



Histologia

Texto, atlas e roteiro de aulas práticas

2ª edição

Tatiana Montanari

Tatiana Montanari

Histologia

Texto, atlas e roteiro de aulas práticas

2ª edição

Porto Alegre
Edição do autor
2013

Histologia

Texto, atlas e roteiro de aulas práticas

2ª edição

Tatiana Montanari

Bióloga formada pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS),

Mestre em Biologia Celular pela UNICAMP,

Doutora em Biologia Celular e Tecidual pela USP,

Professora Associada do Departamento de Ciências Morfológicas

do Instituto de Ciências Básicas da Saúde da UFRGS

© da autora

2ª edição 2013

Direitos reservados desta edição: Tatiana Montanari

Fotografias: Tatiana Montanari, Griscelda da Conceição da Silva, Thaís de Oliveira Plá, Daiene Tórgo Fabretti, Marta Silvana da Motta, Matilde Elena Achaval, Maria Cristina Faccioni-Heuser, Simone Marcuzzo, Fabiana Rigon, Patrícia do Nascimento e Tais Malysz

Navegação e ilustrações: Eliane de Oliveira Borges

Revisão gramatical: Ilva Flordelice Varaschini

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Montanari, Tatiana.

Histologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas [recurso eletrônico] / Tatiana Montanari. – 2. ed. – Porto Alegre: Ed. do autor, 2013.

Inclui referências.

Inclui figuras e quadros.

Disponível em: <http://www.ufrgs.br/livrodehisto/>

Descrição baseada em: jul. 2013.

ISBN 978-85-915646-0-6

1. Histologia. 2. Histologia humana – Atlas. 3. Histologia humana – Sistemas. 4. Técnicas histológicas. I. Título.

CDU 611.018

UFRGS/ICBS/Biblioteca Setorial

Prefácio

Histologia: texto, atlas e roteiro de aulas práticas pretende contribuir para o processo de ensino-aprendizagem de Histologia nos cursos de graduação nas áreas das Ciências Biológicas e da Saúde.

Apresenta um texto conciso, que agrega os avanços no conhecimento da Biologia celular e molecular à histologia descritiva tradicional. É ricamente ilustrado com fotografias coloridas dos tecidos e órgãos observados na microscopia de luz e com fotografias de microscopia eletrônica de transmissão e de varredura. Inclui relações clínicas, destacadas no texto em quadros sombreados e, ao final do capítulo, questionário para revisão do conteúdo. De forma inédita, contém roteiros para atividade prática com sugestão de lâminas para representação.

Este livro foi redigido a partir dos roteiros de aulas teóricas e práticas da disciplina Histologia Humana, ministrada no Departamento de Ciências Morfológicas da UFRGS ao longo de vários anos.

A inclusão das imagens foi viabilizada pelo recebimento de um fotomicroscópio Olympus do Programa de Modernização da Infraestrutura das Instituições Federais de Ensino Superior e Hospitais Universitários, do Ministério da Educação. Foram fotografadas as lâminas histológicas da disciplina, confeccionadas nos Laboratórios de Histologia e Ultramicrotomia do Departamento. Muitas fotografias foram realizadas com a participação de alunas (citadas no crédito das fotografias) para o estudo extraclasse.

A primeira edição desse livro foi publicada pela Editora da UFRGS em 2006 no lançamento da Série Graduação.

Um capítulo introdutório sobre *Célula* foi acrescentado nessa segunda edição. Para tanto utilizei as eletromicrografias do Mestrado em Biologia celular na UNICAMP, sob orientação da Prof.^a Dr.^a Heidi Dolder, e contei com a colaboração das colegas do Departamento de Ciências Morfológicas Prof.^a Dr.^a Matilde Elena Achaval e Prof.^a Dr.^a Maria Cristina Faccioni-Heuser. As suas eletromicrografias e das suas orientadas Patrícia do Nascimento, Tais Malysz e Fabiana Rigon enriqueceram esse e outros capítulos.

Agradeço ainda à Prof.^a Dr.^a Simone Marcuzzo do Departamento de Ciência Morfológicas pelas fotomicrografias incluídas no capítulo de Tecido nervoso e à Prof.^a Eliane de Oliveira Borges pelas ilustrações utilizadas nos capítulos dos Sistemas digestório, respiratório e urinário.

