

## **CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO PÓS-EMBRIONÁRIO**

### **META**

Apresentar o que ocorre após a formação do embrião, voltando à atenção para o crescimento, as mudas, a metamorfose, o envelhecimento e a senescência.

### **OBJETIVOS**

Ao final desta aula, o aluno deverá:

Conhecer os processos principais do desenvolvimento até a morte.

### **PRÉ-REQUISITOS**

Conhecimento básico de Biologia Celular, Genética e Ecologia.

### INTRODUÇÃO

A padronização do embrião ocorre em uma pequena escala seguida por crescimento. O controle do crescimento e, portanto, do tamanho é um problema fundamental, que envolve no seu âmago o controle da proliferação celular. Dentro deste contexto, podemos nos perguntar até que ponto a proliferação é programada durante o desenvolvimento embrionário e quais as funções, por exemplo, dos hormônios? Outro aspecto do desenvolvimento pós-embriônico em muitos invertebrados é a metamorfose, na qual a forma de um animal é completamente mudada. E, finalmente, não podemos nos esquecer do envelhecimento, o qual é controlado, mas não é programado. Com todo conhecimento adquirido até aqui, já sabemos que o desenvolvimento não acaba depois de completa a fase embrionária. A maior parte do crescimento de animais e plantas, mas não todo ele, ocorre no período pós-embriônico, quando a forma e o padrão básico do organismo já foram estabelecidos. Em muitos animais, a fase embrionária é imediatamente sucedida por um estágio larval de vida livre ou de adulto imaturo. Em outros, como os mamíferos, ocorre um crescimento considerável durante um período embrionário tardio ou fetal, enquanto o embrião é ainda dependente de recursos maternos. E o crescimento então continua após o nascimento. O crescimento é um aspecto central de todos os sistemas em desenvolvimento, determinando o tamanho e a forma finais do organismo e de suas partes. Animais, com um estágio larval, crescem em tamanho e podem ainda sofrer metamorfose, na qual a larva é transformada na forma adulta. A metamorfose muitas vezes envolve uma mudança radical na forma e o desenvolvimento de novos órgãos.

### CRESCIMENTO

O crescimento é definido como um aumento da massa ou do tamanho total de um tecido ou organismo e esse aumento pode resultar:

- a) De proliferação celular;
- b) De aumento celular sem divisão;
- c) De acréscimo de material extracelular, como na matriz óssea.

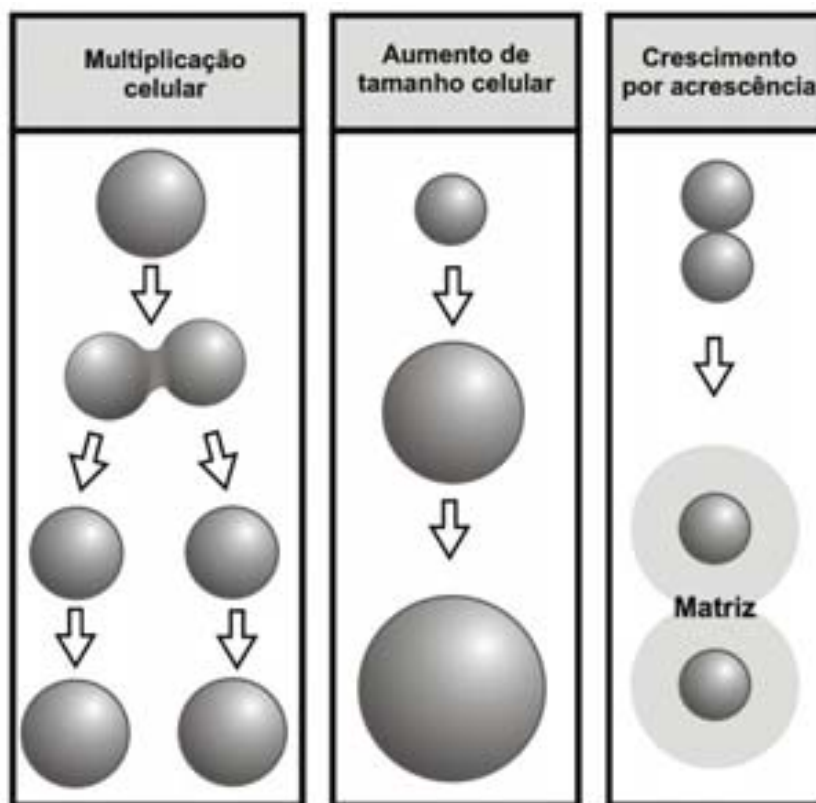


Figura 1: Esquema demonstrado os principais eventos ligados ao crescimento celular. Na sequência de imagens observamos, respectivamente: proliferação, crescimento em volume e acréscimo de matriz extracelular. (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

No desenvolvimento embrionário inicial, há pouco crescimento durante a clivagem e a formação da blástula e as células tornam-se menores a cada divisão de clivagem. Em animais, o padrão corporal básico é estabelecido quando o embrião ainda é pequeno. O programa de crescimento – isto é, o quanto um organismo ou órgão individual cresce e como ele responde a fatores como hormônios – também pode ser especificado em um estágio inicial do desenvolvimento.

O crescimento integral de um organismo ocorre principalmente no período após o estabelecimento do padrão básico do embrião; há, porém, muitos exemplos nos quais a **organogênese** mais inicial envolve crescimento localizado, como nos rudimentos de membros de vertebrados e no sistema nervoso em desenvolvimento. Diferentes taxas de crescimento nas diferentes partes do corpo, ou em diferentes momentos, durante o desenvolvimento inicial afetam profundamente a forma dos órgãos e do organismo.

### Organogênese

Organogênese de formação de órgãos.

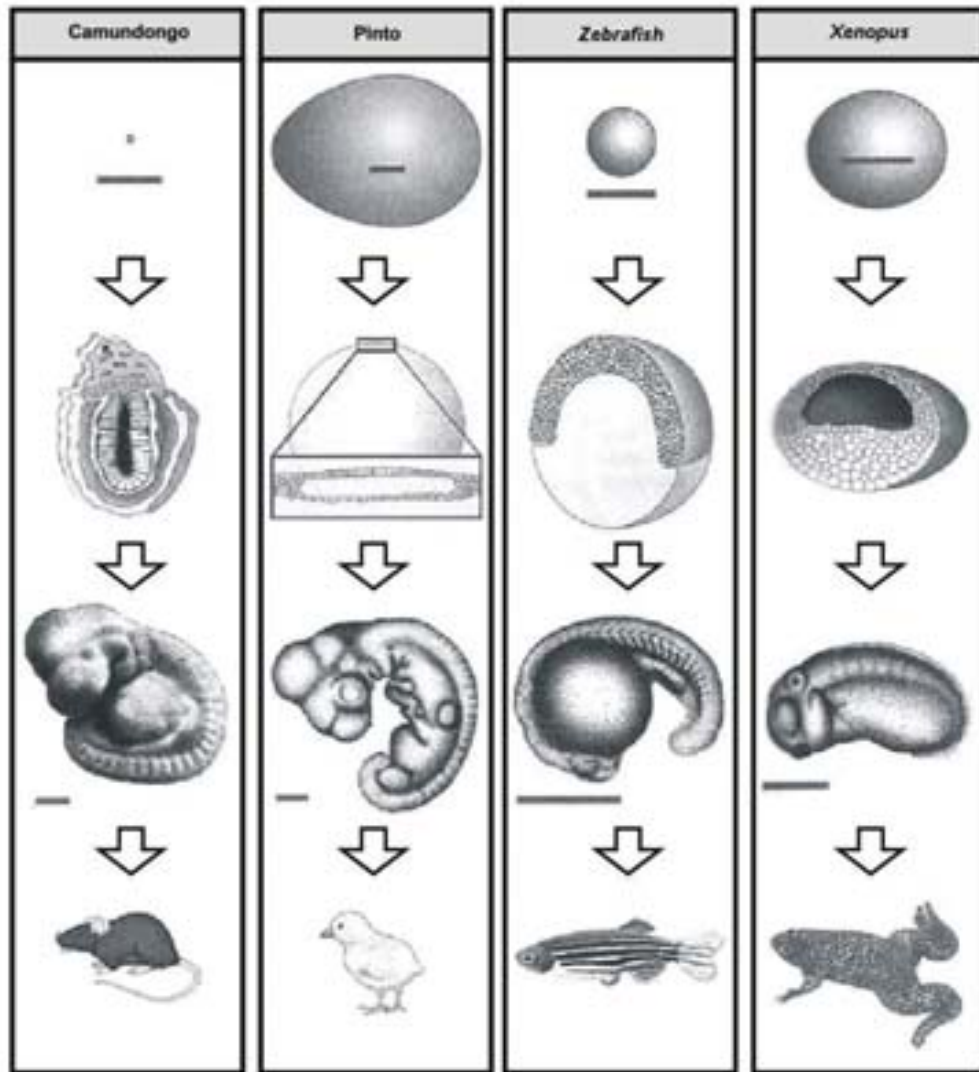


Figura2: Esquema geral de processos de diferenciação celular, que ocorrem após o ovo fecundado até a formação do embrião, visualizados em quatro organismos vertebrados, considerados modelos para o estudo de biologia do desenvolvimento. (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

### Acrescência

Fazer maior, aumentar.

