitudinais, pois o fuso mitótico é orientado em um plano paralelo ou perpendicular ao eixo dos pólos animal vegetativo. Como resultado, ocorre um posicionamento característico das células: os blastômeros da metade animal ficam exatamente sobrepostos aos blastômeros da metade vegetativa. Esta organização das camadas celulares justapostas é bem evidente no estágio de 08 blastômeros (Figura 5.5A-B).

Este modelo de clivagem ocorre em **ovos oligolécitos e mesolécitos**. Embora apresentem o mesmo modelo de clivagem, esses ovos possuem uma diferente quantidade e distribuição de vitelo. Assim sendo, a clivagem radial nestes dois ovos terá plano diferente na 3ª clivagem.

A clivagem radial nos **ovos oligolécitos**, como os dos equinodermos (ex: pepino do mar, ouriço do mar), origina 08 blastômeros do mesmo tamanho na 3ª clivagem. Nestes ovos, como o vitelo está distribuído de maneira homogênea, a velocidade de formação do sulco de clivagem será a mesma por todo ovo, formando blastômeros de tamanho semelhantes (iguais) (Figura 5.5A).

Nos **ovos mesolécitos**, como dos anfíbios, o 3º plano de clivagem que origina 08 blastômeros forma células de diferentes tamanhos. Das oito células formadas, quatro são blastômeros pequenos e recebem o nome de micrômeros que se localizam na metade animal, e as outras são blastômeros maiores e recebem o nome de macrômeros (situados na metade vegetativa). Nestes ovos como o vitelo está distribuído de forma heterogênea (acumulado na metade animal), a velocidade de clivagem também será desigual. Assim, a metade vegetativa divide-se mais lentamente, formando blastômeros maiores. Já a metade animal divide-se mais rapidamente, originando blastômeros menores (Figura 5.5B).

Na clivagem total radial, em qualquer momento do processo de clivagem, o embrião é dividido em duas metades simétricas por qualquer plano que passe através do eixo animal-vegetativo (Fi-

**Deuterostômios**

Os animais em que o destino do blastóporo (formado na fase de gástrula) será formar o ânus; neste caso uma abertura secundária formará a boca

gura 5.5C). Este tipo de clivagem é característico dos **deuterostômios**: equinodermas, hemicordados e cordados. Animais que sofrem este modelo de clivagem possuem um desenvolvimento regulativo ou indeterminado (este padrão de embriogênese será abordado mais detalhadamente no capítulo 9: “Diferenciação celular na morfogênese embrionária”).

