

CAPÍTULO 11



Anexos embrionários

Como podemos relacionar o embrião com o ambiente em que ele se desenvolve? Essa questão, relativa a funções vitais, é resolvida com a organização de um conjunto de estruturas acessórias (anexos) ao corpo do embrião em desenvolvimento que o relaciona ao ambiente em que ele se encontra.

Neste capítulo estudaremos a organização, as funções e o destino dos anexos embrionários: âmnio, córion, saco vitelínico, alantoide, cordão umbilical e placenta.

11.1 Introdução

Os **anexos embrionários** ou **membranas extraembrionárias** consistem de um conjunto de estruturas **acessórias** ao corpo do embrião. Esses anexos estão diretamente relacionados à logística do organismo em desenvolvimento. Eles representam seu **ambiente** primordial, do qual dependem inicialmente para funções vitais como **proteção, nutrição e respiração, excreção**, entre outras. Estas funções apresentam padrões diferentes entre os grupos animais (**invertebrados e vertebrados**) dependendo do tipo de ambiente em que cada um se desenvolve. Em função dessa diversidade quanto à **estrutura, funções e destinos**, os anexos embrionários podem ser considerados um tipo de “janela para a história de desenvolvimento” tanto de um grupo ou espécie em particular (Ontogenia; por exemplo, a Embriologia Humana), como entre grupos animais (Filogenia; Embriologia Comparada).

A evolução dos organismos depende de alterações herdadas em seu desenvolvimento. Um dos maiores avanços evolucionários – o **ovo amniótico** – ocorreu entre os deuterostômios. Esse tipo de ovo, exemplificado pelo ovo da galinha, provavelmente se originou de ancestrais anfíbios dos répteis, há cerca de 255 milhões de anos. O ovo amniótico permitiu aos vertebrados vagarem pela terra e se reproduzem bem longe de suprimentos de água. Enquanto a maioria dos anfíbios é obrigada a voltar para a água para procriar e permitir o desenvolvimento de seus ovos, o ovo amniótico carrega seu próprio suprimento de água e nutrientes.

Ovos são fertilizados internamente e contêm a gema (vitelo) para nutrir o embrião em desenvolvimento. Além disso, ele contém quatro bolsas: o **saco vitelínico**, que armazena os nutrientes; o **âmnio**, que contém o fluido amniótico que banha o embrião; o **alantoide**, no qual restos do metabolismo embrionário são estocados; e o **cório**, que delimita os limites do embrião e interage seletivamente com o ambiente externo, permitindo que algumas substâncias (nutrientes e/ou oxigênio) cheguem ao embrião. O cório, que se estrutura logo abaixo das membranas da casca, permite a difusão de oxigênio e também protege o embrião de várias agressões ambientais em função de sua espessura e resistência mecânica. O desenvolvimento de semelhante proteção do ovo possibilitou aos artrópodes serem os primeiros invertebrados a se reproduzirem também no ambiente terrestre. Assim, a transição final ou a “última fronteira”, do limite entre água e terra, se deveu à modificação do estágio considerado o mais precoce do desenvolvimento – o ovo.

De fato, o primeiro problema de um ovo vivendo na terra é a **dessecação**. Células embrionárias desidratariam rapidamente se não estivessem em um ambiente aquático. Esse ambiente aquático é suprido pelo âmnio. As células dessa membrana secretam fluido amniótico; portanto considera-se que a embriogênese de animais terrestres, de certo modo, ainda acontece na água. Esse avanço evolutivo é tão significativo e característico, que répteis, aves e mamíferos estão agrupados como **vertebrados amnióticos**.

O segundo problema desse tipo de ovo é a troca de gases. Essa troca é realizada pelo cório, a membrana extraembrionária mais externa. Nas aves e répteis, essa membrana fica aderida na parte interior da casca, permitindo a troca de gases entre o ovo e o ambiente. Nos mamíferos, o cório evoluiu organizando parte da **placenta**, a qual tem diversas funções, incluindo a hematose (respiração).

O alantoide armazena resíduos urinários (excretas) e medeia a troca de gases. Nos répteis e aves, o alantoide se converte em um grande saco, já que nos ovos desses animais, fechados como uma “caixa” (*cleidos* gr.; sendo por isso, também referidos como ovos **cleidoicos**) não existe outro modo para manter armazenados os subprodutos do metabolismo (**metabólitos**) do embrião em desenvolvimento.

A camada mesodérmica (externa) do alantoide possui potencialidade angiogênica (potencial para formar vasos sanguíneos). Quando o alantoide aumenta de volume, ele se funde com a camada mesodérmica (interna) do cório formando a **membrana corioalantoica**. Este envelope extremamente vascularizado é crucial para o desenvolvimento de aves e répteis, sendo ainda responsável pelo transporte de cálcio da casca do ovo para o embrião, contribuindo para o processo de ossificação.

Nos mamíferos, o tamanho do alantoide depende da capacidade excretora da placenta. Em embriões humanos, o alantoide é um saco vestigial, enquanto em suínos esse anexo é uma estrutura grande e importante.

O **saco vitelínico** é a primeira membrana extraembrionária a ser formada, visto que ele medeia a nutrição inicial em mamíferos, aves e répteis em desenvolvimento. Esse anexo é um derivado endodérmico revestido externamente por mesoderma, que cresce sobre o vitelo envolvendo-o. O saco vitelínico se conecta ao intestino médio por meio de um tubo, o **pedículo vitelínico**, contínuo entre as paredes do saco vitelínico e do intestino.

Os vasos sanguíneos transportam nutrientes do vitelo para o organismo (isto é, o vitelo não é levado diretamente para o corpo através do pedículo vitelínico). Por exemplo, as células endodérmicas processam proteínas convertendo-as em aminoácidos que podem então ser transferidos para o interior dos vasos sanguíneos que envolvem o saco vitelínico. Outros nutrientes, incluindo compostos carotenoides, vitaminas, íons e ácidos graxos, armazenados no saco vitelínico, são transportados por aquela circulação extraembrionária.

