

VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV

Semana

de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA

12 a 16 de dezembro de 2022

Tema: “DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL”



ANÁLISE INTEGRATIVA SOBRE A MEDIAÇÃO NERVOSA DO CORDÃO UMBILICAL HUMANO

Edvanildo De Sousa Silva¹; Kamilla Bezerra Cabral²; Isaac Moura Araújo³; Carla Mikevelly de Sena Bastos⁴; Luís Pereira de Morais⁵; Debora Alencar de Menezes Dantas⁶; Valterlúcio dos Santos Sales⁷; Roseli Barbosa⁸; Andressa de Alencar Silva⁹

Resumo: O cordão umbilical humano trata-se de uma estrutura essencial para a nutrição, oxigenação e sobrevivência do feto, os vasos umbilicais, por sua vez, promovem o fluxo sanguíneo na circulação feto placentária, na qual a vasorregulação é de extrema importância. A principal diferença entre os vasos umbilicais e os sistêmicos são a ausência de inervação, onde o fluxo fetoplacentário é significativamente regulado por substâncias vasoativas, sendo algumas sintetizadas localmente ou fornecidas pela circulação sistêmica. Torna-se de grande importância saber sobre a funcionalidade mecânicas que regulam a vasoatividade umbilical, destacando-se janelas que existem sobre a afirmativa de que a vasomotricidade umbilical não sofre influência e carece de uma regulação nervosa. Sendo assim este resumo trata-se de uma investigação sobre as técnicas e estudos desenvolvidos até o ano de 2021 que levaram a afirmativa da inexistência de inervação no cordão umbilical humano. Os dados utilizados foram retirados das seguintes bases de dados eletrônicas: *PubMed, Medline, Scopus, Lilacs e Web of Science*. Os artigos selecionados foram analisados os métodos que foram utilizados nos experimentos divididos em métodos que comprovam e que negam a existência de inervação do cordão umbilical humano.

Palavras chaves: Cordão umbilical, Inervação, Vasos umbilicais.

1. Introdução

O cordão umbilical trata-se de uma estrutura essencial para nutrição, oxigenação e sobrevivência fetoplacentária. Além disso, a sua regulação e bom funcionamento estão ligados diretamente a saúde materno-fetal (EL BEHERY et al., 2011; VIŞAN et al., 2020), sendo a principal função do cordão umbilical realizar a circulação entre o feto e placenta (SCHOENWOLF, 2016). O cordão umbilical é composto por duas artérias umbilicais que fazem o transporte de sangue fetal desoxigenado – sangue rico em CO₂ – para a placenta, e uma veia que transporta sangue materno oxigenado – sangue rico em O₂ – e nutrientes

VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV

Semana

de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA

12 a 16 de dezembro de 2022

Tema: “DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL”



que são adquiridos nos espaços intervelosos da mãe para o feto, e apoiam o tecido conjuntivo mucoso chamado de geleia de *Wharton*, originado da alantoide (TORTORA; DERRICKSON, 2016). Estas estruturas, em principal os vasos umbilicais fazem o transporte do fluxo sanguíneo na circulação feto placentária na qual a regulação vascular é de extrema importância. (BREZINKA, 2001; THOMAS et al.,2020).

O fluxo sanguíneo na circulação feto placentária é altamente influenciada por substâncias vasoativas tais como serotonina (5-HT), histamina (His) e tromboxano, algumas das quais são sintetizadas localmente ou fornecidas pela circulação sistêmica (LORIGO et al., 2018; RADENKOVIĆ et al., 2007). A circulação umbilical não se trata apenas de uma via para trocas gasosas e nutricionais/metabólicas, mais também é a mais importante para a resistência vascular sistêmica na circulação fetal, sendo esta resistência importante para manter um suprimento sanguíneo para o feto (MOHAMMED et al.,2017).

Neste aspecto, levamos em consideração que o diâmetro do vasos sanguíneos sistêmicos é controlados minuto a minuto pelo sistema nervoso (SILVERTHORN, 2017), onde substâncias vasoativas são liberadas como co-transmissor no nervo simpático/parassimpático que irão regular a vasoatividade cardíaca e sistêmica, sendo o principal centro de regulação da resistência vascular sistêmica: o centro vasomotor no tronco encefálico (BURNSTOCK, 2017;TORTORA; DERRICKSON, 2016).