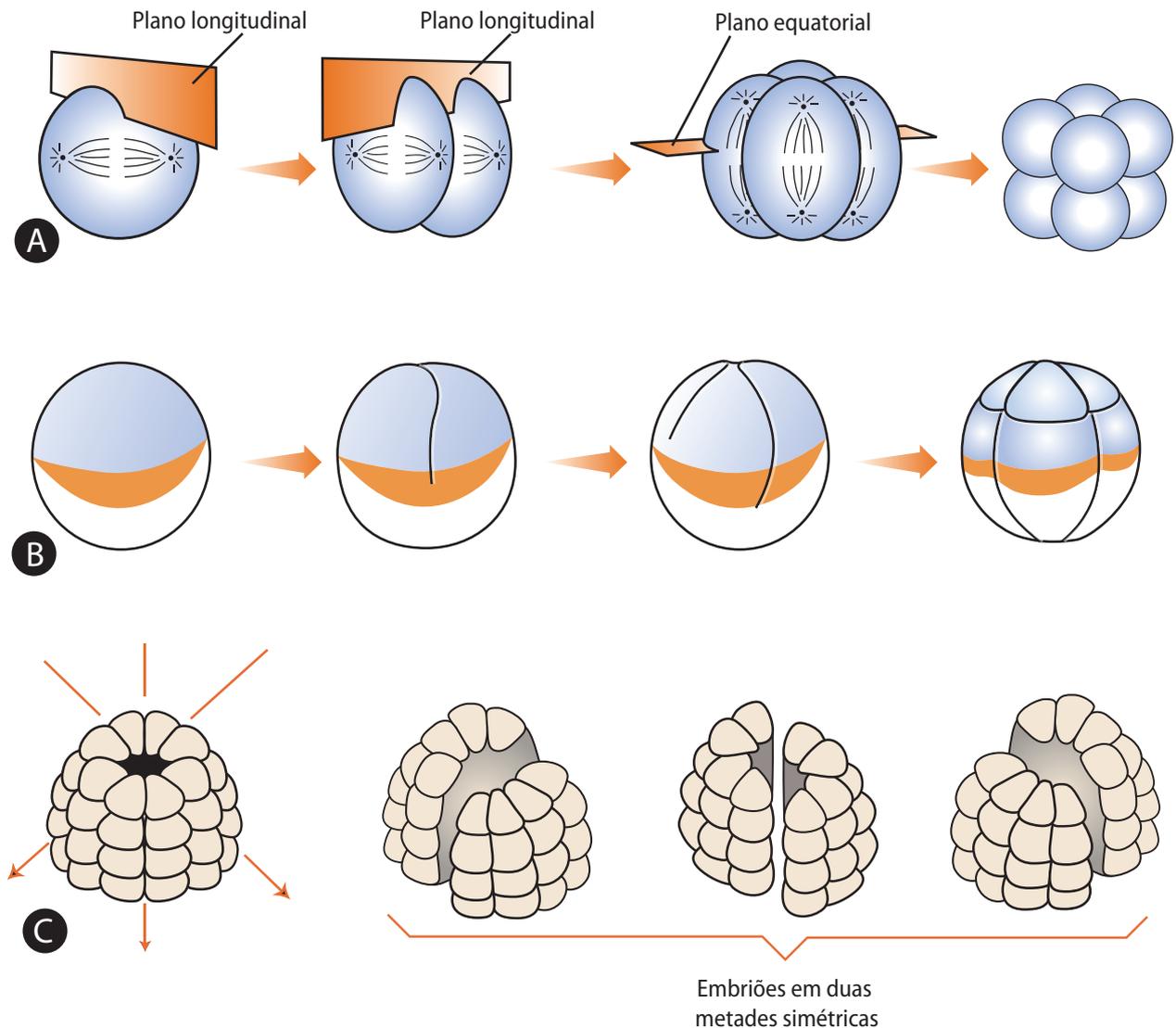


Figura 5.5. Clivagem holoblástica radial. (A) Em equinodermas (no pepino do mar *Synapta*); (B) Em anfíbios; (C) Estágio de 32 blastômeros de um equinodermo, em uma visão do pólo animal, mostrando que embrião é dividido em duas metades simétricas por qualquer plano que passe através do eixo animal-vegetativo (BROWDER et al.).

### b) Clivagem total espiral

Neste modelo, os planos de clivagem ocorrem inclinados em relação ao eixos pólos animal-vegetativo devido à orientação oblíqua do fuso mitótico. Os responsáveis pela orientação e posição do fuso

mitótico no interior das células são os determinantes ou fatores citoplasmáticos (RNAs mensageiros e proteínas específicas). Como resultado, os blastômeros da metade animal ficam deslocados em relação aos blastômeros da metade vegetativa (Figura 5.6A). Portanto, os blastômeros da metade animal não se localizam sobre os blastômeros da metade vegetativos correspondentes, mas sobre a junção entre cada dois blastômeros vegetativos. Nesta clivagem, para que um plano de divisão passe do pólo animal ao pólo vegetativo sem cortar nenhum blastômero, será necessário descrever uma espiral em que o seu eixo será o próprio eixo animal vegetativo (Figura 5.6B).

Esta clivagem ocorre, principalmente, em ovos do tipo mesolécito. Em função da média quantidade de vitelo, acumulada normalmente no pólo vegetativo, o terceiro plano de clivagem ocorre acima da região equatorial do ovo. Isto determina que os blastômeros da camada superior sejam menores, chamados de micrômeros, e os da camada inferior sejam maiores, chamados de macrômeros. Assim, num estágio de 08 blastômeros da clivagem espiral, os 04 superiores (na metade animal) são micrômeros e estão deslocados para a direita ou esquerda, posicionando-se entre os 04 macrômeros da camada inferior (metade vegetativa) (Figura 5.6A).