As quatro membranas extraembrionárias (o saco vitelínico, o âmnio; o alantoide; o cório) permitem que o embrião se desenvolva em um ambiente terrestre.

11.2 Formação das Membranas Extraembrionárias

A despeito da presença comum das membranas acessórias, o desenvolvimento embrionário nos **répteis**, **aves** e **mamíferos** toma direções diferentes. Os répteis desenvolveram um mecanismo para depositar **ovos** na terra seca, liberando-os dessa forma para poderem explorar nichos que não estavam perto da água. Para conseguir isso, o embrião produz quatro conjuntos de **membranas extraembrionárias** para interagir com o **ambiente**, e mesmo que a maior parte dos mamíferos tenha desenvolvido placentas ao invés de cascas de ovos, o padrão básico das membranas extraembrionárias permanece o mesmo. Em répteis, aves e mamíferos em desenvolvimento, inicialmente não existe distinção entre domínios embrionários e extraembrionários. No entanto, nestes animais, com o avanço da morfogênese, o embrião trilaminar (gástrula plana) se organiza formando **dobras (dobramentos)** laterais e longitudinais, que isolam gradualmente o **embrião** do **vitelo**, delimitando quais áreas deverão ser embrionárias e quais extraembrionárias.

11.2.1.Âmnio

Este anexo está ausente em peixes e anfíbios e está presente nos répteis, aves e mamíferos (**Amniotas**). O âmnio é uma membrana fina, impermeável e mecanicamente resistente que forma uma vesícula ou bolsa que envolve todo o embrião (Figuras 11.1, 11.2, 11.3). A vesícula amniótica (saco vitelínico) contém fluido ou líquido amniótico, cuja função, como já vimos, é a de evitar dessecação, traumas mecânicos e possíveis aderências entre o embrião e a casca. Além disso, o embrião desenvolve a sua forma sem compressões e atritos e pode se movimentar livremente.

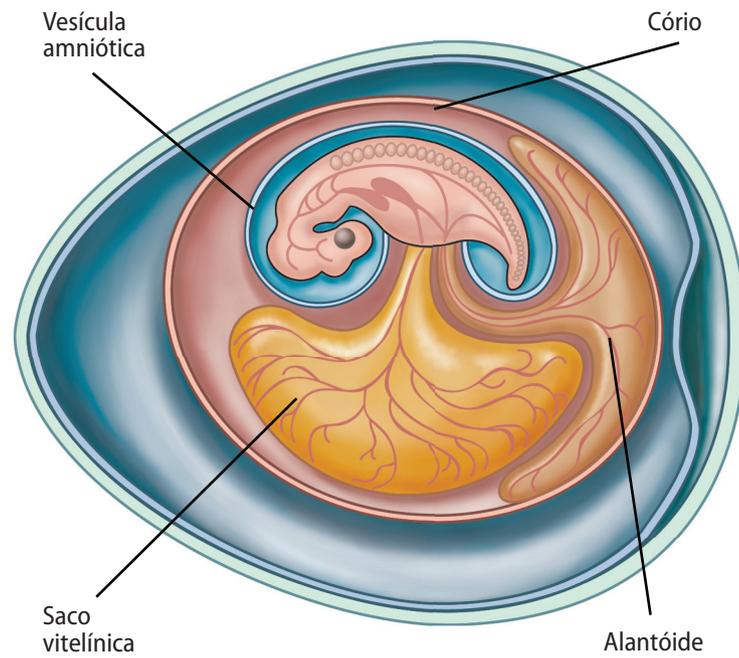


Figura 11.1 - Membranas extraembrionárias de embriões de aves (CAMPBELL & REECE, 2005).

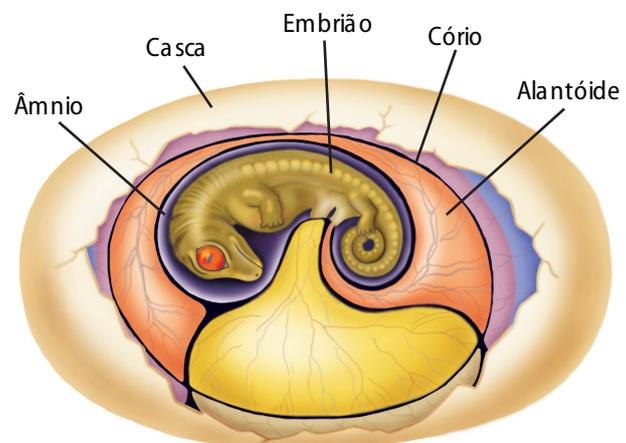


Figura 11.2 - Membranas extraembrionárias de embriões de répteis (<http://www.colegiosaofrancisco.com.br/alfa/classe-reptilia/classe-reptilia-8.php>).