Os tecidos podem crescer por proliferação celular, por aumento de tamanho das células ou por **acrescência**. Embora o crescimento frequentemente ocorra por um aumento no número de células, esse é apenas um dos três principais meios de crescimento. Há também uma quantidade significativa de morte celular em muitos tecidos em crescimento, e a taxa de crescimento global é determinada pela taxa de morte e de proliferação celular.

Uma segunda estratégia de crescimento é o aumento do tamanho das células, isto é, pelo aumento de massa e de tamanho de células individuais; esse é o caso, por exemplo, do crescimento larval de moscas. Outro exemplo, dessa estratégia, ocorre depois da diferenciação das células musculares cardíacas e esqueléticas e dos neurônios, após esse processo eles não se dividem novamente, embora aumentem de tamanho. Os neurônios crescem devido à extensão e ao crescimento de axônios e dendritos, enquanto

o crescimento muscular envolve um aumento de massa e também a fusão de células-satélites às fibras musculares pré-existentes para o provimento de novos núcleos. Algum crescimento é devido a uma combinação de proliferação celular e aumento de tamanho das células.

A terceira estratégia de crescimento, o crescimento por acrescência, envolve um aumento de volume do espaço extracelular, o que é conseguido pela secreção de grandes quantidades de matriz extracelular feitas pelas células. Isso ocorre tanto em cartilagens como em ossos, nos quais a maior parte da massa dos tecidos é extracelular.

O processo de diferenciação celular está diretamente ligado aos processos de crescimento. Podemos observar ainda que certos tipos de tecidos de vertebrados, inclusive o sangue e os epitélios são continuamente renovados ao longo de toda vida do animal por divisão e diferenciação celulares a partir de uma população de células-tronco. E o mais curioso desse processo é que os produtos finais desse tipo de sistema proliferativo, como as hemácias maduras e os queratinócitos, são incapazes de se dividirem e acabam morrendo depois de certo tempo.

## PROGRAMA DE CONTROLE DA PROLIFERAÇÃO CELULAR

Durante o processo de duplicação das células eucarióticas existe uma sequência fixa de eventos, chamado de ciclo celular. Durante o processo, a célula cresce em tamanho, o DNA é replicado e os cromossomos (uma das formas do DNA) replicados sofrem mitose e são segregados em dois núcleos-filhos. Só depois desses eventos é que a célula pode se dividir e formar duas células-filhas, as quais podem passar por toda essa sequência novamente. Não podemos esquecer que durante a clivagem do ovo fecundado, não há crescimento celular e o tamanho das células diminui a cada divisão. Em um processo mais tardio existe outra situação, onde em células proliferativas a massa citoplasmática é dobrada como parte do processo de preparação para a divisão celular.

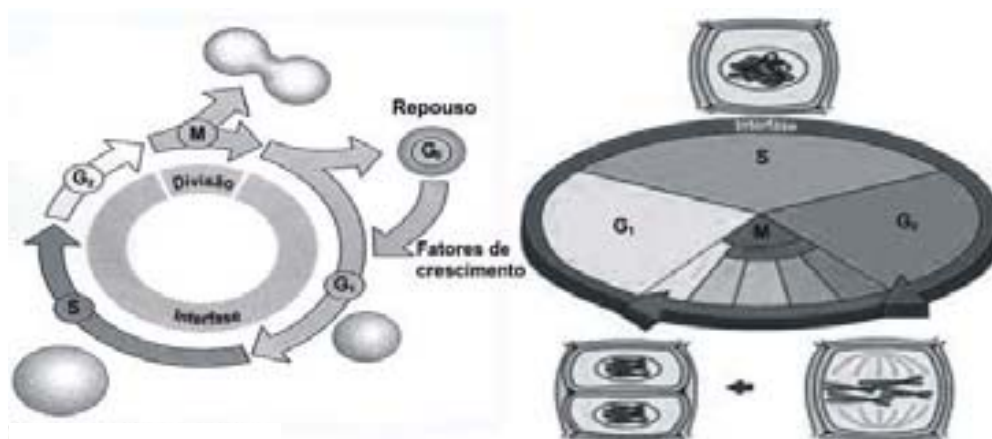


Figura 3: Esquema geral do ciclo celular, demonstrando a multiplicação da célula e as fases constituintes. (Fonte: <http://turmadomario.com.br/cms/index.php/Conteudo/Ciclo-de-uma-Celula.html>).

As fases do ciclo celular já são bem conhecidas e vocês podem observar maiores detalhes em qualquer livro de biologia celular. Por isso, nesta aula, vamos resumir o processo, apenas para refrescar a memória de vocês. Na mitose e a clivagem celular originam duas novas células. O restante do ciclo celular, entre a fase M e a seguinte, é chamado de Interfase. Sendo assim temos a fase M que é a mitose e a Interfase que é antes da mitose e subdividida em G<sub>0</sub>, G<sub>1</sub>, S e G<sub>2</sub>. A replicação do DNA ocorre durante o período definido como interfase, mais precisamente na fase S. Antes da fase S, há um período conhecido como G<sub>1</sub> (uma espécie de intervalo, por isso, também chamado de gap), seguido por outro intervalo, conhecido como G<sub>2</sub>, depois do qual as células entram em mitose. De forma bem resumida, podemos dizer que G<sub>1</sub>, fase S e G<sub>2</sub> constituem coletivamente a interfase e é a parte do ciclo celular durante a qual as células sintetizam proteínas e crescem, assim como replicam seu DNA. Não podemos deixar de mencionar que durante a clivagem do ovo fecundado, algumas dessas fases (G<sub>1</sub> e G<sub>2</sub>) estão ausentes. Na literatura sobre o assunto, vocês também encontraram outro tipo de divisão celular que é a meiose dividida em duas partes, onde na segunda parte não há replicação do DNA. Este processo será discutido em outro momento e sendo assim nos deteremos apenas ao processo da mitose. Até agora estamos falando diretamente do processo de crescimento celular e tendo como princípio promotor: a divisão, multiplicação ou proliferação celular.

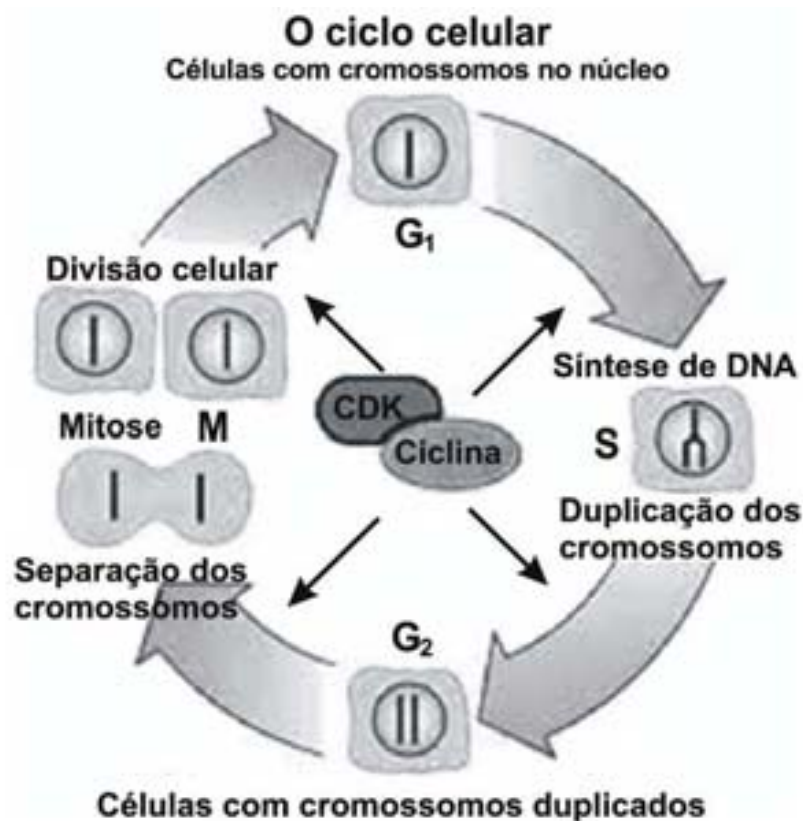


Figura 4: Detalhes do ciclo celular, evidenciando os principais eventos nas fases G<sub>1</sub>, G<sub>2</sub>, S e M. 9Fonte: [http://cels-bg.blogspot.com/2009\\_11\\_01\\_archive.html](http://cels-bg.blogspot.com/2009_11_01_archive.html).