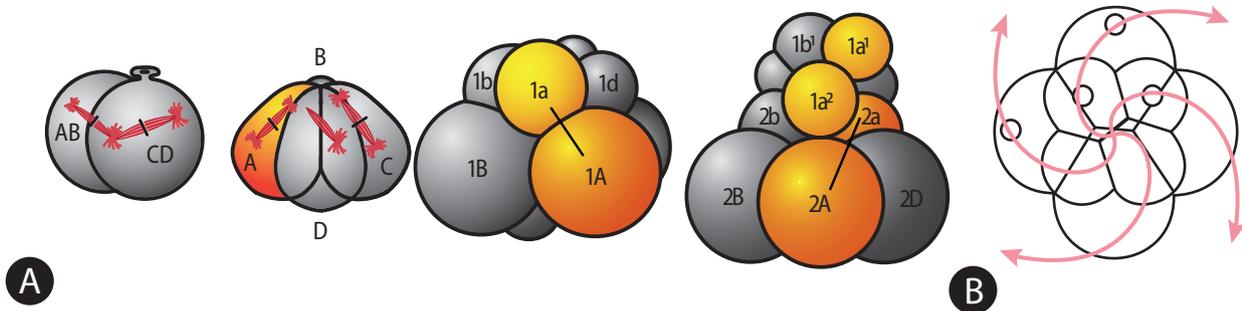


Figura 5.6. Clivagem holoblástica espiral de um molusco. (A) Estágio de 02 a 16 blastômeros em vista lateral; (B) Estágio de 08 blastômeros em vista do pólo animal; (MULLER, 1996; GILBERT, 2004).

Este modelo de clivagem é a forma característica de segmentação nos anelídeos e moluscos (exceto os cefalópodes). Também ocorre em alguns platelmintos e nemertinos.

A clivagem espiral é característica dos **protostômios** (por exemplo, os platelmintos, a maioria dos moluscos, anelídeos, nemertinos, etc). Animais que sofrem este modelo de clivagem possuem um desenvolvimento determinado ou em mosaico (este padrão de

- **Protostômios**
- Os animais em que o destino do blastóporo (formado na fase de gástrula) será formar a boca; uma abertura secundária formará o ânus

embriogênese será abordado mais detalhadamente no capítulo 9: “Diferenciação celular na morfogênese embrionária”).

### c) Clivagem total bilateral

Este modelo difere da clivagem radial em um aspecto muito importante: existe somente um plano, através do eixo dos pólos animal vegetativo, que divide o embrião em duas metades simétricas (Figura 5.7B). A clivagem bilateral é característica dos ovos de tunicados (ex: ascídeas) e nematódeos.

Como na clivagem radial, o 1º e o 2º plano de clivagem são longitudinais (ou meridionais), perpendiculares entre si, formando um embrião de 04 células; o embrião de 04 blastômeros é dividido em 08 blastômeros (Figura 5.7A) por uma 3ª clivagem do tipo equatorial. O 1º plano de clivagem (meridional) determina o plano de simetria do embrião, estabelecendo seu lado direito e esquerdo. As clivagens subsequentes são diferentes do que ocorre no ouriço do mar, tendo diferentes padrões nos blastômeros da metade animal e metade vegetativa. Os ovos que sofrem clivagem total bilateral, como aqueles da clivagem total espiral apresentam o modelo de desenvolvimento determinativo.