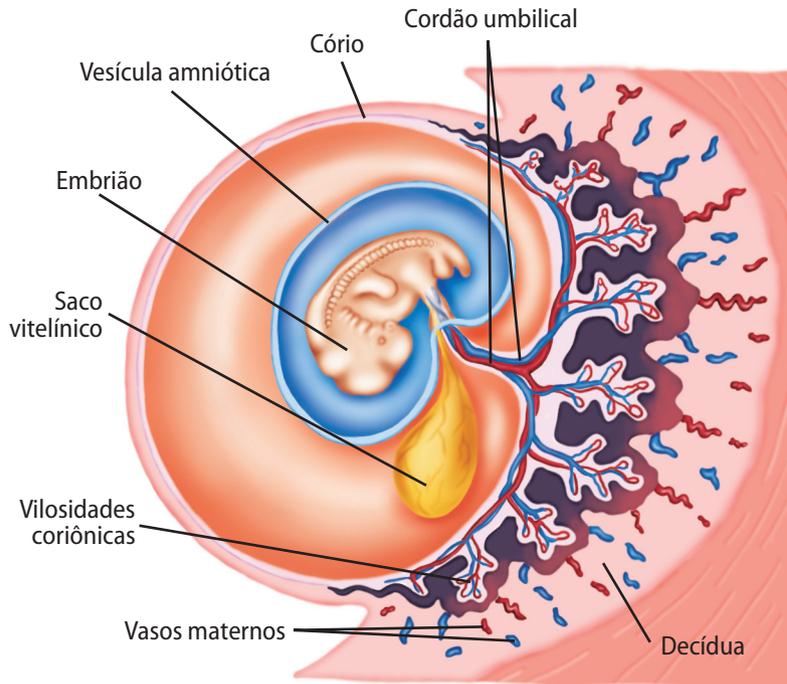


Figura 11.3 - Membranas extraembrionárias de embriões de mamíferos (CAMPBELL & REECE, 2005).

A amniogênese pode ocorrer de três modos:

1. Amniogênese por **dobramento** ou **pregueamento**: é o modelo observado em répteis, aves e alguns mamíferos (**coelhos, porcos, ruminantes e carnívoros**, alguns **insetívoros** e em **primatas** mais primitivos). Neste modelo, pregas (**amniocoriônicas**) formadas a partir de uma dupla camada de ectoderma extraembrionário forrado internamente por mesoderma parietal (somatopleura) erguem-se gradualmente em torno do embrião e descrevem, momentaneamente, um poro corioamniótico acima dele. As bordas dessas pregas se aproximam e **coalescem**, formando duas camadas: uma embaixo, em contato com o embrião - o âmnio (uma lâmina de ectoderma revestido externamente pelo mesoderma); a outra camada por cima da primeira - é o cório (ectoderma recoberto internamente pelo mesoderma). Esta modalidade de formação de âmnio (também chamada de **plectâmio**) é considerada a mais primitiva (Figura 11.4A, B).

• **Coalescem**
 • Junção de partes que
 • estavam separadas

2. Amniogênese por **cavitação**: Na maior parte dos **insetívoros**, nos **quirópteros** e nos **primatas**, o embrioblasto permanece recoberto indefinidamente pelo trofoblasto. Surgem vacúolos no embrioblasto, os quais confluem formando e aumentando o volume de uma cavidade amniótica (a partir de uma **fenda amniótica**) (Figura 11.4C, D).
3. Amniogênese por **cisto ectocorial**: Na maioria dos **roedores** (**rato, camundongo, hamster, cobaia**, por exemplo) o embrioblasto aprofunda-se no espaço do saco vitelínico, permanecendo, contudo, ligado ao trofoblasto. Secundariamente surge uma fenda amniótica originada por **delaminação** do embrioblasto.