Os fatores de crescimento e outras proteínas sinalizadoras desempenham um papel fundamental no controle do crescimento e da proliferação celular. Na literatura podemos encontrar experiências com células demonstrando que fatores de crescimento são essenciais para a multiplicação celular e que o tipo de fator ou fatores de crescimento exigido depende do tipo de célula. Um exemplo claro sobre a importância e função desses fatores, pode ser observado durante os intervalos de divisão celular, existente no ciclo e mencionados no parágrafo anterior. Os fatores de crescimento são responsáveis por capacitarem às células sair do intervalo (p.ex. G<sub>0</sub>) e avançar no ciclo. Já foi descoberto, inclusive, que um grande número de fatores de crescimento é capaz de controlar a diferenciação celular, mas suas funções específicas no desenvolvimento normal ainda são desconhecidas. Como exemplo, podemos citar a **eritropoetina** que promove a proliferação de precursores de hemácias.

Ainda tomando o ciclo celular como exemplo, podemos dizer que a sequência temporal de eventos no ciclo é controlada por um conjunto de mecanismos temporais. Neste sentido, um conjunto de proteínas conhecidas como ciclinas controlam a passagem pelos pontos de transição fundamentais para o ciclo. Isso foi verificado através da análise das concentrações de ciclinas que oscilam durante o ciclo e tais oscilações estão correlacionadas com a transição de uma fase para outra. As ciclinas atuam formando complexos com proteínas-quinases, conhecidas como quinase ciclinodependentes (CDKs). Esses complexos fosforilam proteínas que desencadeiam os eventos de cada fase, como a replicação do DNA, na fase S, ou a mitose, na fase M.

### Eritropoetina

Um hormônio glicoprotéico produzido nos seres humanos e nos animais pelos rins e fígado.

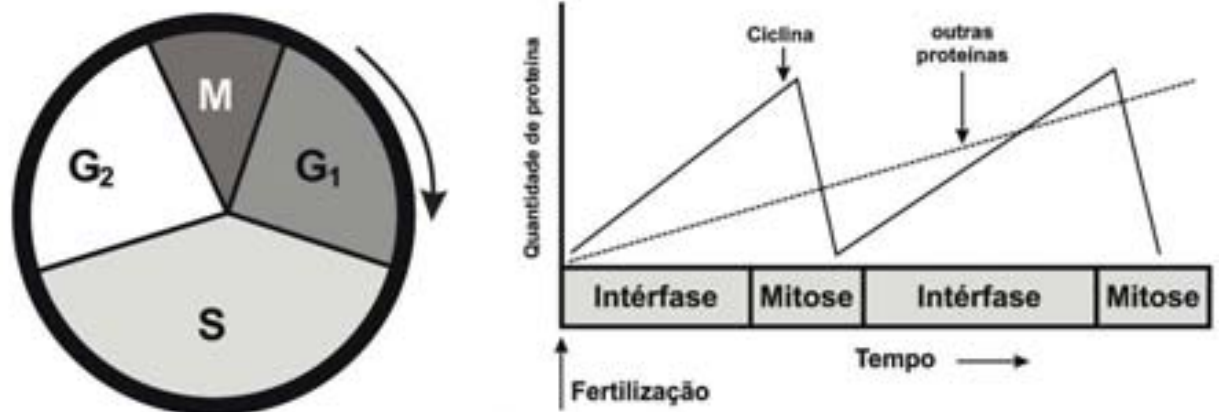


Figura 5: Fatores responsáveis pela manutenção do ciclo celular.  
(Fonte: Modificado de Carvalho, H.F. &Recco-Pimentel, S.M. 2007).

Outro exemplo, da importância das ciclinas, pode ser observado no desenvolvimento dos embriões de *Drosophila*. Nesses insetos, os ciclos celulares iniciais estão sob o controle de genes que criam o padrão do corpo do embrião. O efeito desses genes, de origem materna, está diretamente ligado à existência das ciclinas. E depois do 17º ou 18º ciclo, as células da epiderme e do mesoderme param de se dividir e se diferenciam. Neste ponto, o encerramento da proliferação é causado pela exaustão de um tipo de ciclina (ciclina E), depositada no ovo e de origem materna. Para vários outros organismos não se conhecem detalhes dos processos comandados por ciclinas e o que se conhecem é particularidades dos organismos modelos, já mencionado nas aulas anteriores.

Tamanho dos órgãos: controle por sinais externos e programas intrínsecos

Uma importante descoberta na área foi a de que as células necessitam de sinais (p.ex. fatores crescimento) para se dividir e para sua sobrevivência. E na ausência de todos os fatores de crescimento, as células cometem suicídio por **apoptose**, como um resultado da ativação de um programa de morte celular interno. O que se observa é que existe uma quantidade significativa de morte celular em todos os tecidos em crescimento, e sendo assim, podemos dizer que a taxa global de crescimento depende das taxas de morte e de proliferação celular.

O tamanho dos órgãos é determinado por programa de crescimento intrínseco e sua importância para o crescimento dos diferentes órgãos varia consideravelmente. Na literatura especializada podemos observar que alguns órgãos controlam seu próprio tamanho. Por exemplo, em um transplante de glândulas do timo entre embriões diferentes, observou-se que cada uma cresce até o tamanho normal, obedecendo ao tamanho do doador e dessa forma, mostrando que o timo segue um programa de crescimento intrínseco. Outras observações foram feitas com músculos e verificou-se que a proteína miostatina, produzida por células musculares (mioblastos), pode ser um regulador negativo de crescimento, pois mutações no gene (*myostatin*) responsável pela produção dessa proteína levam a um aumento significativo da massa muscular em embriões de camundongos e como resultado o número de fibras musculares e o seu tamanho são aumentados.

A mesma observação, de controle negativo, pode ser feita para o número de células do tecido neural. Para entender este tipo de crescimento, vamos tomar como exemplo as borboletas. Para esse grupo de inseto já existe evidências de interações entre os **discos imaginais**, e que a remoção de tais discos da asa posterior resulta em asas e patas anteriores maiores.

### Apoptose

Apoptose ou morte programada é um tipo de morte celular que ocorre amplamente durante o desenvolvimento.

### Discos Imaginiais

Discos imaginiais são as partes responsáveis, durante o desenvolvimento embrionário de insetos, por dar forma às asas, aos pés e/ou as antenas no adulto.