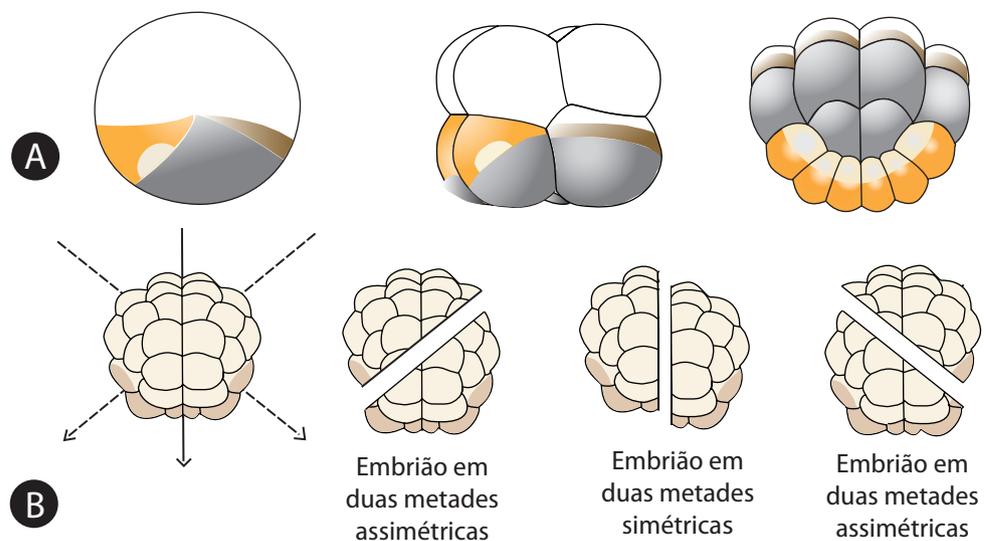


Figura 5.7. Clivagem holoblástica bilateral em um tunicado. (A) Estágio de zigoto, 08 a 32 blastômeros em vista lateral; (B) Estágio de 32 blastômeros em uma visão do pólo animal mostrando que somente um plano, através do eixo animal vegetativo, divide o embrião em duas metades simétricas (BROWDER et al., 1991; GILBERT, 2004, ).

#### d) Clivagem total rotacional

É um modelo de clivagem típico dos ovos de mamíferos. Nestes animais, o 1º plano de clivagem divide o zigoto longitudinalmente, formando dois blastômeros do mesmo tamanho. Diferentemente da clivagem total radial, o 2º plano de clivagem é equatorial em um blastômero e meridional em outro, formando quatro blastômeros de tamanhos iguais, porém organizados de forma distinta quando comparado aos 04 blastômeros da clivagem total radial (Figura 5.8B).

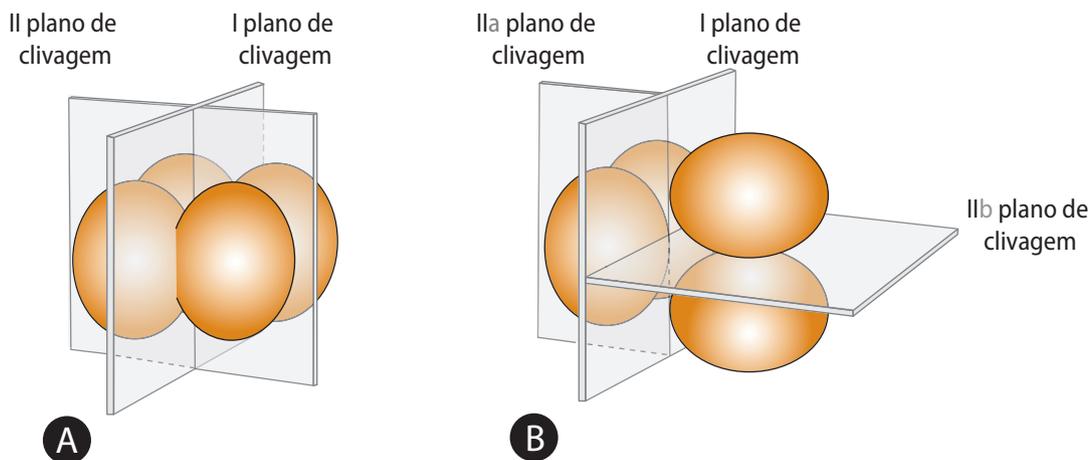


Figura 5.8. Esquema da comparação do início da clivagem radial (em equinodermas) (A) e rotacional (em mamíferos) (B) (GILBERT, 2004).

### 5.3.2 Clivagem meroblástica ou parcial

Esta clivagem apresenta duas modalidades já que a grande quantidade de vitelo inviabiliza que todo o citoplasma do ovo se divida. Assim, em função da distribuição do vitelo nos ovos existem duas modalidades da clivagem parcial:

#### a) Clivagem parcial discoidal

Este modelo é típico dos ovos megalécitos telolécitos, onde a divisão celular ocorre somente em uma pequena porção citoplasmática próxima ao pólo animal, formando um disco de blastômeros que repousa sobre uma massa de vitelo; já o pólo vegetativo, rico

em vitelo armazenado, não se segmenta e forma futuramente o saco vitelínico. É uma clivagem característica dos ovos dos peixes, répteis, aves e dos moluscos cefalópodes (Figura 5.9).