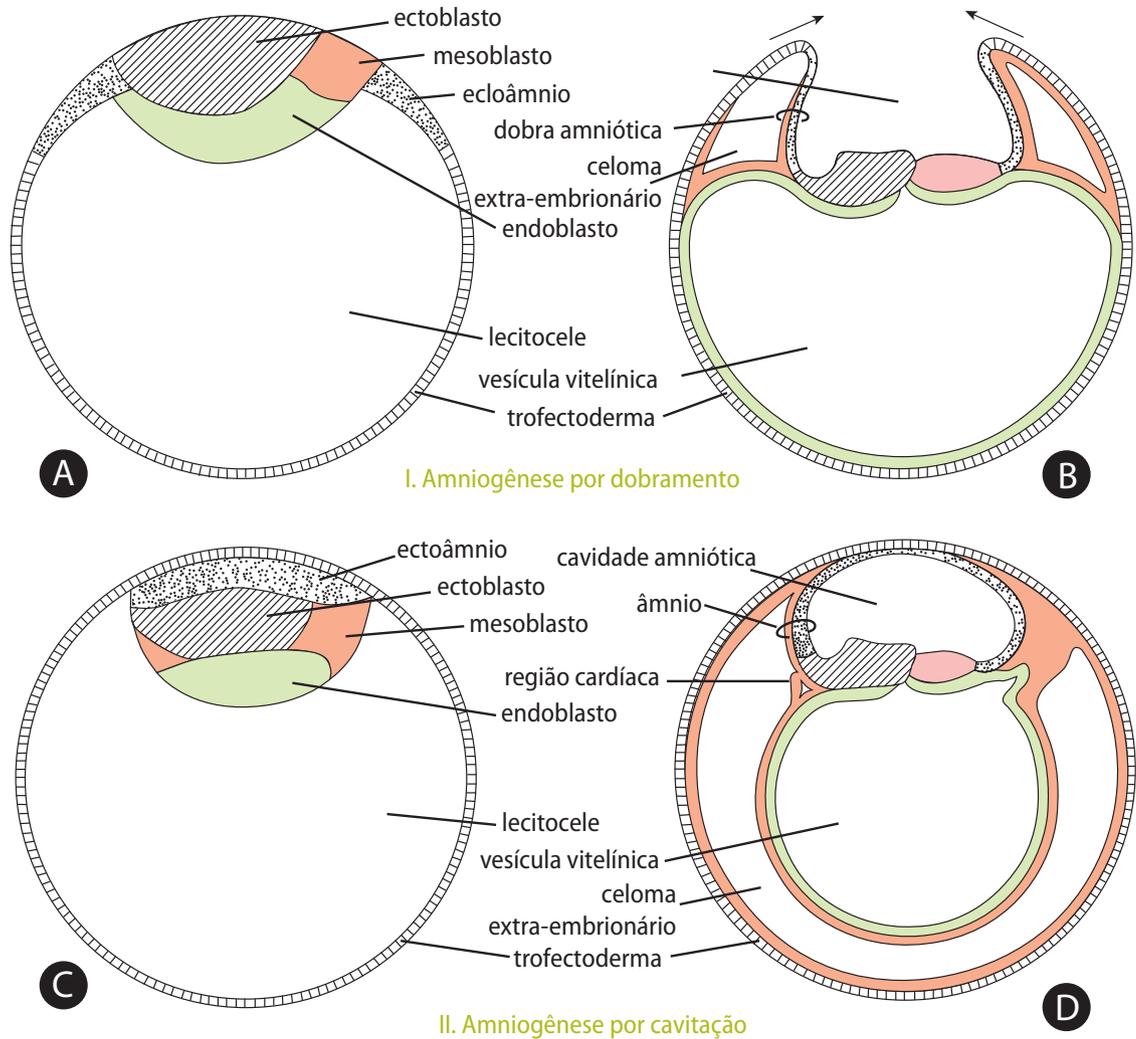


Figura 11.4 - Modelos de formação do âmnio (vesícula amniótica). (A-B) amniogênese por dobramento - exemplo de alguns mamíferos, aves e répteis; (C-D) amniogênese por cavitação - exemplo de mamíferos insetívoros, quirópteros (morcego) e primatas (HOUILLON, 1972).

11.2.2 Cório

Ausente em peixes e anfíbios e presente em répteis, aves e mamíferos. Nos répteis e aves ele é liso e resistente, constituindo o anexo mais externo (Figuras 11.1, 11.2); em mamíferos, o cório forma numerosos prolongamentos denominados vilosidades coriais, ou coriônicas (a parte fetal da placenta), as quais aumentam a superfície de contato com os tecidos maternos - **decíduas** (Figuras 11.3).

- **Decíduas**
- São chamados decíduos os
- tecidos que são eliminados
- no nascimento

11.2.3 Saco vitelínico

Ausente nos anfíbios é o único anexo embrionário presente nos peixes. Em peixes, répteis e aves, o saco vitelínico contém uma reserva de substâncias nutritivas - **vitelo** (Figuras 11.1, 11.2, 11.5). Sendo estruturado pelo endoderma internamente e recoberto por mesoderma visceral (esplanchnopleura), a importância desse anexo está relacionada primordialmente à nutrição do embrião. Nos mamíferos **monotremos** (**ovíparos** ou **ovovivíparos**) o saco vitelínico se assemelha ao dos répteis e aves. Mas, nos demais mamíferos (**vivíparos**), o anexo não está relacionado à presença de vitelo. Em todos os grupos, o saco vitelínico é um local de trocas gasosas (**hematose**), de formação de vasos sanguíneos iniciais (**vasculogênese**) e de **hematopoese** (formação de sangue) (Figuras 11.3). Esse anexo também contribui fundamentalmente para a histogênese do intestino médio, assim como, para a vascularização hepática do embrião.

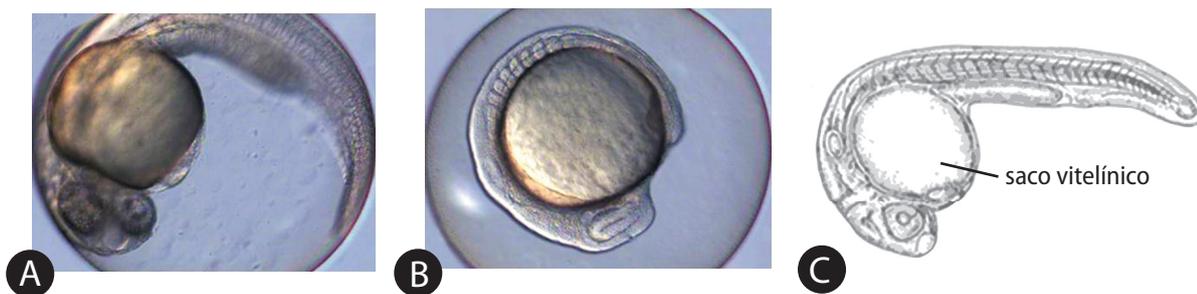


Figura 11.5 - Fotomicrografias (A, B) e desenho esquemático (C) das membranas extraembrionárias de embriões de peixes (GILBERT & RAUNIO, 1997; as fotos no site: http://www.exploratorium.edu/imaging_station/gallery.php?Asset=Zebrafish%20development&Group=&Category=Development&Section=Introduction).

11.2.4 Alantoide

O alantoide está ausente nos peixes e nos anfíbios. Em répteis (Figuras 11.2), aves (Figuras 11.1) e mamíferos (Figura 11.6) forma-se a partir de uma evaginação da parede posterior do saco vitelínico (esplanchnopleura) (Figuras 11.1, 11.2). Ao contrário do observado em répteis e aves, nos mamíferos (principalmente nos roedores e primatas) o alantoide é um tubo endodérmico vestigial, sem função definida, que se insere no cordão umbilical proximal (Figura 11.6). Os vasos alantoicos formam os vasos sanguíneos umbilicais, sendo também os responsáveis pela vascularização do cório.