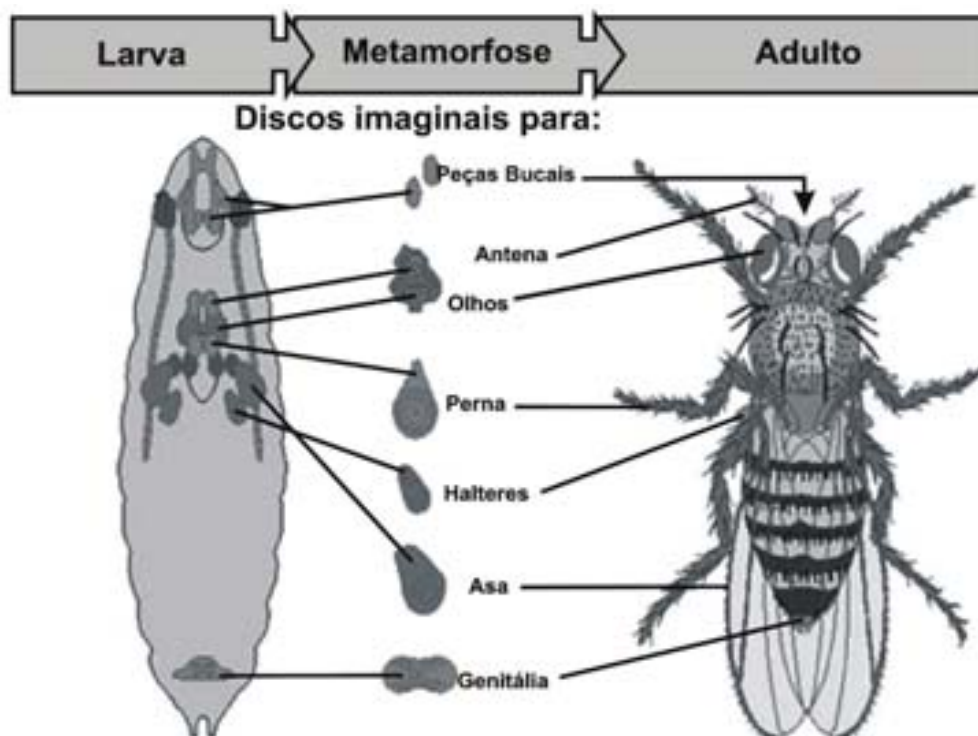


Figura 6: Imagem evidenciando os discos imaginais, encontrados em embriões de moscas responsáveis por dar forma às asas, aos pés e/ou as antenas no adulto (Fonte: [http://www.mun.ca/biology/desmid/brian/BIOL3530/DB\\_02/DBNDros.html](http://www.mun.ca/biology/desmid/brian/BIOL3530/DB_02/DBNDros.html)).

Outro processo que pode desencadear a divisão celular são o traumatismo ou outros estímulos, como redução da massa do tecido. Um exemplo claro pode ser observado nas células do fígado, que se dividem com pouca frequência, mas caso uma parte seja removida (p. ex. 2/3 do órgão), as células do terço restante proliferam e restauram o fígado ao tamanho normal em poucas semanas. E essa capacidade restauradora indica a presença de fatores na circulação que controlam a proliferação celular. Um caso semelhante é observado na remoção do rim, quando isso acontece há um aumento de tamanho do rim remanescente, entretanto, o crescimento é resultado do aumento do tamanho das células e não da proliferação celular.

É importante ressaltar que a padronização do embrião ocorre quando os órgãos são ainda muito pequenos. Por exemplo, os membros humanos têm seus padrões básicos estabelecidos quando eles têm menos de um centímetro de comprimento. E o que observamos é que o membro cresce durante anos para se tornar pelo menos cem vezes mais longo. Daí, podemos fazer uma pergunta básica:

- Como esse crescimento é controlado?

Segundo a literatura, parece que cada um dos elementos cartilagosos de um membro tem seu próprio programa de crescimento individual. Por exemplo, na asa do pinto, o tamanho inicial dos elementos cartilagosos nos ossos longos (chamados de úmero e ulna) é similar ao dos elementos

**Úmero**

É um osso longo que compõe a porção esquelética do braço humano, ou as patas dianteiras de mamífero quadrúpedes.

**Ulna**

É um dos ossos que formam o antebraço, sendo o maior deles.

do punho. Porém, com o crescimento, o **úmero** e a **ulna** aumentam muitas vezes de comprimento em comparação com os ossos do punho. Ou seja, quando inicialmente formados, os elementos cartilagosos do úmero, da ulna e do punho têm o mesmo tamanho, mas o úmero e a ulna crescem muito mais do que os elementos do punho.

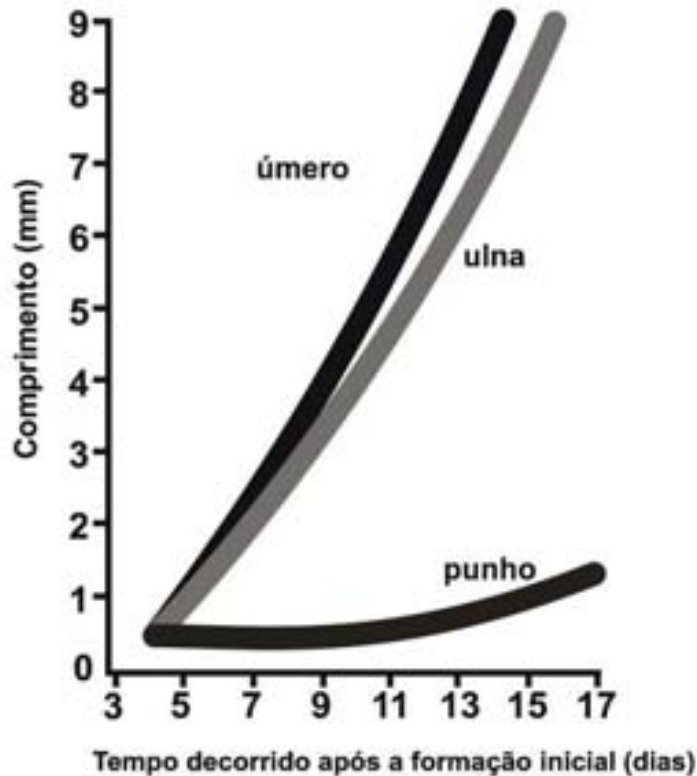


Figura 7: Crescimento comparativo dos elementos cartilagosos na asa de embriões de pinto. (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

Esse programa de crescimento é especificado quando os elementos são inicialmente padronizados e envolvem tanto multiplicação celular como secreção de matriz extracelular. E sendo assim, cada elemento esquelético segue seu próprio programa de crescimento mesmo quando enxertado em sítios neutros, desde que seja provido de um bom suprimento de sangue.

Na figura 7 podemos observar como o programa de crescimento intrínseco funciona. Nesta figura, foi feito um experimento de enxerto de rudimentos de membros de espécies diferentes de salamandras, sendo uma com membros grandes e a outra com membros pequenos. E o que aconteceu foi o seguinte, um broto de membro da espécie maior foi enxertado na espécie menor. Como resultado, o membro cresceu obedecendo ao tamanho da espécie doadora, ou seja, esse membro ficou muito maior do que o de qualquer um dos membros do hospedeiro. Isso demonstra que a resposta intrínseca dos diferentes tecidos é crucial, independente de quais

sejam os fatores circulatórios, como hormônios, que influenciam o crescimento. Como conclusão, temos que o tamanho dos membros é programa geneticamente em espécies de salamandra.



Figura 8: Esquema demonstrando a diferença entre o tamanho dos membros de uma espécie de salamandra (*Ambystoma punctatum*). Esta espécie recebeu na parte anterior (próximo da cabeça) células embrionárias responsáveis pela formação do membro em outra espécie de salamandra maior (*Ambystoma tigrinum*). (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

Esse crescimento diferencial padronizado intrinsecamente pode afetar a forma geral de um organismo, e ao observarmos a figura 8 podemos ter a seguinte conclusão:

- o crescimento das diferentes partes do corpo não é uniforme e diferentes órgãos crescem em taxas diferentes. Por exemplo, nas nove semanas de desenvolvimento, a cabeça de um embrião humano é maior do que um terço do comprimento total do embrião, enquanto, no nascimento, ela apresenta apenas um quarto. E após o nascimento, o restante do corpo cresce muito mais do que a cabeça, a qual é apenas em torno de um oitavo do comprimento do corpo adulto. Ou seja, com nove semanas de desenvolvimento, a cabeça é relativamente grande, mas, com o tempo, outras partes do corpo crescem muito mais do que ela.