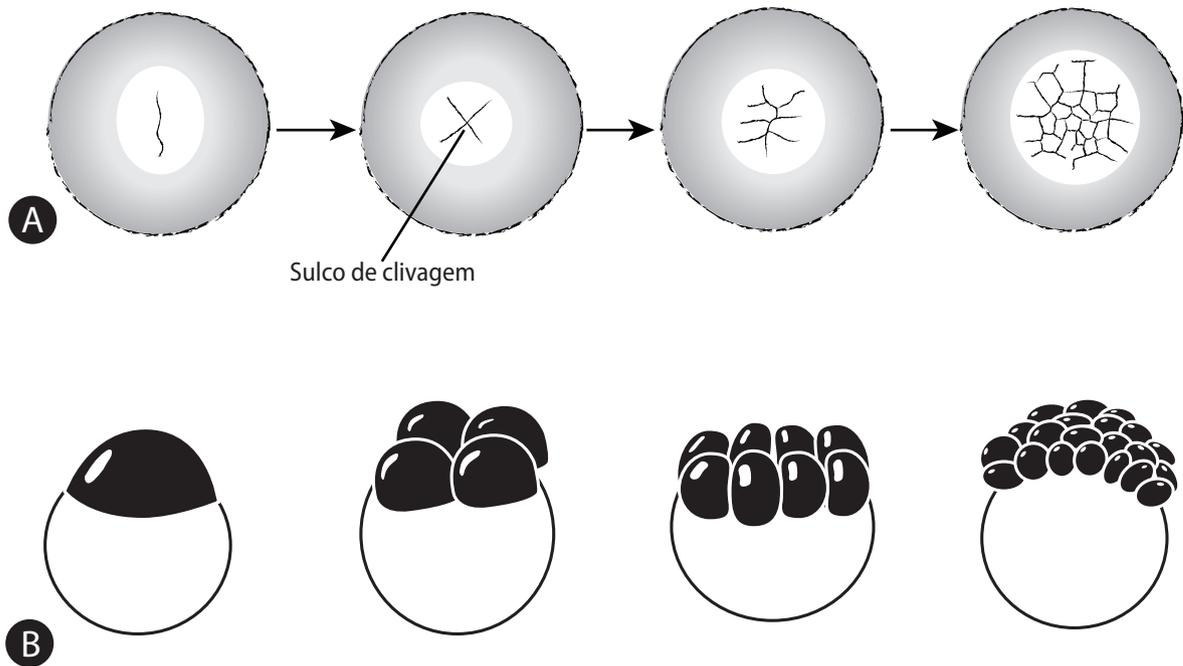


Figura 5.9. Clivagem meroblástica discoidal. (A) No ovo de galinha, em vista do pólo animal; (B) No ovo de peixe, em vista lateral (MULLER, 1996; GILBERT, 2004).

### b) Clivagem parcial superficial

É típica dos megalécitos centrolécitos. O núcleo se divide repetidas vezes sem que se formem limites celulares definidos dentro da massa de vitelo, formando as enérgides (correspondem a núcleos envoltos por uma pequena porção de citoplasma); conforme os núcleos se dividem, eles migram para o citoplasma periférico do ovo, formando um blastoderma sincicial; finalmente, surgem os limites celulares individualizando cada núcleo, formando um blastoderma celular em torno da massa central de vitelo não segmentado. Ocorre tipicamente na maioria dos artrópodes, principalmente nos insetos e em algumas espécies de crustáceos (Figura 5.10).

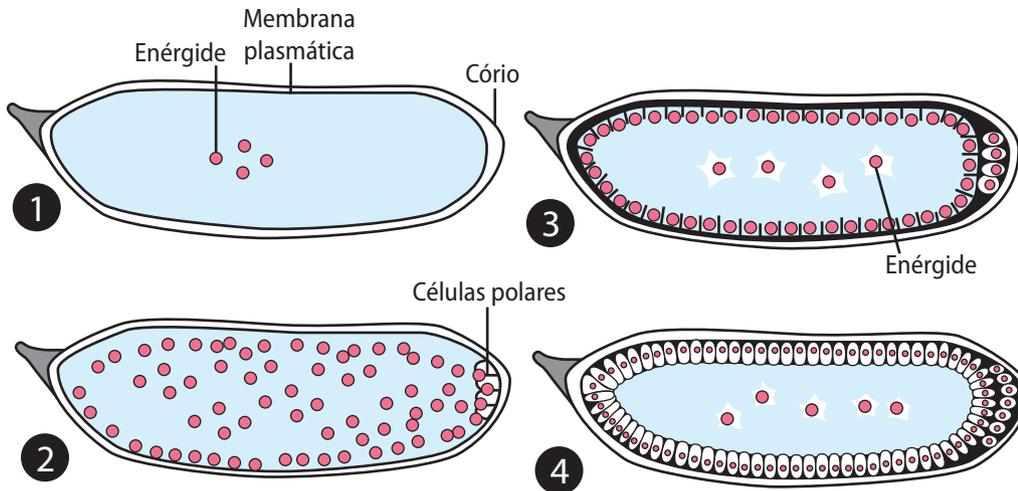


Figura 5.10. Clivagem meroblástica superficial em inseto (*Drosophila*). (1 - 2) Migração das enérgides para a região cortical do citoplasma; (3) Formação do blastoderma sincicial; (4) Formação do blastoderma celular (MULLER, 1996).