Essa segunda edição foi disponibilizada na internet, visando fomentar a sua acessibilidade e assim oportunizar que um número maior de alunos e professores possa utilizá-lo como recurso educacional nas aulas teóricas e práticas de Histologia.

Tatiana Montanari

Estudar tem que ser mais prazeroso do que penoso.

Sumário

1. Célula	1
2. Tecido Epitelial	23
3. Tecido Conjuntivo	37
4. Tecido Nervoso	73
5. Tecido Muscular	87
6. Sistema Circulatório	95
7. Sistema Linfático	105
8. Sistema Digestório	113
9. Sistema Respiratório	133
10. Sistema Urinário	139
11. Sistema Tegumentar	147
12. Roteiro de Aulas Práticas	153

1 – HISTÓRICO

Já na Antiguidade, Aristóteles (cerca de 384-322 a.C.) dizia que todos os animais e plantas, por mais complexos que fossem, eram constituídos de poucos elementos que se repetiam. Ele se referia a estruturas macroscópicas, como as raízes, as folhas e as flores das plantas e os órgãos dos animais.

A invenção de lentes de aumento e a sua combinação no microscópio (do grego *mikros*, pequeno, e *skopein*, ver, olhar) no século XVII permitiu uma maior compreensão dos constituintes dos organismos.

Robert Hooke, em 1665, usando esse microscópio rudimentar para analisar a cortiça, denominou os compartimentos observados de célula (*cell* no inglês, do latim *cella*, que significa compartimento, espaço vazio).

O microscopista holandês Antoni van Leeuwenhoek (1632-1723) foi o primeiro a registrar células livres, apresentando, em 1676, a *Royal Society of London* desenhos de animálculos visualizados no esperma humano (o termo espermatozoide só foi cunhado em 1827).

Robert Brown, em 1833, descobriu um elemento esférico no centro de uma célula, o qual, em analogia ao caroço de um fruto, deu o nome de núcleo.

Em 1838, Schleiden formulou o princípio de que todos os vegetais são compostos de células e, em 1839, Schwann estendeu esse princípio para os animais. Assim, foi estabelecida a teoria celular, que afirma que a célula é a menor unidade de vida.

2 – CONCEITO

A *célula* é a menor unidade estrutural e funcional dos organismos. Unidade estrutural porque as células constituem os tecidos, e unidade funcional porque são capazes de exercer as funções básicas da vida, como metabolismo, respiração e reprodução.

3 – CLASSIFICAÇÃO

O critério usado para classificar as células é a presença ou não de um envoltório nuclear delimitando o material genético. As células são classificadas em procariontes e eucariontes (do grego *pro*, primeiro, *eu*, verdadeiro e *karion*, núcleo).

Os *procariontes* são as células que não possuem envoltório nuclear delimitando o material genético. É o caso das bactérias (Reino Monera). As células *eucariontes* possuem envoltório nuclear, formando um núcleo verdadeiro. Essas células são encontradas nos demais organismos: protozoários, fungos, plantas e animais (Reinos Protista, Fungi, Plantae e Animalia).

O citoplasma dos eucariontes, diferente daquele dos procariontes, é subdividido em compartimentos. A compartimentalização aumenta a eficiência metabólica, o que permite que as células eucariontes atinjam maior tamanho sem prejuízo das suas funções.

Além de não possuírem envoltório nuclear e organelas membranosas, os procariontes não têm citoesqueleto e, portanto, não ocorre o transporte de vesículas envolvidas na entrada (endocitose) e na saída (exocitose) de substâncias. A presença de envoltório nuclear nos eucariontes protege o DNA do movimento do citoesqueleto e permite a separação da transcrição do DNA que ocorre no núcleo e da tradução do RNA no citoplasma.

O Quadro 1.1 resume as principais características diferenciais entre procariontes e eucariontes.