Buscando responder o questionamento se o cordão umbilical humano é inervado ou não, alguns autores argumentaram e testaram varias vezes a presença do controle nervoso sobre os vasos umbilicais, onde ainda encontramos discordâncias nos resultados dos testes, onde encontramos estudos que afirmam a presença de tal controle e outros confirmam a ausência (BRITTO-JÚNIOR et al.,2020).

Destaca-se que os estudos que investigam esse aspecto são de décadas atrás. Além do mais, como a maioria dos estudos afirmas demonstrar a ausência de inervação, se torna de grande importância saber se os resultados controversos são pela ausência de inervação ou alguma dificuldade no método e técnica utilizada (REILLY;RUSSELL, 1977).

2. Objetivo

VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV

Semana

de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA

12 a 16 de dezembro de 2022

Tema: “DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL”



Apresentar uma visão geral das técnicas e estudos desenvolvidos até o ano de 2021 que levaram a afirmação da ausência de inervação no cordão umbilical humano.

3. Metodologia

A metodologia utilizada na presente pesquisa foi a integrativa, recurso importante da prática baseada em evidências. Foram adotados critérios de inclusão e exclusão, sendo o principal critério de seleção a presença de métodos e técnicas de identificação e comprovação da ausência ou presença de inervação no cordão umbilical humano. Os critérios de exclusão foram: artigos que pelo tema não correspondiam a temática abordada, artigos que não estavam disponíveis na íntegra ou na língua inglesa (EN). Os dados utilizados foram retirados das respectivas bases eletrônicas de dados: *Medline, Pubmed, Lilacs, Scopus, Web of Science*. Os artigos foram buscados mediante o delineamento de termos-chaves na busca, logo após traduzidos para o inglês (EN). Os artigos foram catalogados, selecionados e descritos em organização de tópicos, métodos usados nos testes, divididos em métodos que comprovam e que negam a presença de controle nervoso no cordão umbilical humano

4. Resultados

4.1 Artigos que apontam a presença de controle nervoso no cordão umbilical humano.

Na análise feita por Fox; Jacobson (1969), utilizando coloração azul de metileno em cordões umbilicais humanos, constatou-se que havia a presença de nervos positivos para acetilcolinesterase na porção extra fetal do cordão. Por oferecer resultados impressionantes na detecção de nervos e fistulas na coloração clínica, o metileno é também comumente utilizado em vários procedimentos, bem como na coloração histológica.

O método de Coupland e Holmes que Elisson (1971) onde os tecidos são fixados, cortados e lavados em solução salina isotônica, montados em lâminas e então encubadas em solução de glicina de cobre, cloreto de magnésio, ácido acético e tampão de acetato de sódio, sulfato de sódio, solução de acetiltiocolina ou butiril tiocolina. Após a incubação os tecidos são lavados por 2min em água, tratados com sulfeto de amônio diluído, lavados novamente em água por 2 min,

VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV

Semana

de Iniciação Científica da URCA e VIII Semana de Extensão da URCA

12 a 16 de dezembro de 2022

Tema: “DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL”



desidratados e montados em bálsamo do Canada. Tal método também demonstrou nervos positivos para acetilcolinesterase. Nadkarni (1970) utilizando o microscópio eletrônico observou uma estrutura nervosa mielinizada dentro das células musculares lisas do segmento extrafetal da artéria umbilical.

4.2 Artigos que apontam a ausência do controle nervoso no cordão umbilical humano.

Usando um painel de anticorpos monoclonais e policlonais contra antígenos associados a neurônios e a coloração de Linder Fox; Khong (1990) não detectaram coloração em qualquer seção do cordão umbilical, incluindo os vasos contidos neles. Os anticorpos utilizados foram a proteína ácida fibrilar glial (GFAP) marcador de astrócitos maduros (LI et al., 2020) , a proteína S100 relacionada à mielinização (YANG et al., 2020) e a enolase específica do neurônio (NSE) comprovadamente restrita às células neuronais (XU et al., 2019) .