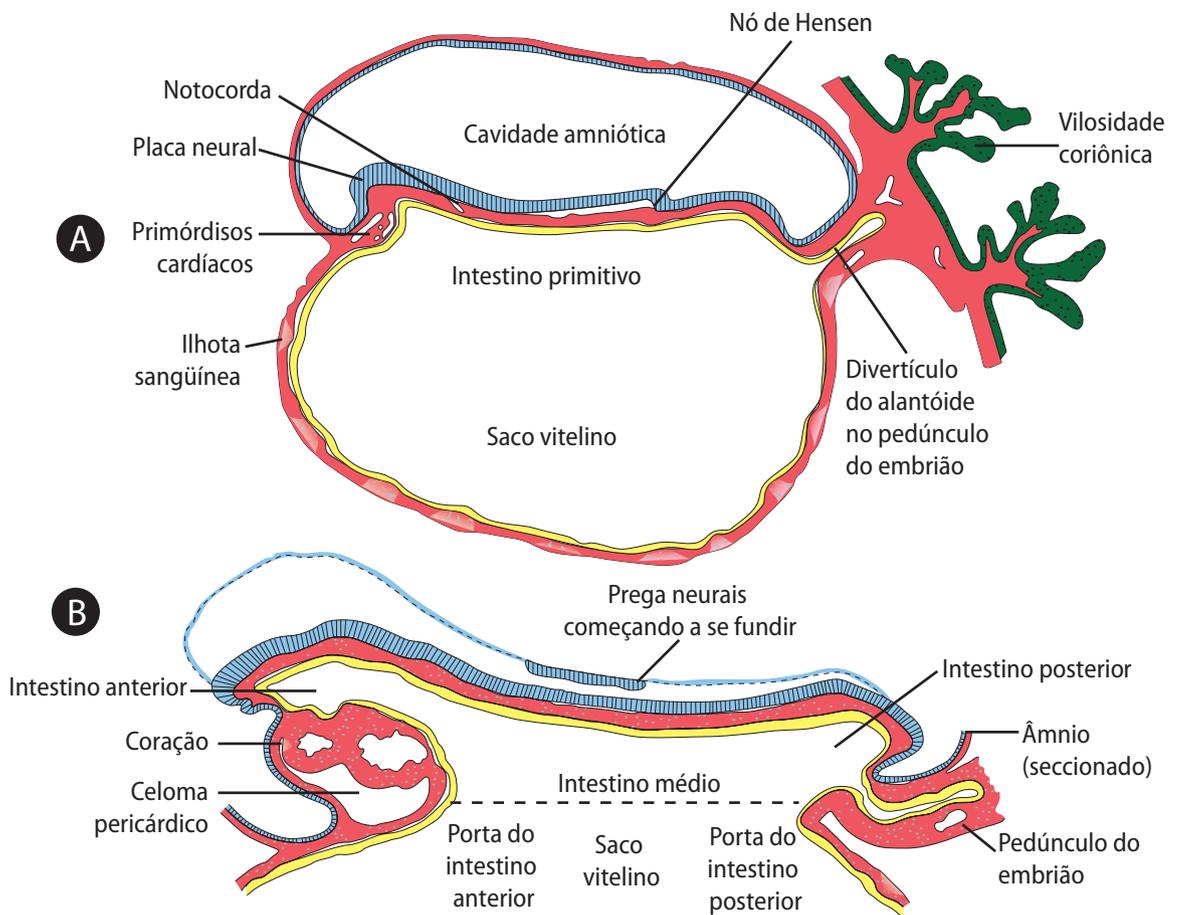


Figura 11.6 - Membranas extraembrionárias de embriões de mamíferos. O embrião e as membranas acessórias estão representados em corte sagital (CARLSON, 1996).

11.2.5 Cordão umbilical

Desenvolve-se a partir do âmnio, que se ajusta ao redor do pedículo vitelínico, do alantoide e dos vasos umbilicais, mergulhados em uma matriz de tecido conjuntivo mucoso, de origem **mesenquimal** (Figuras 11.7). Sua forma e dimensões mudam bastante entre os grupos animais e sua principal função está relacionada ao transporte de nutrientes do organismo materno para o fetal e de **catabólitos** no sentido oposto, sendo as trocas mediadas pela placenta.

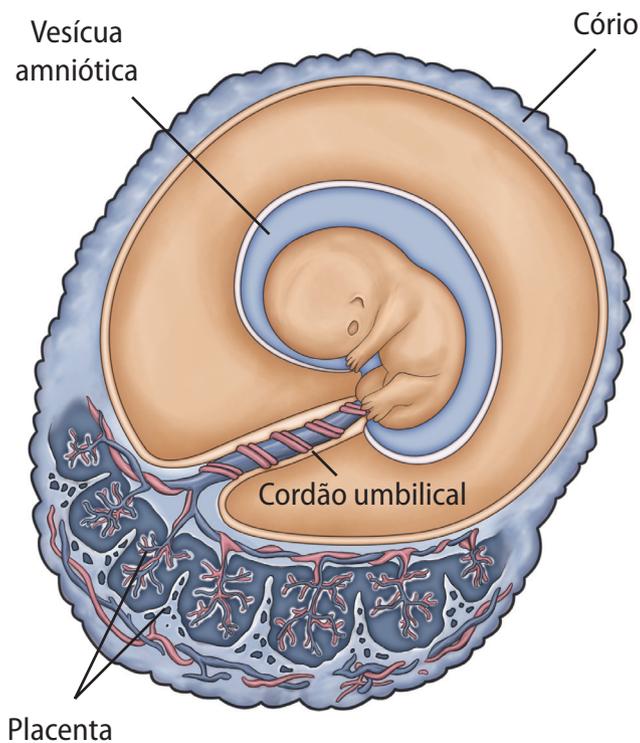


Figura 11.7 - Estrutura básica do cordão umbilical em embriões de mamíferos. Os vasos umbilicais crescem em uma taxa mais acentuada que o restante do tecido conjuntivo do cordão, formando voltas espirais em torno do anexo (CAMPBELL & REECE, 2005).