Quadro 1.1 - Quadro comparativo entre procariontes e eucariontes:

Procariontes	Eucariontes
Envoltório extracelular: cápsula e parede bacteriana (proteínas e glicosaminoglicanos)	Envoltório extracelular: glicocálix (glicoproteínas, glicolipídios, proteoglicanas e glicosaminoglicanos) ou parede celular (celulose e pectina)
Abundância de moléculas de lipopolissacarídeo na membrana plasmática, que conferem proteção como a resistência às enzimas hidrolíticas e aos sais biliares das bactérias entéricas	Membrana plasmática constituída por fosfolipídios, colesterol, glicolipídios, glicoproteínas e proteoglicanas
Ausência de organelas membranosas	Presença de organelas membranosas
Moléculas da cadeia respiratória presentes na membrana interna da membrana plasmática	Moléculas da cadeia respiratória situadas na membrana interna das mitocôndrias
Nucleoide: ausência de envoltório nuclear, DNA circular, não associado a proteínas histônicas e que não se condensa em cromossomos	Núcleo: presença de envoltório nuclear, moléculas de DNA lineares, associadas a histonas e que se condensam em cromossomos no momento da divisão
Presença de filamentos circulares de DNA extracromossômicos (plasmídeos)	Não há plasmídeos
Ribossomos livres	Ribossomos livres ou associados ao retículo endoplasmático
Não há separação entre os processos de duplicação de DNA (replicação), síntese de RNA a partir do DNA (transcrição) e síntese de proteínas a partir do RNA (tradução)	Há separação entre os processos de replicação e transcrição, que ocorrem no núcleo, e a tradução que acontece no citoplasma
Ausência de citoesqueleto	Presença de citoesqueleto
Não realizam endocitose e exocitose	Realizam endocitose e exocitose
Frequentemente partem da superfície prolongamentos filamentosos: os flagelos e as fímbrias. Os flagelos são estruturas rígidas, constituídas por três espirais da polimerização da proteína flagelina e com um gancho na ponta. Serve para a movimentação da bactéria ao encontro de nutrientes ou afastando-se de substâncias tóxicas. As fímbrias são mais curtas e mais finas que os flagelos e promovem a aderência das bactérias às células hospedeiras ou a transferência de DNA entre duas bactérias durante a conjugação	Não há fímbrias e, naquelas células com flagelo, a sua constituição envolve a polimerização da proteína tubulina

A transição de células procarióticas a eucarióticas ocorreu a 1,5 bilhões de anos atrás. As células eucarióticas devem ter surgido um bilhão de anos depois dos procariontes.

4 – A MICROSCOPIA COMO MÉTODO DE ESTUDO

Os microscópios permitem a observação da célula e da sua estrutura pelo aumento proporcionado através das suas lentes.

4.1 – Constituintes do microscópio de luz

O microscópio de luz é composto por uma *parte óptica*, que amplia o objeto visualizado, uma *parte mecânica*, que serve de suporte, e uma *fonte de iluminação*, que consiste na luz comum, o que justifica o seu nome.

A parte óptica é constituída por três sistemas de lentes: o *condensador*, as *objetivas* e as *oculares*. O condensador concentra a luz e a projeta como um cone sobre o objeto em estudo. A luz passa por ele e penetra na objetiva. A objetiva projeta uma imagem aumentada do objeto em direção à ocular, a qual amplia a imagem recebida e a projeta para a retina do observador.

As objetivas permitem diferentes aumentos do objeto, podendo ser, por exemplo, de 5, 10, 20, 40 e 100x. Elas também diferem na qualidade da imagem em termos de nitidez, o que é dado pela sua abertura numérica.

A abertura numérica está relacionada com o ângulo do cone de luz captado pela objetiva e com o índice de refração da substância interposta entre o objeto e a lente objetiva. Nas objetivas de 5 a 40x, o ar é esta substância, mas, na objetiva de 100x, o óleo de imersão deve ser colocado entre a lâmina e a objetiva, por isso essa objetiva é também denominada objetiva de imersão. Esse óleo tem um índice de refração maior que o do ar, o que aumenta a abertura numérica, melhorando a nitidez da imagem.

As lentes do microscópio foram feitas tentando-se evitar ao máximo aberrações ou defeitos na imagem. Na ordem crescente de perfeição óptica, têm-se objetivas acromáticas, planacromáticas e planapocromáticas.