A coloração de Linder é um método de impregnação de prata que leva em consideração vários aspectos como: os métodos de fixação e preparação de tecidos; as condições sob as quais a impregnação de prata é realizada, pH e tipo de tampão; a temperatura e o tempo de incubação (LINDER, 1978). Foi utilizado por Britto-Júnior et al. (2020) a estimulação de campo elétrico (EFS), para investigar o seu efeito na responsividade vascular do cordão umbilical humano, utilizou-se também dentre as substâncias que poderiam correlacionar a preparação com a existência de tecido nervoso, dois bloqueadores: a atropina – um antagonista muscarínico que age nas terminações nervosas parassimpáticas, inibindo-as – e a tetrodotoxina – uma toxina que liga-se aos canais de sódio dependentes da voltagem NaV dos músculos e dos nervos e bloqueia-os. Neste estudo a atropina e tetrodotoxina não alteraram as contrações nas preparações de vasos umbilicais; quanto ao utilizar a EFS foram observadas contrações, entretanto, estas contrações foram quase abolidas com a remoção do endotélio em ambos AUH e VUH, o que indica que o endotélio é responsável pela atividade contrátil induzida por EFS. Métodos que são utilizados até hoje na identificação de estruturas nervosas foram empregados nesta análise, como a imuno-histoquímica, imunofluorescência e estimulação de campo elétrico. Em estudos com painel de anticorpos monoclonais e policlonais, fluorescência de Falck e Hillarp e estimulação de campo elétrico, os resultados apontaram para a ausência de estruturas nervosas no cordão umbilical e nos seus vasos.

VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV
Semana
de Iniciação Científica da URCA
e VIII Semana de Extensão da URCA

12 a 16 de dezembro de 2022

Tema: “DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL”



5. Conclusão

Através da análise dos artigos que nos trazem uma visão geral das técnicas e métodos desenvolvidos até o ano de 2021, conclui-se a afirmação da ausência do controle nervoso no cordão umbilical humano. Os métodos que levaram a confirmação da ausência de inervação foram: a imuno-histoquímica, imunofluorescência e estimulação de campo elétrico, métodos estes utilizados até hoje em análises de tecidos. Ressalta-se que os estudos com imuno-histoquímica (SATO,1998) mostrou na porção fetal do cordão umbilical humano, apresentou a presença de peptídeos vasoativos utilizados como marcadores de nervos sensoriais e fibras nervosas.

Referências Bibliográficas

- BREZINKA, Christoph. Fetal hemodynamics. *Journal of Perinatal Medicine*, vol. 29, no. 5, p. 371–380, 2001. <https://doi.org/10.1515/JPM.2001.053>.
- BURNSTOCK, Geoffrey. Purinergic Signaling in the Cardiovascular System. *Circulation Research*, vol. 120, no. 1, p. 207–228, 2017. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309726>.
- BRITTO-JÚNIOR, José; JACINTHO, Felipe Fernandes; DE FIGUEIREDO MURARI,Guilherme Machado; CAMPOS, Rafael; MORENO, Ronilson Agnaldo; ANTUNES, Edson;MÓNICA, Fabiola Z.; DE NUCCI, Gilberto. Electrical field stimulation induces endothelium- dependent contraction of human umbilical cord vessels. *Life Sciences*, vol. 243, no. December 2019, p. 117257, 2020. DOI 10.1016/j.lfs.2020.117257. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117257>.
- COUPLAND, R. E.; HOLMES, R. L. The use of Cholinesterase Techniques for the Demonstration of Peripheral Nervous Structures. *Journal of Cell Science*, vol. s3-98, no. 43, p. 327–330, 1957. <https://doi.org/10.1242/jcs.s3-98.43.327>.
- EL BEHERY, Manal M.; NOUH, Amal A.; ALANWAR, Amal M.; DIAB, Abdalla E. Effect of umbilical vein blood flow on perinatal outcome of fetuses with lean and/or hypo-coiled umbilical cord. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 283, no. 1, p. 53–58, 2011. <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1272-0>.
- ELLISON, Jeffrey P. The nerves of the umbilical cord in man and the rat. *American Journal of Anatomy*, vol.132,no. 1, p. 53–59, 1971. <https://doi.org/10.1002/aja.1001320107>.

VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV
Semana
de Iniciação Científica da URCA
e VIII Semana de Extensão da URCA

12 a 16 de dezembro de 2022

Tema: “DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL”



FOX, Harold; JACOBSON, Howard N. Innervation of the human umbilical cord and umbilical vessels. American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 103, no. 3, p. 384–389, 1969. DOI 10.1016/0002-9378(69)90498-0. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378\(69\)90498-0](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(69)90498-0).