## 5.4 Resultados da clivagem

A partir da mórula geralmente ocorre um aumento no número de células e à medida que isso acontece, os blastômeros vão se afastando uns dos outros, formando uma cavidade. Neste momento, a estrutura passa a ser chamada de **blástula**, que é resultante do arranjo dos blastômeros em torno da cavidade denominada de **blastocèle** (do grego *cele* = cavidade). O epitélio de blastômeros que circundam a blastocèle é denominado de **blastoderma**.

### 5.4.1 Modelos de blástulas

No final da fase de clivagem, ocorre a formação de uma blástula, sendo que sua morfologia depende da quantidade e distribuição de vitelo acumulado no citoplasma. Nas diferentes espécies de animais, os seguintes **tipos de blástulas** podem ser encontrados:

- Celoblástula:** é uma blástula que possui uma blastocèle circundada por uma ou várias camadas celulares (blastoderma). Quando o ovo contém pouco vitelo (oligolécito), a segmentação total leva

a formação de uma blástula com uma blastocele regular e central circundada por um blastoderma com blastômeros geralmente iguais, conhecida como **celoblástula cêntrica** (Figura 5.11A).

Já nos ovos mesolécitos, ocorre a formação de uma blastocele menor e deslocada para o pólo animal devido ao fato dos blastômeros do pólo vegetativo serem de maior tamanho (macrômeros) e mais ricos em vitelo, formando uma blástula com blastocele menor e irregular, denominada **celoblástula excêntrica** (Figura 5.11B).

b) **Estereoblástula:** é uma blástula com blastocele virtual ou volume irrisório devido à presença de blastômeros bastante volumosos (macrômeros) no pólo vegetativo. Este tipo de blástula geralmente apresentam capuz de micrômeros disposto sobre a massa de macrômeros e não há a presença de uma cavidade aparente (Figura 5.11C).

c) **Blastocisto:** é a blástula típica dos mamíferos. Neste tipo de blástula, a camada celular que reveste a blastocele é denominada de trofoblasto (do grego *trophe.*= *nutrição*) o qual dará origem as estruturas relacionada a nutrição dos embriões. Também, no interior da blastocele, se forma um maciço de células, denominado de embrioblasto, que dará origem a todas as células embrionárias (Figura 5.11D).

d) **Discoblástula:** é uma blástula que ocorre na segmentação parcial discoidal dos ovos megalécitos telolécitos. Nesta blástula, ocorre a formação de um blastoderma em forma de um disco de células, localizado no pólo animal, e abaixo da blastocele encontra-se uma grande massa de vitelo não clivado (Figura 5.11E).

e) **Periblástula:** é uma blástula que possui os blastômeros do blastoderma circundando uma massa de vitelo não clivado (blastocele virtual). Esta blástula é característica da segmentação parcial superficial dos ovos megalécitos centrolécitos (Figura 5.11F).