As objetivas trazem inscrições que especificam suas características:

Ex: Plan 40/ 0,65

α / 0,17

sendo: Plan - objetiva planacromática;

40 - aumento de 40x;

0,65 - valor da abertura numérica;

α - óptica infinita, o que permite que o comprimento do tubo (a distância da rosca da objetiva até a ocular) seja modificado pelo acoplamento de acessórios, como câmara fotográfica ou câmara CCD para monitor. Antigamente, com a óptica comum, o tubo era de 160mm, a distância onde a imagem era formada na ocular;

0,17 - espessura em milímetros da lamínula que deve ser usada sobre a lâmina.

As oculares também variam no aumento que fornecem. O aumento mais usado é o de 10x. Atualmente as oculares são de campo amplo, permitindo um maior campo de visão.

4.2 – Ampliação, poder de resolução e profundidade de foco

A *ampliação* do objeto é igual ao aumento da objetiva multiplicado pelo aumento da ocular. Entretanto não basta ter um aumento da imagem, deve haver uma nitidez em seus detalhes, o que é dado pelo poder de resolução das objetivas.

Resolução é a menor distância para que duas partículas sejam visualizadas como objetos separados. O poder de resolução é influenciado pelo comprimento de onda da luz empregada e pela abertura numérica da objetiva e da lente condensadora.

O limite de resolução do microscópio de luz, com as melhores lentes e nas melhores condições, é de

0,2 μ m (1 μ m = 1mm/1000, isto é, um micrômetro corresponde a um milésimo de milímetro).

A *profundidade de foco* permite que estruturas em diferentes planos sejam focalizadas. Ela é aumentada, fechando o diafragma, o que corta os raios luminosos mais periféricos, que são mais defeituosos.

4.3 – Preparo do material

Para a formação da imagem ao microscópio de luz, o material biológico deve ser fino o suficiente para a luz atravessá-lo. Podem ser realizados *esfregaços* de sangue e sêmen, por exemplo. A gota do material é espalhada na lâmina com o auxílio de uma outra lâmina posicionada em ângulo de 45°. Células obtidas por raspagem da mucosa oral ou do colo uterino, no exame de Papanicolaou, são espalhadas na lâmina com a própria espátula da coleta. Órgãos ou parte destes, no entanto, devem ser cortados em fatias bem finas.

Para a obtenção de *cortes histológicos*, o primeiro passo é fixar o material coletado para evitar a sua deterioração. Fixadores bastante usados são o formol (ou paraformaldeído), o glutaraldeído e misturas fixadoras, como o líquido de Bouin, que é preparado com formol, ácido acético e ácido pícrico, onde cada substância tem uma qualidade e corrige o defeito da outra. O objetivo do fixador é o de preservar a morfologia e a composição química do tecido, o que é conseguido através da formação de pontes cruzadas entre as moléculas do fixador e as proteínas do tecido.

O material biológico deve ser endurecido para ser cortado, o que é conseguido incluindo-o em uma substância que se solidifica depois de penetrá-lo, como, por exemplo, a parafina. Para isso o órgão ou um pedaço deste, após a fixação, deve ser desidratado em uma série alcoólica de concentração crescente e em xilol, impregnado por parafina líquida (a parafina na estufa a 50°C é líquida) e finalmente colocado em um molde (uma caixinha de papel, por exemplo), com mais parafina líquida. Como essa última etapa é feita fora da estufa, à temperatura ambiente, a parafina solidifica-se, formando um bloco.

Esse bloco é cortado em um aparelho especial, o micrótomo, que permite cortes muito finos como 7 μ m e até menos de espessura. Os cortes são dispostos em lâminas de vidro.

Como os tecidos são geralmente incolores, os histologistas inventaram soluções corantes que têm afinidades diferentes para certas organelas e estruturas, possibilitando a sua localização. Para o material ser corado, a parafina deve ser dissolvida, o que é obtido colocando a lâmina em xilol, e o tecido precisa ser hidratado, já que esses corantes são solúveis em água. A hidratação é conseguida passando a lâmina em uma série alcoólica decrescente e em água. A lâmina é então mergulhada nos corantes.