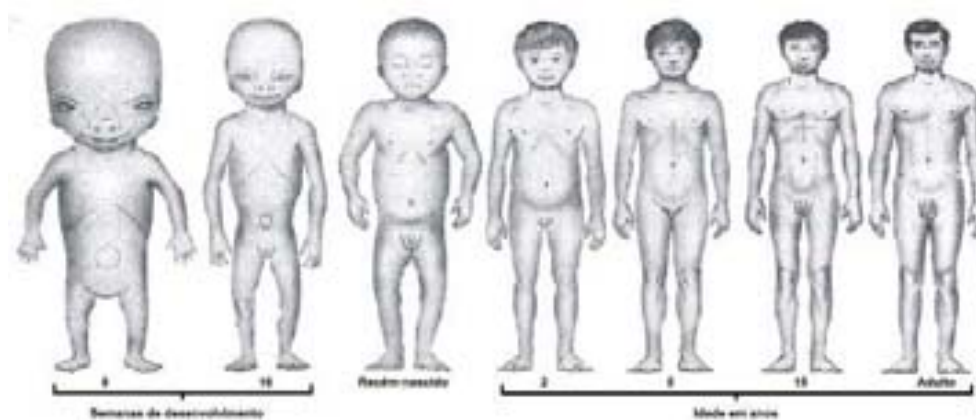


Figura 9: Esquema evidenciando que as diferentes partes do corpo humano crescem em diferentes taxas. (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

## O CRESCIMENTO PODE SER DEPENDENTE DE HORMÔNIOS

Nesta parte da aula vamos perceber que o tamanho é afetado tanto pela taxa de crescimento quanto pela duração do período no qual o crescimento ocorre. Por exemplo, os hormônios controlam o tamanho final dos insetos por meio da sua influência na duração do período de alimentação larval, eles não controlam o crescimento propriamente dito. Nesses animais, a rota de sinalização da insulina desempenha uma função importante. A insulina produzida no cérebro pode controlar o crescimento de órgãos e dirigir o armazenamento de nutrientes em células específicas (p.ex. corpo gorduroso). Outro exemplo que podemos observar nos insetos, é verificado em moscas onde o tamanho é fortemente influenciado pelo efeito da rota de sinalização de insulina tanto na duração como na taxa de crescimento larval. Nesses organismos, o crescimento ocorre nos **ínstares** larvais e o tamanho do adulto é determinado pelo tamanho que a larva alcança antes da metamorfose, a qual ocorre como um resultado da liberação de **ecdisona**, pela **glândula protorácica**. É possível que essa liberação ocorra quando a glândula atinge um tamanho crítico, e, assim, isso determina o tamanho do corpo.

### Ínstares

É um estágio larval.

### Ecdisona

Hormônio da muda.

### Glândula protorácica

Responsável pela produção do hormônio juvenil, que impede o aparecimento de caracteres adultos.

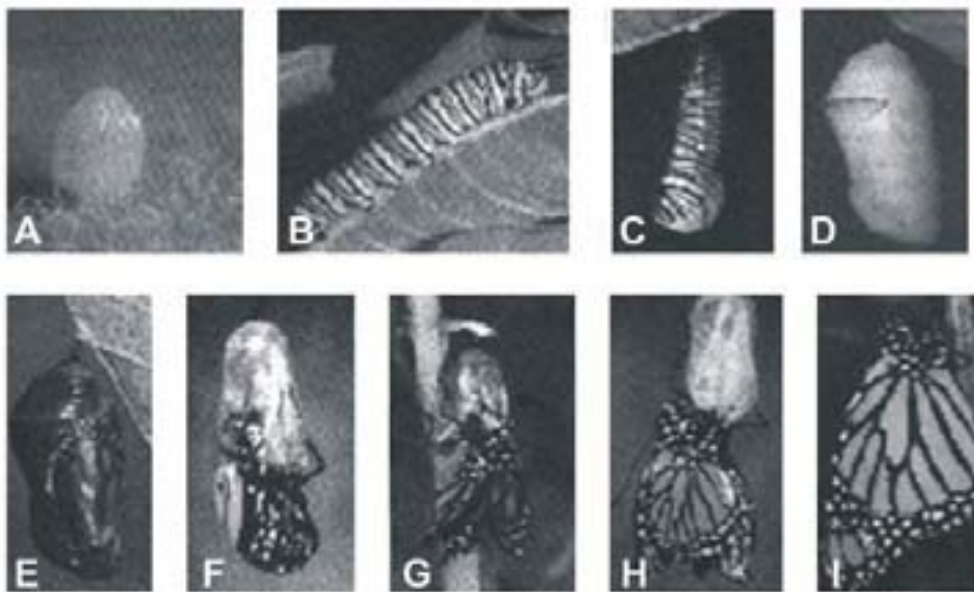


Figura 10: Metamorfose de borboletas

(Fonte: <http://osseresvivos.blog.terra.com.br/2009/03/04/metamorfose/>).

Já o crescimento em mamíferos, é diretamente influenciado por hormônios. Para entender melhor o caso dos mamíferos, vamos discorrer sobre os períodos embrionários, fetal e pós-natal de humano. O embrião humano aumenta em comprimento de 150 mm, na **implantação**, até 50 cm, ao final dos nove meses de gestação. Durante as primeiras oito semanas após a concepção, o corpo do embrião não aumenta muito de tamanho, mas a forma humana básica já foi estabelecida em miniatura. E a maior taxa de crescimento ocorre ao redor dos quatro meses, quando embrião cresce até 10 cm por mês. Já o crescimento após o nascimento segue um padrão bem-definido. Durante o primeiro ano após o nascimento, o crescimento ocorre a uma taxa de 2 cm ao mês. A taxa de crescimento então declina estavelmente até o começo de um surto de crescimento característico da adolescência a puberdade, o que ocorre em torno dos 11 anos, nas meninas, e dos 13, nos meninos. Na figura 10 podemos observar que há um surto de crescimento na puberdade em ambos os sexo, o qual ocorre mais cedo em meninas.

### Implantação

Implantação quando embrião “gruda” no útero.

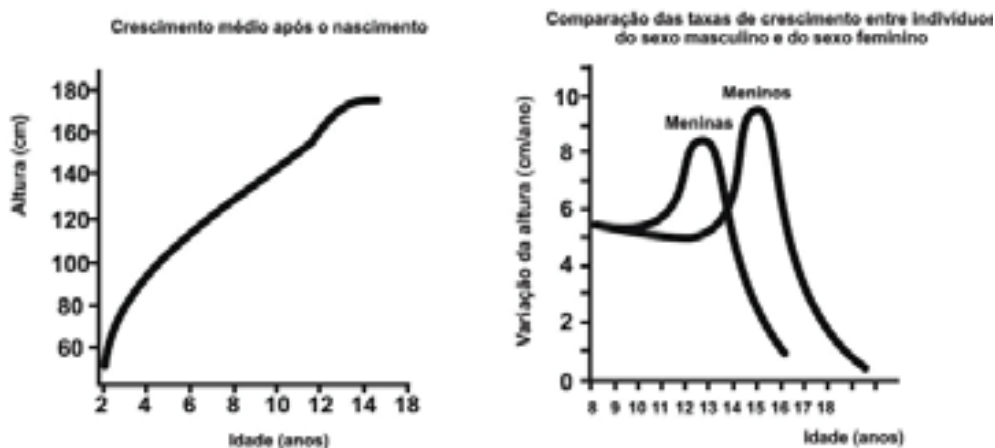


Figura 11: Gráfico ilustrando o crescimento humano normal. No painel esquerdo traz uma curva de crescimento médio para um indivíduo do sexo masculino após o nascimento. E o painel direito a comparação das taxas de crescimento entre meninas e meninos.

(Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

Dentro deste contexto não podemos esquecer, de mencionar a importância dos nutrientes. Segundo a literatura a quantidade de nutrientes que um embrião recebe pode ter profundos efeitos na sua vida posterior. Um exemplo claro pode ser observado na vida intrauterina inicial, onde a desnutrição tende a produzir animais pequenos. Em contrapartida, a desnutrição durante o período de crescimento pós-natal leva a danos seletivos em órgãos. Por exemplo, ratos que são subalimentados imediatamente após o desmame tem crescimento esquelético normal, mas o fígado e os rins não crescem normalmente e são permanentemente pequenos.

E por fim, não podemos nos esquecer de comentar sobre os hormônios de crescimento propriamente ditos. Esses são hormônios protéicos essen-

ciais para o crescimento pós-embriônários de seres humanos e de outros mamíferos. Ainda no primeiro ano de nascimento, a glândula pituitária começa a secretar esse tipo de hormônio. Daí caso ocorra insuficiente produção desse hormônio em crianças, elas cresceram menos e caso suas taxas sejam reguladas, o crescimento normal é restabelecido. Vale ressaltar que a produção de hormônio de crescimento na pituitária está sob o controle de dois hormônios produzidos pelo hipotálamo e estes são: o hormônio de liberação para síntese e secreção do hormônio de crescimento e outro que inibe sua produção e liberação, conhecido como somatostatina.