11.2.6 Placenta

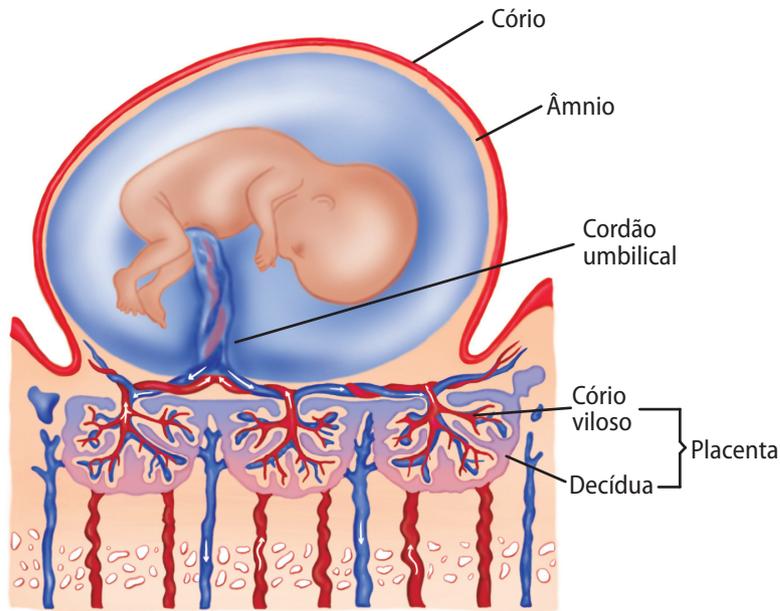
A placenta está presente nos mamíferos (**eutéricos**) (Figuras 11.7). É um órgão transitório que estabelece ligação entre o organismo materno e o embrionário ou fetal, com funções principalmente de respiração, nutrição, excreção e secreção endócrina.

Em mamíferos, células das camadas extraembrionárias diferenciam tecidos que permitem ao feto sobreviver dentro do útero ma-

terno. Apesar da aparência normal das células **trofoblásticas** iniciais, no camundongo e no homem, por exemplo, essas células dão origem a uma população de células nas quais a divisão (nuclear) se dá na ausência de **citocinese**. O tipo inicial de células de origem trofoblástica constitui uma camada chamada **citotrofoblasto**, enquanto que o tipo de célula multinucleada forma o **sinciotrofoblasto**. O citotrofoblasto adere à parede uterina (endométrio) através de moléculas de adesão celular. As células citotrofoblásticas liberam enzimas proteolíticas que lhes permitem invadir a parede uterina e remodelar os vasos sanguíneos maternos, de modo que o sangue da mãe entra em contato direto com os vasos sanguíneos fetais.

Estudos recentes realizados com embriões humanos e de macacos *Rhesus* sugerem que o saco vitelínico (incluindo o seu “teto”, o hipoblasto) é a fonte do mesoderma extraembrionário que se associa às camadas trofoblásticas. O estreito **pedículo de conexão** do mesoderma extraembrionário (que liga o embrião ao trofoblasto ou ao córion e forma a partir do mesoderma do alantoide, os vasos do cordão umbilical). O epitélio citotrofoblástico contendo vasos sanguíneos é chamado **córion**. Ele se funde com a parede uterina para formar a placenta. Assim, a placenta tem uma porção materna (**decídua**; formada pelo endométrio uterino que é modificado durante a gravidez) e um componente fetal que é o córion (Figura 11.8).

O córion pode estar fortemente justaposto ao tecido materno, mas ainda é passível de separação (como na *placenta de contato*, em suínos), ou tão intimamente integrado que os dois tecidos não podem ser separados sem causar danos aos tecidos da mãe e do feto (tal como se observa na *placenta decídua* da maioria dos mamíferos, incluindo o homem).



Figuras 11.8 - Organização da placenta na espécie humana (http://www.msd-brazil.com/msd43/m_manual/mm_sec22_243.htm).

As vilosidades coriônicas **terciárias** contêm vasos sanguíneos e permitem ao córion ampliar a área de exposição ao sangue materno. Assim, apesar de não haver fusão dos sistemas circulatórios materno e fetal, a difusão de substâncias solúveis é facilitada através dessas vilosidades.

Dessa maneira, a mãe proporciona nutrientes e oxigênio ao feto, e o feto envia seus produtos metabólitos (principalmente dióxido de carbono e ureia) para a circulação materna. As **vilosidades coriônicas primárias** e as estruturas resultantes, as **vilosidades coriônicas secundárias**, se formam na segunda semana de gestação. Uma porção desse mesoderma extraembrionário produz vasos sanguíneos, caracterizando as **vilosidades coriônicas terciárias**, as quais estão aptas a trazer nutrientes e oxigênio da mãe para o embrião e levar para os vasos uterinos os metabólitos e gás carbônico vindos do organismo embrionário (Figura 11.9).