Uma técnica de coloração muito usada é a *hematoxilina* e *eosina* (HE). A hematoxilina é um corante de cor roxa, rico em cargas positivas (corante catiônico), e a eosina é um corante rosa, rico em cargas negativas (corante aniônico). As cargas positivas da hematoxilina ligam-se a cargas negativas do tecido, como os grupos fosfato ($-\text{PO}_4^{2-}$) dos ácidos nucleicos, o que faz com que o núcleo da célula fique corado em roxo. As cargas negativas da eosina ligam-se a cargas positivas do tecido, como os radicais amino ($-\text{NH}_3^+$) das proteínas básicas do citoplasma, tornando-o rosa.

A despeito da definição atual em química para base e ácido (base é a substância capaz de aceitar prótons, e ácido é aquela que doa prótons), tradicionalmente os corantes catiônicos são referidos como básicos, e os aniônicos, como ácidos. Nesse caso, corante básico é aquele capaz de formar uma ligação salina com grupos carregados negativamente no tecido, enquanto o corante ácido forma um sal com grupos positivos do tecido (denominação de uso semelhante ao do ácido nucleico).

As regiões do tecido coradas pela hematoxilina são ditas basófilas pela afinidade ao corante básico, enquanto aquelas coradas pela eosina são ditas acidófilas ou eosinófilas.

Além da hematoxilina, são corantes básicos (ou seja, catiônicos) comumente usados o azul de metileno, o azul de toluidina e a fucsina básica. Outros exemplos de corantes ácidos (aniônicos) são o

xylydine ponceau, o *sirius red*, o *fast green*, o *orange G* e a *floxina*.

Há técnicas de coloração que evidenciam componentes específicos da célula (*citoquímica* ou *histoquímica*). Por exemplo, a reação de Feulgen cora de vermelho magenta o núcleo. O Sudan é utilizado para marcar a presença de lipídios na célula; os cortes são feitos sob congelamento, e o preparo da lâmina não envolve o uso de álcoois para não dissolver a gordura. O *Alcian blue* cora glicosaminoglicanos (açúcares ricos em carga negativa). O PAS (de *periodic acid - Schiff*) é utilizado para corar glicídios e glicoproteínas. Essas substâncias são coradas de vermelho magenta, devido ao corante fucsina básica utilizado no preparo do reativo de Schiff.

Para uma maior durabilidade do preparado, ele é desidratado em uma série alcoólica crescente e em xilol, e uma lamínula é colada sobre a lâmina com bálsamo-do-Canadá sintético. Agora o material está pronto para ser observado ao microscópio de luz.

4.4 – Como usar o microscópio de luz

– retirar a capa do microscópio e guardá-la; verificar se a objetiva de menor aumento (5x) está no caminho óptico, isto é, na direção do orifício da platina (começar sempre com essa objetiva); colocar a lâmina com a lamínula voltada para cima sobre a platina, encaixada no *chariot* (carro em francês); ligar a fonte luminosa e regular a intensidade da iluminação;

– deslocando o *chariot* com os seus parafusos, fazer coincidir o material biológico com o centro do orifício da platina; focalizar o material com o parafuso macrométrico e depois com o parafuso micrométrico; ajustar a distância interpupilar, aumentando ou diminuindo a distância entre as oculares; ajustar a dioptria, regulando o foco com o parafuso micrométrico olhando somente pela ocular fixa, depois, com esse olho fechado e o outro aberto, posicionado na ocular regulável, ajustar o foco girando o anel presente no corpo dessa ocular;

– para observar em aumentos maiores, trocar a objetiva de 5x para a de 10x girando o revólver e

ajustar o foco com o micrométrico; nesse aumento, regular a trajetória dos raios luminosos para se obter uma excelente imagem. Essa técnica foi proposta por August Köhler, em 1893 e é por isso referida como *iluminação de Köhler*. Ela consiste em fechar o diafragma de campo luminoso (situado na fonte de iluminação), o que resulta em um ponto de luz; regular a altura do condensador, mexendo o parafuso do condensador até o ponto de luz ser visível como um hexágono com as bordas nítidas (a posição correta do condensador é próxima à lâmina); centralizar o hexágono, movimentando os parafusos de centralização do condensador; abrir o diafragma de campo até as bordas do hexágono coincidirem com o limite do campo do microscópio (hexágono inscrito) e centralizar novamente, se necessário; abrir o diafragma de campo luminoso o suficiente para as bordas do hexágono não serem mais vistas (hexágono circunscrito), não deve ser aberto em demasia para evitar um excesso de luz no tubo, o que prejudicaria a qualidade da imagem; retirar a ocular fixa, olhar pelo tubo e regular a abertura do diafragma do condensador com a sua alavanca de modo a ter 2/3 do campo iluminados (ou posicionar a alavanca do diafragma do condensador conforme a abertura numérica especificada em cada objetiva);