### MUDAS E METAMORFOSE

As mudas ocorrem em animais que não se desenvolvem diretamente do embrião para uma forma “adulta”. Esses animais primeiro se transformam em uma larva, a partir da qual o adulto finalmente se desenvolve por metamorfose. As mudanças que ocorrem na metamorfose podem ser rápidas e dramáticas, por exemplo, a transformação de uma lagarta em uma borboleta ou o de um girino em uma rã.



Figura 12: Metamorfose em Anfíbios. (Fonte: <http://www.sobiologia.com.br/>).

O processo de mudança é fundamental para alguns organismos, como é o caso dos artrópodes, onde para que o crescimento aconteça é preciso sofrer mudas. Esse grupo de animais possui um esqueleto externo rígido, a cutícula, que é secretada pela epiderme. Isso torna impossível que esses animais aumentem de tamanho gradualmente. E o que acontece de fato é o aumento do tamanho corporal ocorre em etapas, associado à perda do esqueleto externo antigo e à deposição de um novo e maior. Esse processo é conhecido como ecdise ou muda e os estágios entre as mudas são chamados

de instares. Na figura 12 podemos observar o crescimento a as mudas da lagarta da espécie *Manduca sexta*, conhecida popularmente como a lagarta da mariposa-do-tabaco. Este inseto passa por uma série de mudas e o tamanho da lagarta vai aumentando com o passar das respectivas mudas. O que de fato se observa é que há um aumento de tamanho entre as mudas de aproximadamente duas vezes.

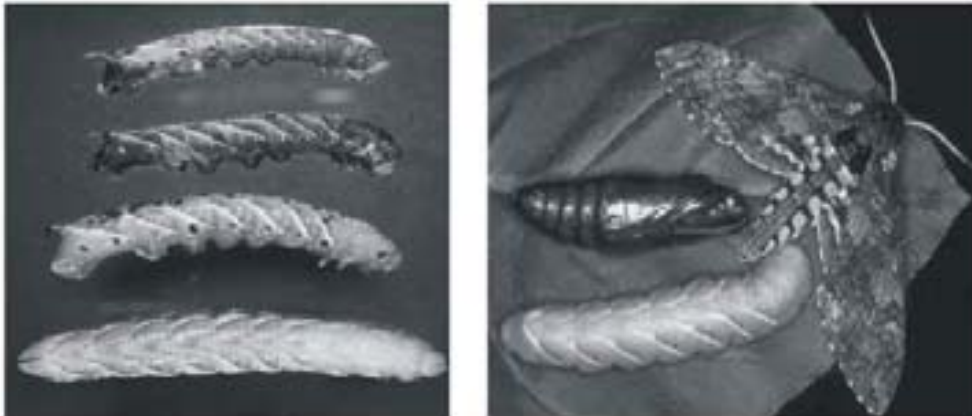


Figura 13: Crescimento e mudas da lagarta da mariposa-do-tabaco (*Manduca sexta*). (Fonte: <http://www.bath.ac.uk/bio-sci/research/profiles/charnley.html>).

De forma geral, no início de uma muda, a epiderme separa-se da cutícula em um processo conhecido como apólise, e um líquido (fluido de muda) é secretado no espaço entre. Neste ponto a epiderme então aumenta de área por multiplicação celular ou por aumento de tamanho das células e se torna pregueada. Enzimas enfraquecem a cutícula antiga e a epiderme começa a secretar uma nova cutícula e a cutícula antiga é parcialmente digerida, acabando por se romper e se desprender. Não podemos nos esquecer de que as mudas estão sob controle hormonal.

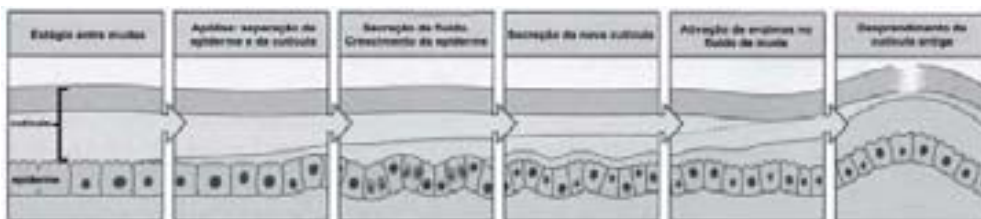


Figura 14: Esquema da muda e do crescimento da epiderme em artrópodes. (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

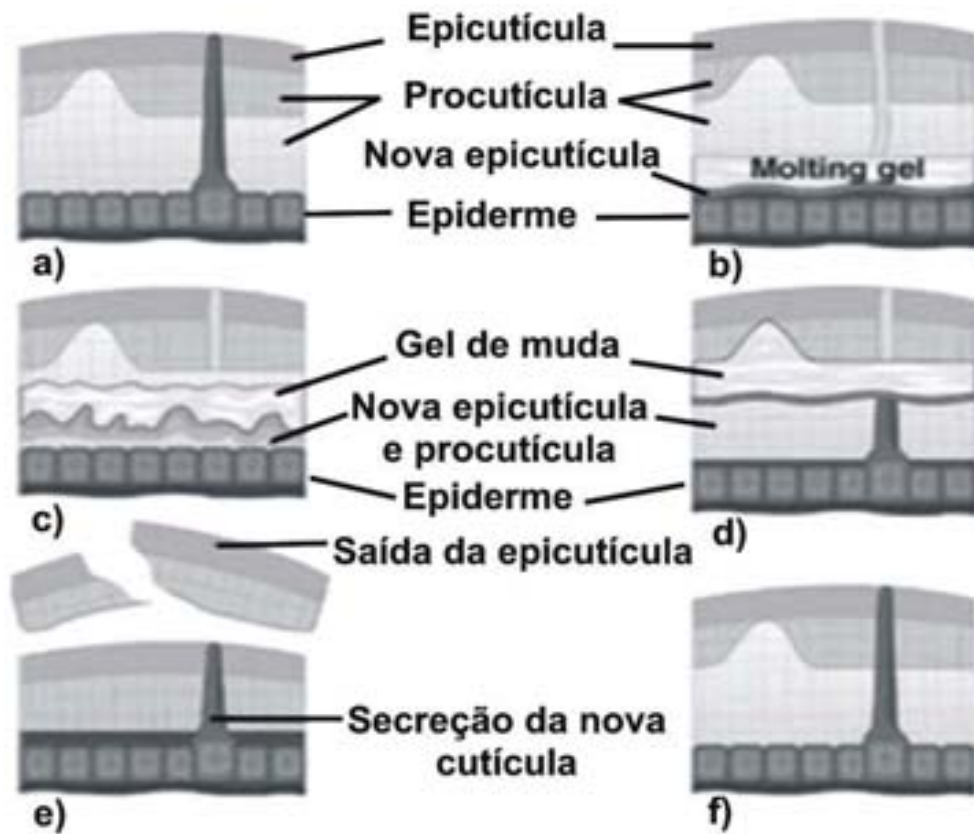


Figura 15: Esquema mais detalhado sobre a troca de cutícula em artrópodes, que ocorre naturalmente entre as mudas.

## METAMORFOSE ESTÁ SOB CONTROLE AMBIENTAL E HORMONAL

A metamorfose acontece quando uma larva atinge um determinado estágio onde não há mais crescimento e nem mudas. E neste ponto ele sofre uma metamorfose radical para a forma adulta e é assim tanto em organismos invertebrados como vertebrados. Tanto em insetos como em anfíbios, sinais ambientais, como a nutrição, temperatura e luz, juntamente com o programa de desenvolvimento interno animal, controlam a metamorfose por meio de seus efeitos sobre células neurosecretora no cérebro. Existem dois grupos de células produtoras de hormônios, sendo um responsável por promover a metamorfose e o outro inibe.

Em insetos, os sinais de temperatura e luz estimulam células neurosecretoras, que atuam no sistema nervoso central da larva, consequentemente produzindo sinais que atuam sobre um sítio de liberação de neurosecretores atrás do cérebro; o qual é responsável pela secreção do hormônio que atua sobre glândula para estimular a produção do hormônio para ecdise (ecdisona).