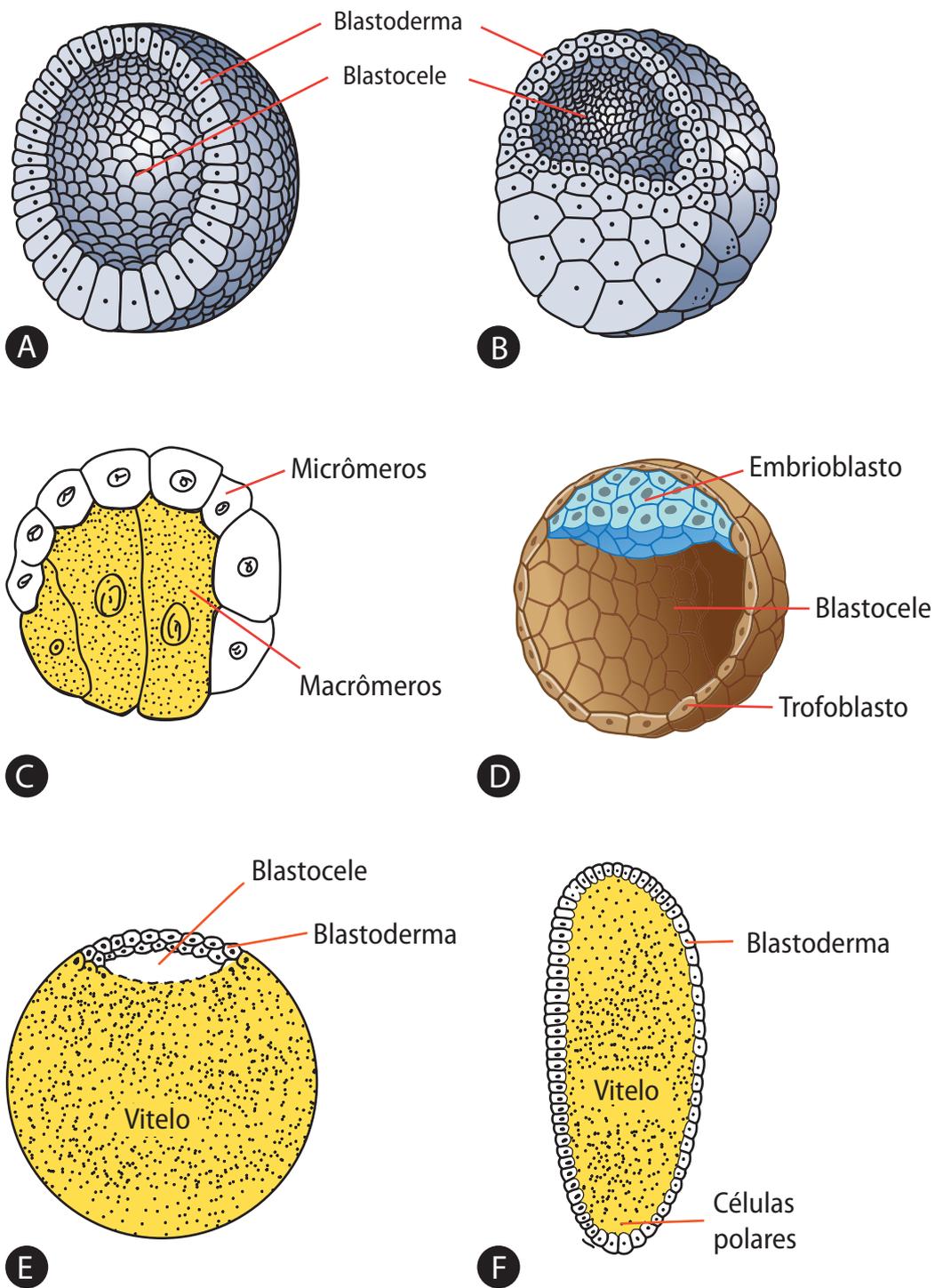


Figura 5.11. Tipos de blástulas observadas na escala animal. (A) Celoblástula cêntrica; (B) Celoblástula excêntrica; (C) Estereoblástula; (D) Blastocisto; (E) Discoblástula; (F) Periblástula (HOUILLOON, 1972; RANGEL, 1974).

Assim, como o modelo de clivagem é estabelecido pela quantidade de vitelo presente no ovo, também a formação e posicionamento da blastocele se dá de acordo com o tipo de clivagem que ocorreu no ovo.

A formação de uma blástula caracteriza o final da clivagem. Durante este período não houve um crescimento efetivo do embrião, ocorrendo uma preservação da forma (oval ou arredondada) do ovo ainda não clivado. Sendo assim, um dos resultados da clivagem é o restabelecimento da relação núcleo *versus* volume que foi perdido durante o processo de vitelogênese.

## Resumo

**Elabore você mesmo um resumo deste capítulo! Utilize nesta atividade as palavras – chave citadas a seguir e destaque-as (grifo, em maiúsculo) no texto:** multicelularidade, blastômeros, mórula, determinantes citoplasmáticos, tipos de ovos, padrões de clivagem, clivagem holoblástica radial, clivagem holoblástica espiral, clivagem holoblástica bilateral, clivagem holoblástica rotacional, clivagem meroblástica superficial, clivagem meroblástica discoidal, modelos de blástulas.