– se a luz estiver muito fraca ou forte, ajustá-la no botão que regula a intensidade de luz. Pouca luz confere uma coloração amarelada à imagem, e luz em excesso pode prejudicar a visão;

– se um aumento de 40x for desejado, girar o revólver posicionando essa objetiva no caminho óptico e ajustar o foco com o micrométrico;

– se um aumento de 100x for necessário, girar o revólver de maneira que a objetiva de 40x saia do caminho óptico, mas a de 100x não entre, pingar uma gota de óleo de imersão sobre o preparado e colocar a objetiva de 100x no caminho óptico. Ajustar o foco com o micrométrico. Ao terminar o uso da objetiva de 100x, girar o revólver trocando a objetiva de 100x pela de 5x (nunca pela de 40x que encostará no óleo). Limpar o óleo da objetiva de 100x e da lâmina com algodão umedecido em álcool;

– se a objetiva de 100x não for usada, após a observação com a objetiva de 40x, retornar a colocar a

objetiva de 10x e posteriormente a de 5x no caminho óptico para retirar a lâmina;

– guardar a lâmina na caixa, no devido lugar; diminuir a intensidade luminosa e desligar o interruptor; cobrir o microscópio com a sua capa.

4.5 – Outros tipos de microscopia

O microscópio de luz pode conter recursos que permitem uma observação diferenciada.

A *microscopia de polarização* emprega um feixe de luz polarizada que permite estudar certos aspectos da organização molecular do tecido. A luz torna-se polarizada através de um filtro polarizador posicionado logo abaixo do condensador. Outro filtro (o analisador) colocado entre as objetivas e as oculares verifica o efeito das estruturas do tecido sobre o feixe polarizado. O plano de polarização do analisador é perpendicular à direção de vibração da luz polarizada e a absorve, tendo-se um campo escuro.

Se, ao atravessar um objeto, a luz polarizada é desviada, de maneira que o plano de luz não fique mais perpendicular ao do analisador, uma imagem brilhante do objeto se forma. Esse é o caso de estruturas cristalinas ou constituídas por moléculas alongadas e paralelas, que dividem o feixe de luz em dois. Um feixe é absorvido pelo analisador, mas o outro, perpendicular ao polarizador, atravessa o analisador e formará a imagem. Essas estruturas são ditas anisotrópicas ou birrefringentes, pois apresentam dois índices de refração diferentes.

As estruturas isotrópicas não são vistas, pois não desviam o plano de polarização da luz, e o feixe que passa pelo polarizador chega inalterado ao analisador, onde é retido.

A *microscopia de contraste de fase* permite observar células vivas, sem coloração. Quanto maior a densidade de um corpo, maior o índice de refração e menor a velocidade da luz que o atravessa. Como as estruturas celulares têm índices diferentes, dão origem a diferenças de fase entre as ondas luminosas emergentes. Dispositivos colocados na lente

condensadora e nas objetivas transformam essas diferenças de fase em diferenças de amplitude, resultando uma variação na intensidade luminosa percebida pelo contraste claro e escuro.

Na *microscopia de fluorescência*, a radiação ultravioleta é usada como radiação excitadora. Ela permite localizar constituintes celulares fluorescentes ou combinados com corantes fluorescentes diretamente ou através de anticorpos (*imunocitoquímica*).

Na *microscopia confocal*, um raio laser varre todos os pontos do plano focal do material biológico. A luz emitida pela preparação atravessa um pequeno orifício e forma uma imagem bidimensional. A série de imagens de diferentes planos focais é utilizada para reconstruir uma imagem tridimensional do objeto em um computador.