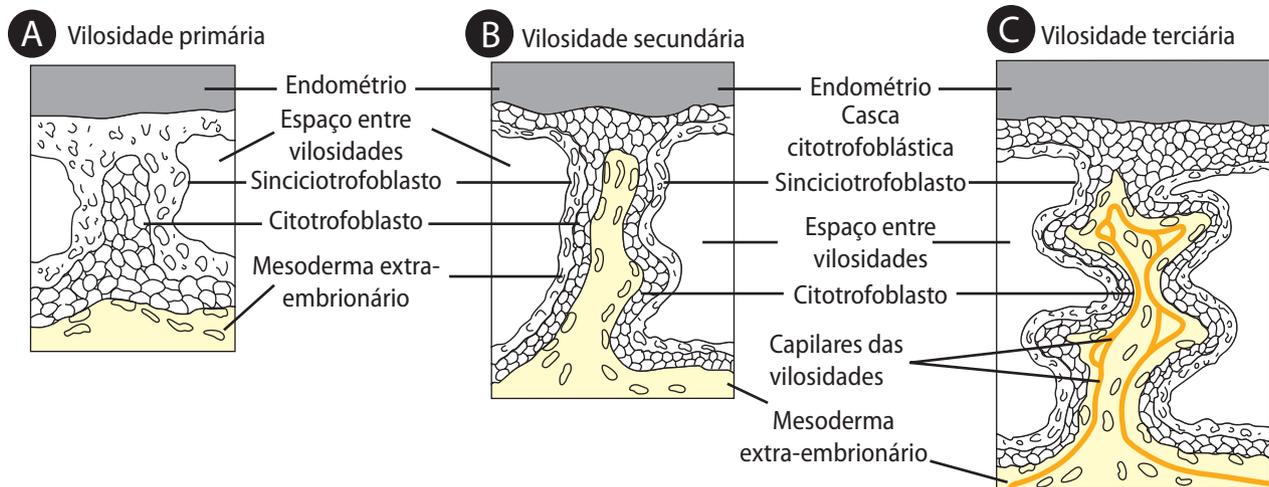


Figura 11.9 - Desenvolvimento das vilosidades coriônicas em humanos. (A) **Vilosidade primária** composta de tecido citotrofoblástico sobreposto ao sinciotrofoblasto. (B) **Vilosidade secundária** formada quando o mesoderma extraembrionário subjacente (em parte proveniente do mesoderma do alantoide) penetra na vilosidade primária. Tais vilosidades secundárias juntam-se às vilosidades adjacentes para formar a **capa citotrofoblástica** que irá ancorar as vilosidades ao endométrio. (C) dentro do mesoderma extraembrionário, formam-se capilares que caracterizam **as vilosidades terciárias**. Esses capilares confluem e conectam aos ramos da artéria e veia umbilicais (GILBERT, 2004).

Os derivados do trofoblasto (cito- e sinciotrofoblasto) são necessários tanto para a adesão como para a implantação do embrião nos tecidos uterinos, e o cório viabiliza a troca de gases e nutrientes entre a mãe e o feto (Figura 11.10).

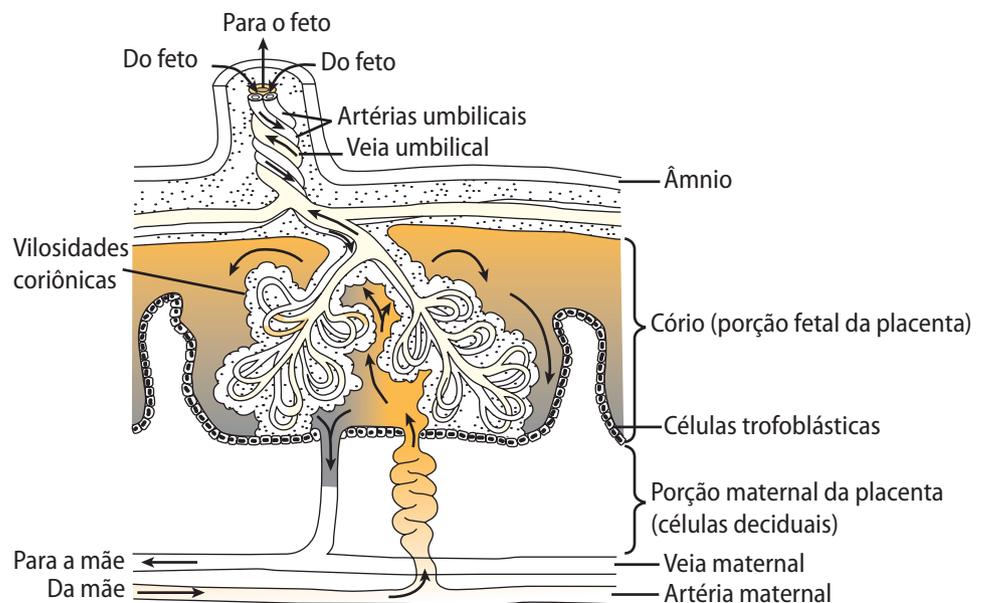


Figura 11.10 - Relação entre as vilosidades coriônicas e o sangue materno no útero, por exemplo, de roedores e primatas (GILBERT, 2004).

O cório tem uma importância adicional; é também um órgão endócrino. A porção sinciotrofoblástica do cório produz três hormônios essenciais para o desenvolvimento dos mamíferos. Primeiro, ele produz a **gonadotrofina coriônica**, um hormônio peptídico que é capaz de induzir outras células da placenta (e do ovário materno) a produzir **progesterona**. O progesterona é o hormônio esteroide que mantém a parede uterina espessada e repleta de vasos sanguíneos desespiralados.

Nos primatas, os ovários poderiam teoricamente ser removidos após do primeiro terço da gravidez, sem danos para o desenvolvimento do feto, porque o cório tem capacidade para produzir os hormônios necessários para manter a gestação. A progesterona placentária é também usada pela glândula suprarenal fetal como um substrato para a produção de hormônios corticosteroides, biologicamente cruciais (o **cortisol** está relacionado à própria cronologia da gestação e do parto). O terceiro hormônio produzido pelo cório é a **somatotrofina coriônica** (frequentemente chamada de hormônio **lactogênio placentário**). Esse hormônio é responsável pelo desenvolvimento dos seios maternos durante a gestação, preparando-o para a produção de leite.

Estudos recentes indicam que o cório pode ter ainda uma terceira função, que é a de proteger o feto da reação imune da mãe. Uma pessoa com um sistema imune normal reconhece e rejeita células estranhas dentro do seu corpo; esse fato é demonstrado pela rejeição a transplantes de pele e de órgãos, de indivíduos geneticamente diferentes. As glicoproteínas responsáveis por essa rejeição são chamadas de **antígenos de histocompatibilidade** principais e diferem entre os indivíduos.