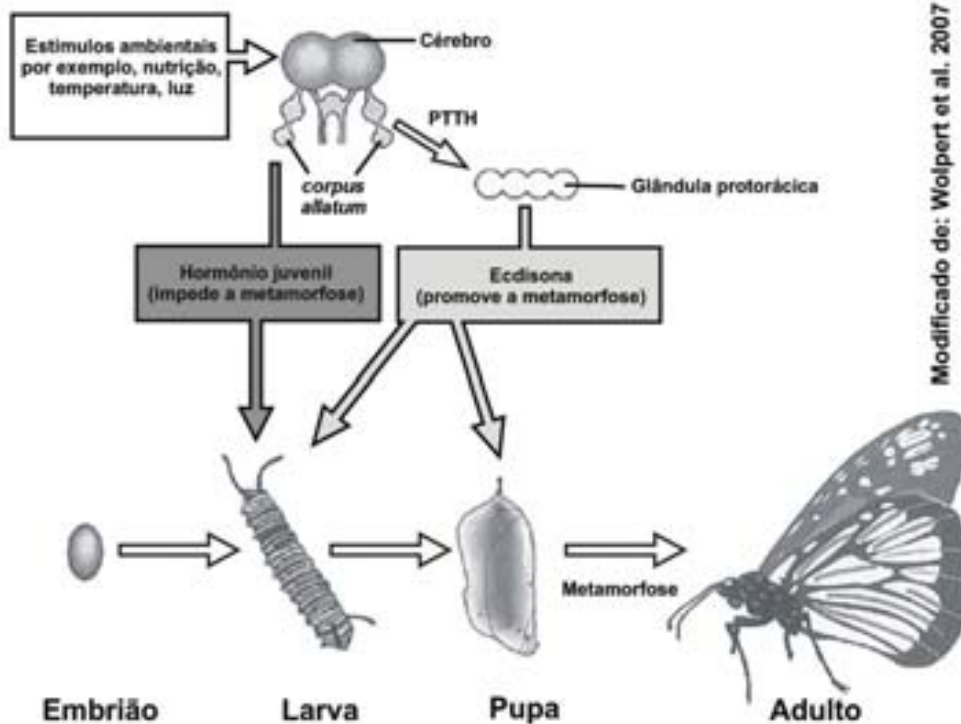


Figura 16: Metamorfose em insetos, evidenciando a ação de estímulos ambientais sobre o cérebro do inseto, que por sua vez estimula a glândula protorácica e promove dessa forma a metamorfose. (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

A ecdisona atravessa a membrana plasmática e interage com receptores específicos intracelulares. Estes receptores são proteínas reguladoras gênicas, que são ativadas pela ligação de seus ligantes hormonais. O complexo receptor-hormônio liga-se às regiões reguladoras de vários genes diferentes, induzindo um novo padrão de atividade gênica característico da metamorfose.

## ENVELHECIMENTO E SENESCÊNCIA

Esse tema nos lembra ou pelo menos deixa claro que os organismos não são imortais, mesmo que eles escapem de doenças ou de acidentes. O envelhecimento (passagem do tempo) vem acompanhado de uma progressiva deterioração das funções fisiológicas, redução da capacidade do corpo de lidar com uma variedade de estresses e conseqüentemente aumento da suscetibilidade a doenças. Esse declínio funcional relacionado à idade é conhecido como senescência. Segundo a literatura o fenômeno da senescência suscita muitas questões ainda sem resposta, como as que se referem aos mecanismos subjacentes a ela, mas podemos pelo menos considerar algumas questões gerais, e dentro deste raciocínio podemos considerar a senescência como o resultado de desgaste decorrente de utilização normal.

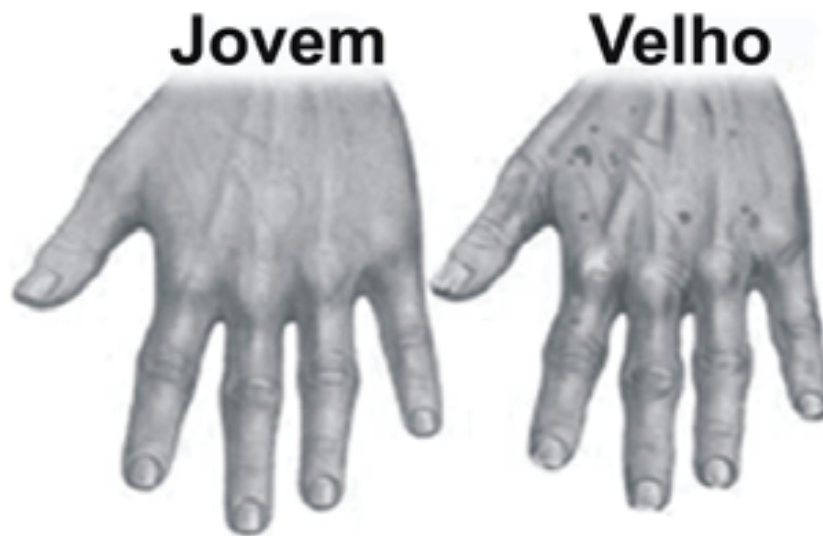


Figura 17: Imagem demonstrando a transformação da mão com o passar do tempo (Fonte: <http://www.artigonal.com/medicina-artigos/o-que-e-envelhecimento-e-anti-envelhecimento-medicina-anti-aging-3482653.html>).

Os traços de envelhecimento e o momento em que eles aparecem variam de organismos para organismo, mas o efeito global resume-se a um aumento da probabilidade de morte com o aumento da idade na maior parte dos animais, incluindo o homem. Entretanto, existem casos onde a morte não vem após um processo gradual de envelhecimento, mas, sim, está ligada a um certo estágio do ciclo vital, é o caso observado em salmão do Pacífico, onde a morte vem após a desova.

Para ter uma visão mais clara de senescência podemos dizer que ela é o produto de uma acumulação de danos que acaba por superar a capacidade do corpo de reparar a si próprio, o que leva então à perda de funções essenciais. Por exemplo, alguns elefantes velhos morrem de fome porque seus dentes desgastaram-se. O que se sabe até o presente momento é que a senescência está sob controle genético, pois diferentes animais envelhecem em taxas bastante distintas, como demonstrado pelas suas diferentes expectativas de vida.

Longevidade e tempo necessário para que seja atingida a maturidade reprodutiva na puberdade para vários mamíferos			
	Expectativa máxima de vida (meses)	Duração da gestação (meses)	Idade na puberdade (meses)
Homem	1.440	9	144
Baleia (rorqual comum)*	960	12	-
Elefante indiano	840	21	156
Cavalo	744	11	12
Chimpanzé	534	8	120
Urso pardo	442	7	72
Cão	408	2	7
Boi	360	9	6
Macaco reso	348	5,5	36
Gato	336	2	15
Porco	324	4	4
Macaco-esquilo**	252	5	36
Ovelha	240	5	7
Esquilo cinzento	180	1,5	12
Coelho europeu	156	1	12
Cobaia	90	2	2
Rato doméstico	56	0,7	2
Hamster dourado	48	0,5	2
Camundongo	42	0,7	1,5

Figura 18: Tabela mostrando a expectativa de vida, a duração da gestação e a idade da puberdade em vários mamíferos. (Fonte: Modificado de Wolpert et al. 2007).