O *microscópio eletrônico de transmissão* é um equipamento diferente do microscópio de luz: um feixe de elétrons atravessa o objeto (por isso, a sua denominação), o que permite maior poder de resolução que a luz devido ao seu menor comprimento de onda.

O limite de resolução do microscópio eletrônico é de 1nm. Um nanômetro é um milésimo de micrômetro ($1\text{nm} = 1\mu\text{m}/1000$) ou um milionésimo de milímetro. Consegue-se um aumento 200 vezes maior do que aquele com o microscópio de luz e assim a visualização de organelas e de componentes, cujo tamanho está abaixo do limite de resolução do microscópio de luz.

O aquecimento de um filamento de tungstênio (catodo) emite elétrons, os quais são acelerados devido a uma diferença de potencial entre 60 e 120kV entre o catodo e o anodo, que é uma placa metálica perfurada por onde passam os elétrons. Lentes (bobinas) eletromagnéticas concentram o feixe. A lente condensadora focaliza o feixe no plano do objeto; a lente objetiva forma uma imagem do objeto, e as lentes projetoras ampliam a imagem, projetando-a sobre uma tela fluorescente (o *ecran*), um negativo fotográfico ou uma câmara CCD para captura.

O aumento da imagem é resultado da multiplicação entre o aumento da lente objetiva e o

aumento das lentes projetoras, sendo que muda conforme a força do campo magnético.

Como os elétrons são desviados facilmente pelo objeto, os cortes devem ser muito finos, com 20 a 100nm. Para tanto o material deve ser incluído em resinas muito mais duras do que a parafina, como o Epon, a Araldite ou o Spur, e cortado com navalha de vidro ou diamante em um ultramicrotomo.

Os elétrons são desviados por porções do objeto que contêm átomos de elevado peso molecular. Essas regiões são eletrodensas e ficam escuras. As regiões claras são ditas eletrolúcidas. Para aumentar o contraste impregna-se os cortes de tecido com metais pesados como o ósmio (tetróxido de ósmio), o chumbo (citrato de chumbo) e o urânio (acetato de uranila).

Cortes de 1 μ m (semifinos) podem ser efetuados para serem observados ao microscópio de luz. Os cortes são dispostos em lâminas de vidro e corados geralmente com pararosanilina e azul de toluidina. As estruturas celulares são melhor visualizadas nesses cortes do que naqueles de parafina.

No *microscópio eletrônico de varredura* (*scanning electron microscope*), os elétrons não atravessam o objeto. A preparação é recoberta por uma camada delgada de metal pesado (por exemplo, ouro) e bombardeada com feixe de elétrons muito estreitos (10nm de diâmetro), que varrem o material linearmente. Os elétrons refletidos são captados por detectores especiais que geram um sinal elétrico, que é transferido para um tubo de televisão. O poder de resolução é de apenas 10nm, mas a nitidez da profundidade da imagem é de até 10 vezes maior àquela obtida com o microscópio de luz.

Na *criofratura* (*freeze-fracture*), o fragmento do tecido é congelado em temperatura muito baixa e fraturado com uma lâmina de metal. A água do tecido é sublimada, deixando a superfície da fratura desidratada e apresentando relevos e depressões correspondentes às diversas estruturas dos tecidos. Faz-se uma réplica de sua superfície pela deposição de uma camada de carbono e de metal pesado (platina ou ouro). A deposição é oblíqua, resultando em um sombreamento que dá uma ideia tridimensional. O

tecido é destruído por uma substância que não ataca a réplica, como ácido forte ou hipoclorito de sódio. A réplica é colocada em uma tela de cobre e é observada ao microscópio eletrônico de transmissão.

5 – MORFOLOGIA CELULAR

A forma da célula é determinada por três fatores: pressões externas, citoesqueleto e acúmulo de produtos de reserva ou secreção.

Quando a pressão sobre a superfície apical é predominante, a largura e o comprimento da célula são maiores que a sua altura, a célula é dita *pavimentosa* (Figura 1.1). Quando ela sofre pressões de igual intensidade em todos os lados, a sua altura é igual à sua largura e ao seu comprimento, e é denominada *cúbica* (Figura 1.1). Quando as pressões sobre as faces laterais são predominantes, a altura da célula é maior que a sua largura e o seu comprimento, a célula é *colunar*, *cilíndrica* ou *prismática* (Figura 1.2).