Uma criança expressa antígenos de histocompatibilidade principais de ambos, o pai e a mãe, e o corpo da mãe rejeitaria a pele ou órgãos de seus descendentes porque eles contêm antígenos derivados do pai. Como, então, pode o feto humano permanecer 38 semanas dentro do corpo da mãe? Porque a mãe não rejeita imunologicamente o seu feto, como ela provavelmente rejeitaria um órgão dessa mesma criança? Parece que o cório desenvolve vários mecanismos pelos quais ele pode inibir uma resposta imune contra o feto. Ele pode secretar proteínas solúveis que bloqueiam a produção de an-

ticorpos e pode promover a produção de certos tipos de linfócitos que impedem a resposta imune normal no interior do útero. As células citotrofoblásticas também contêm uma forma de antígeno de histocompatibilidade principal, específico da placenta, que parece proteger o embrião para que o mesmo não seja reconhecido pelo sistema imune da mãe. Assim, as funções da placenta incluem não só suporte físico e troca nutricional versus extretoras, mas também a regulação das relações endócrinas e imunológicas entre a mãe e o feto.

Existem quatro tipos de placenta, pois essas membranas extra-embrionárias se formam de maneira diferente nas diferentes ordens de mamíferos. São elas: (1) Epicorial (epiteliocorial) e difusa; (2) Mesocorial (sindesmocorial) e cotiledonária; (3) Endocorial (endotéliocorial) e zonária; e (4) Hemocorial e discoide.

- **Placentas indecíduas** (a placenta é expulsa sem hemorragia):
 1. **Epicorial e difusa:** O sinciciotrofoblasto das vilosidades coriais adere ao epitélio do endométrio, sem que haja destruição do tecido materno (decíduas). As glândulas uterinas secretam um líquido nutritivo denominado de **histotrofo** (“leite uterino”). As numerosas vilosidades estão espalhadas por toda a superfície da placenta ou saco coriônico (localização difusa). O parto ocorre sem hemorragia. Este modelo é encontrado nos paquidermes, nos cetáceos, na égua e na porca (Figura 11.11 - 1).
 2. **Mesocorial e cotiledonária:** O epitélio uterino (apenas) é destruído ao nível das vilosidades coriais e a superfície do cório faz contato direto com o tecido conjuntivo materno. As vilosidades coriais condensam-se em pequenas regiões denominadas de **cotilédones** (semelhantes ao “*puff* de um gorro”) (Figura 11.11 - 2). Este modelo é encontrado nos ruminantes (há cerca de uma centena de cotilédones na vaca e somente uma dezena na corça).
- **Placentas decíduas** (a placenta é expulsa com hemorragia no parto):
 3. **Endocorial e zonária:** O epitélio uterino e o tecido conjuntivo são destruídos pelas vilosidades coriais; os capilares

sanguíneos maternos conservam, no entanto, seu endotélio íntegro. A união entre os tecidos maternos e fetais é mais profunda, pelo que se conclui que a expulsão da placenta determina uma hemorragia. As vilosidades ocupam apenas uma **zona** anular e a placenta, encontrada nos carnívoros (canídeos, felinos, entre outros) é então chamada *de zona* (Figura 11.11 - 3).

4. Hemocorial e discoide: Este modelo de placenta atinge uma grande extensão de tecido e destrói, além do epitélio uterino, o endotélio dos capilares endometriais e o próprio epitélio das vilosidades do coriônicas. Os vasos sanguíneos maternos dilatados formam **lacunas de sangue**, onde as vilosidades coriais ficam imersas. Essas vilosidades localizam-se em uma região definida em um aspecto de disco, motivo pelo qual é referida como **discoide**. Este modelo de placenta está presente em primatas (incluindo o homem), insetívoros, quirópteros e roedores (Figura 11.11 - 4).

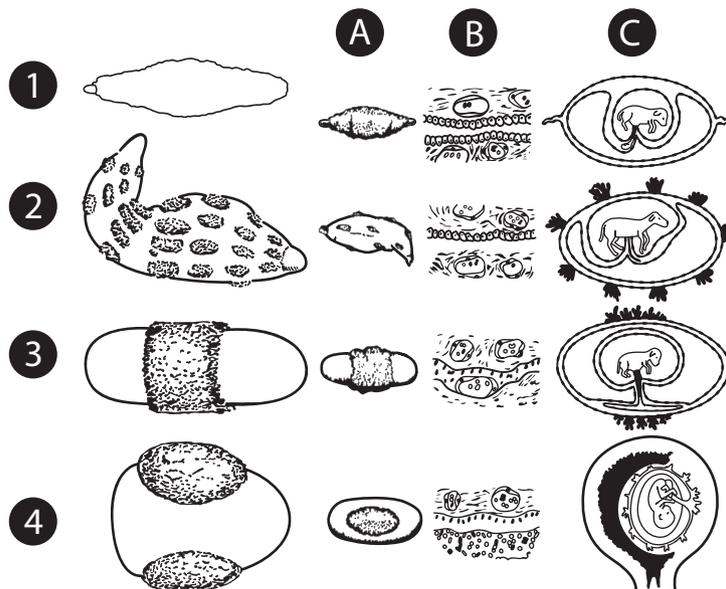


Figura 11.11 - (1 – 4) Modelos de placentas: 1 – Epicorial ou difusa; 2 – Mesocorial ou cotiledonária; 3 – Endocorial ou zonária; 4 – Hemocorial ou discoide. A – Morfologia externa; B – Esquema de cortes histológicos na interface do tecido materno (os vasos/ tecido conjuntivo e epitélio situam-se na parte superior) e fetal (epitélio e vasos/tecido conjuntivo estão na parte inferior); C – Distribuição dos anexos (com ênfase no âmnio e no cório) em torno dos embriões. Exemplos: (1) Suínos e equinos; (2) Bovinos e ovinos; (3) Canídeos e felinos; (4) Primatas e roedores (RANGEL, 1974).