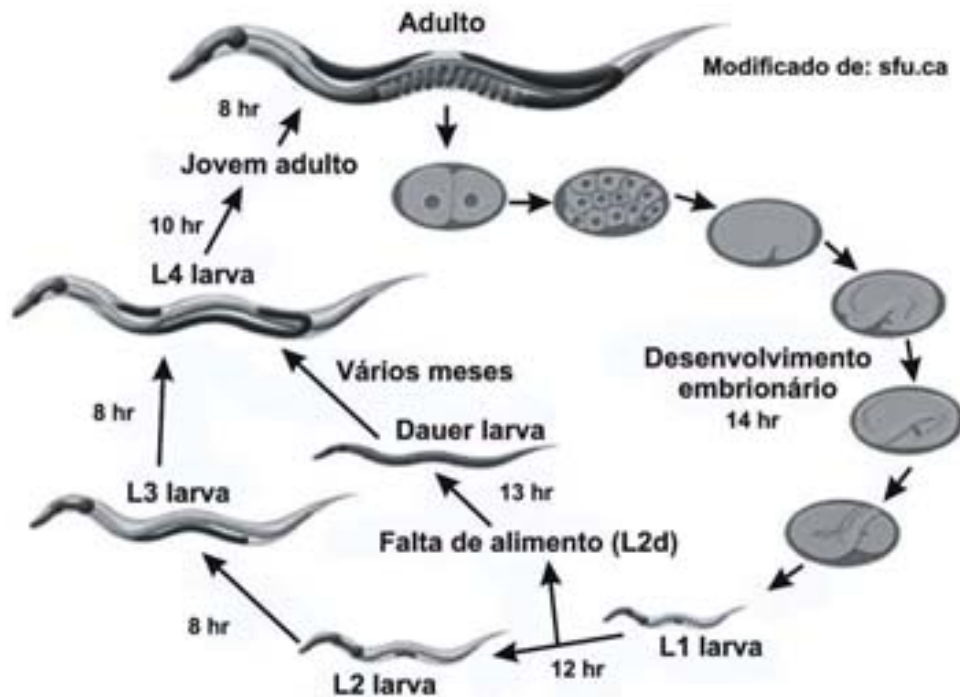
## OS GENES PODEM ALTERAR O CURSO TEMPORAL DE SENESCÊNCIA

As expectativas de vida são diversas entre os diferentes tipos de animais. Sendo assim temos:

- Seres humanos podem viver até 120 anos;
- Algumas corujas vivem até os 68 anos;
- Gatos vivem até os 28 anos;
- Camundongos até 3,5 anos;
- E nematódeo em torno de 25 dias.

A partir dos experimentos realizados com alguns organismos citados anteriormente, foi identificado que mutações em genes afetam a longevidade e que neste sentido, tanto a capacidade de resistir a danos no DNA como os efeitos dos radicais de oxigênio são importantes. Para entendermos melhor esta parte, vamos analisar o caso particular, do ciclo de vida de um nematódeo, a espécie *Caenorhabditis elegans*. Esta espécie tem no seu ciclo de vida um aspecto bem interessante. Em condições normais, isto é, sem superpopulação e com amplo suprimento de alimento esses animais crescem até a vida adulta e podem sobreviver por 25 dias. Entretanto, em

condições de superpopulação e com escassez de alimento, o animal entre em um estado larval quiescente, conhecido como estado ou fase dauer, no qual ele não come e nem cresce até que haja disponibilidade de alimento novamente. E quando as condições se tornam favoráveis, a larva dauer sofre muda e se torna uma larva normal, continuando seu ciclo de vida. O estado dauer pode durar 60 dias, e não tem qualquer efeito na expectativa de vida.



(Fonte: <http://www.sfu.ca/biology/faculty/hutter/hutterlab/research/Celegans.html>).

Figura 19: Ciclo de vida *C. elegans*, evidenciando a fase dauer, que ocorre por conta da falta de alimento.

Bem, você deve estar se perguntando o que tudo isso tem haver com nosso tema?

Na verdade, tudo isso é para demonstrar a importância da ação gênica. E para o organismo citado anteriormente, segundo a literatura, existem mutações que causam uma forte redução na expressão de um determinado gene (chamado de *daf-2*), que é responsável pela codificação de um receptor que atua na rota de sinalização e de interrupção do desenvolvimento no estado dauer. Um sistema similar regula o envelhecimento em mosca do gênero *Drosophila*, e mutações na rota de alguns genes (p.ex. insulina/IGF-1) quase dobram a expectativa de vida desses organismos. No caso das moscas, existe um estado reprodutivo de diapausa, cujo efeito na longevidade pode ser devido à resistência ao estresse oxidativo. E em camundongos, o envelhecimento pode ser retardado pela redução da atividade da glândula pituitária e nas fêmeas, há evidências de que uma mutação no

receptor de um gene (IGF-1) pode fazer tais fêmeas viverem 33% mais tempo do que o normal.

Em relação aos danos oxidativos, o que se sabem é que eles aceleram o envelhecimento e os agentes fundamentais nesse processo são os radicais reativos de oxigênio. Esses radicais são formados durante a decomposição oxidativa dos alimentos. Tais compostos são altamente reativos e podem danificar tanto o DNA como as proteínas produzidas. Outro efeito é observado em danos nas mitocôndrias a partir do estresse oxidativo. Para entender este processo, foram feitas experiências com roedores e verificou-se que ratos mantidos em uma dieta mínima vivem em torno de 40% mais do que ratos que comem a vontade. Por isso crianças, tenham cuidado tanto com o que vocês comem quanto com a quantidade!

## CONCLUSÃO

O crescimento ocorre principalmente após o estabelecimento do plano corporal básico e quando os órgãos são ainda muito pequenos. O tamanho do órgão pode ser controlado tanto por sinais externos como por programas de crescimento intrínsecos. Em animais, o crescimento pode ocorrer por multiplicação celular, por aumento de tamanho das células e pela secreção de grande quantidade de matriz extracelular. Já as larvas de artrópodes crescem ao sofrerem uma série de mudas, na quais a cutícula rígida se desprende. A metamorfose durante o período pós-embrionário pode resultar em uma mudança dramática na forma de um organismo. Em insetos, é difícil encontrar qualquer semelhança entre o animal antes e depois da metamorfose, enquanto em anfíbios, as mudanças são um pouco menos dramáticas. E o envelhecimento decorre, em grande parte, de danos às células, particularmente aqueles causados por oxigênio reativo, mas ele também está sob controle genético.

## RESUMO

A forma de muitos animais é estabelecida em miniatura durante o desenvolvimento embrionário, e eles depois crescem em tamanho, conservando a forma corporal básica, embora diferentes regiões cresçam em diferentes taxas. O crescimento pode envolver multiplicação celular, aumento de tamanho das células e deposição de material extracelular. Em vertebrados, as estruturas têm um programa de crescimento intrínseco, que está sob controle hormonal. As larvas de artrópodes crescem por meio de mudas e tanto elas com outros animais, como as rãs, sofrem metamorfose, a qual está sob controle hormonal. E os sintomas do envelhecimento parecem ser causados principalmente por danos às células que se acumulam com o tempo, e o envelhecimento também está sob o controle genético.



### ATIVIDADES

Visto o conteúdo, vamos realizar um exercício aplicando os conceitos estudados nesta aula.

1. Quais são as formas de crescimentos dos tecidos?
2. Quais as fases do ciclo celular?
3. Qual a importância da subfase S da interfase?
4. Qual a função das ciclinas no processo de divisão celular?
5. Quais os fatores necessários para que uma célula entre em divisão?
6. O que controla o crescimento dos organismos?
7. Qual a interferência dos hormônios no crescimento dos organismos?
8. Quais os fatores que influenciam no envelhecimento?



### PRÓXIMA AULA

Na próxima aula veremos a relação existente entre questões ligadas a biologia do desenvolvimento e a evolução. É interessante que você inicie uma leitura prévia sobre o assunto evolução, procurando observar as questões mais gerais sobre o tema.



### AUTOAVALIAÇÃO

Antes de passar para o próximo capítulo procure algumas imagens sobre fases do desenvolvimento (clivagem, mórula, blástula e gástrula) e procure ler principalmente sobre planas de simetria, animais diblástico e triblásticos e sobre o conceito de celoma. Só prossiga após realmente ter entendido todos os conceitos abordados nesta aula.

### REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. M. de. Embriologia veterinária comparada. 1.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. 176p.
- CAMPBELL, N.A. REECE, J.B. & VILLELA, A.D. Biologia. 8 ed. Porto Alegre: Artmed, 2010. 1464p.
- CARVALHO, H.F. & RECCO-PIMENTEL, S.M. A Célula. 2ª ed. São Paulo: Manole, 2007. 380p.
- DE ROBERTIS, E. & ROBERTIS, M. F. Bases da biologia celular e molecular. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 418p.
- GARCIA, S. M. L.; JECKEL NETO, E. & FERNANDEZ, C. G. Embriologia. 1.ed. São Paulo: Artes Médicas, 1991. 350p.

JUNQUEIRA, L. C. & CARNEIRO, J. *Biologia celular e molecular*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 332p.

MOORE, K. L. & PERSAUD, T. V. N. *Embriologia clínica*. 7.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 607p.

WOLPERT, L.; JESSELL, T.; LAWRENCE, P.; MEYEROWITZ, E. ROBERTSON, E. & SMITH, J. *Princípios de Biologia do Desenvolvimento*. 3ª Ed. Porto Alegre: Artmed. 2008. 576p.