FOX, S. B.; KHONG, T. Y. Lack of innervation of human umbilical cord. Na immunohistological and histochemical study. Placenta, vol. 11, no. 1, p. 59–62, 1990. [https://doi.org/10.1016/S0143-4004\(05\)80443-6](https://doi.org/10.1016/S0143-4004(05)80443-6).

LINDER, J E. A simple and reliable method for the silver impregnation of nerves in paraffin sections of soft and mineralized tissues. Journal of anatomy, vol. 127, no. Pt3, p. 543–51, 1978.

Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/84808%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC1235739>.

LORIGO, Margarida; MARIANA, Melissa; FEITEIRO, Joana; CAIRRAO, Elisa. How is the human umbilical artery regulated? Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, vol. 44, no. 7, p. 1193–1201, 2018. <https://doi.org/10.1111/jog.13667>.

LI, Dongyang; LIU, Xiaoyu; LIU, Tianming; LIU, Haitao; TONG, Li; JIA, Shuwei; WANG,

Yu Feng. Neurochemical regulation of the expression and function of glial fibrillary acidic protein in astrocytes. Glia, vol. 68, no. 5, p. 878–897, 2020. <https://doi.org/10.1002/glia.23734>.

MOHAMMED, R.; PROVITERA, L.; CAVALLARO, G.; LATTUADA, D.; ERCOLI, G.; MOSCA, F.; VILLAMOR, Eduardo. Vasomotor effects of hydrogen sulfide in human umbilical vessels. Journal of Physiology and Pharmacology, vol. 68, no. 5, p. 737–747, 2017.

NADKARNI, B. B. Innervation of the human umbilical artery. An electron microscope study. American Journal of Obstetrics and Gynecology, vol. 107, no. 2, p. 303–312, 1970. DOI 10.1016/0002-9378(70)90601-0. Available at: [http://dx.doi.org/10.1016/0002-](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(70)90601-0)

[9378\(70\)90601-0](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9378(70)90601-0).

VII SEMANA UNIVERSITÁRIA DA URCA – XXV
Semana
de Iniciação Científica da URCA
e VIII Semana de Extensão da URCA

12 a 16 de dezembro de 2022

Tema: “DIVULGAÇÃO CIENTÍFICA, INDEPENDÊNCIA E SOBERANIA NACIONAL”



REILLY, Frank D.; RUSSELL, Paul T. Neurohistochemical evidence supporting an absence of adrenergic and cholinergic innervation in the human placenta and umbilical cord. *The Anatomical Record*, vol. 188, no. 3, p. 277–285, 1977. <https://doi.org/10.1002/ar.1091880302>.

SATO, NORIO. Calcitonin Tyrosine Neuropeptide Nerve in the Human Umbilical Cord Y- and Fibers. *Article Kurume Medical Journal*, vol. 45, p. 327–331, 1998. .

SILVERTHORN, Dee Unglaub. *Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada*, 7 a edição (2017). 7 a edição. [S. l.]: ARTMED EDITORA LTDA, 2017.

XU, Cai Ming; LUO, Ya Lan; LI, Shuai; LI, Zhao Xia; JIANG, Liu; ZHANG, Gui Xin; OWUSU, Lawrence; CHEN, Hai Long. Multifunctional neuron-specific enolase: ITS role inlung diseases. *Bioscience Reports*, vol. 39, no. 11, p. 1–16, 2019. <https://doi.org/10.1042/BSR20192732>.

YANG, Shuhui; WANG, Chong; ZHU, Jinjin; LU, Changfeng; LI, Haitao; CHEN, Fuyu; LU, Jiaju; ZHANG, Zhe; YAN, Xiaoqing; ZHAO, He; SUN, Xiaodan; ZHAO, Lingyun; LIANG, Jing; WANG, Yu; PENG, Jiang; WANG, Xiumei. Self-assembling peptide hydrogels functionalized with LN- And BDNF- mimicking epitopes synergistically enhance peripheralnerve regeneration. *Theranostics*, vol. 10, no. 18, p. 8227–8249, 2020. <https://doi.org/10.7150/thno.44276>.