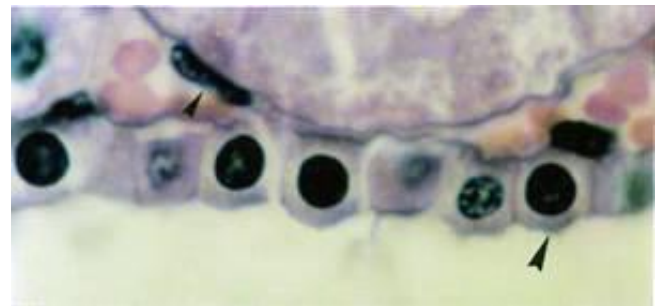


Figura 1.1 - Imagem obtida ao microscópio de luz de células pavimentosas (►) de um vaso sanguíneo e de células cúbicas (►) de um túbulo renal. HE. 1.373x.

Essas diferentes formas estão relacionadas com a função das células. As células pavimentosas facilitam a passagem de substâncias como ocorre com as células dos vasos sanguíneos (endotélio). As células cúbicas e as células colunares têm a sua altura aumentada pela presença de um maior número de organelas para exercer atividade de transporte com gasto de energia, de síntese e de secreção.

O núcleo geralmente reflete a morfologia da célula, pois seu maior eixo é paralelo ao eixo longitudinal da célula. Como frequentemente não se veem os limites das células (a membrana plasmática é muito fina e não é visível ao microscópio de luz), pode-se ter uma ideia da forma da célula pelo núcleo. Isso não é válido para células que retêm seus produtos de secreção, porque o núcleo fica comprimido por essas substâncias. É o caso da célula caliciforme do intestino, que sintetiza e armazena glicoproteínas (Figura 1.2), e da célula adiposa, que acumula gordura (Figura 1.3).

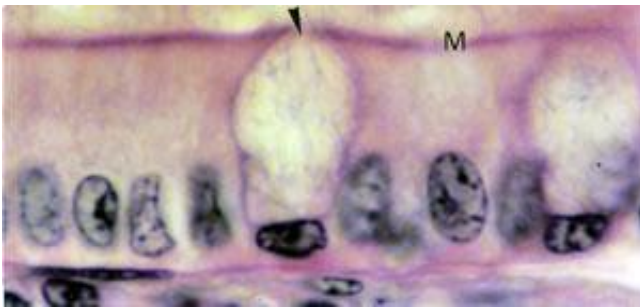


Figura 1.2 - Fotomicrografia de células colunares e de células caliciformes (►) no intestino. M - microvilos. HE. 1.373x.

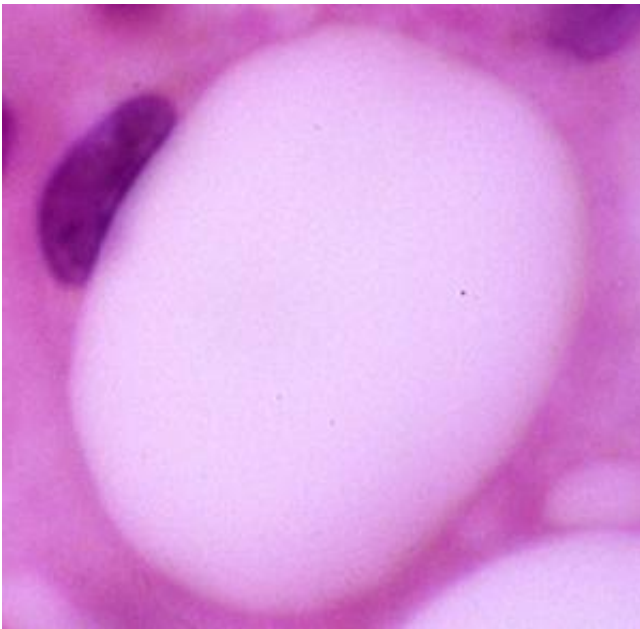


Figura 1.3 - Célula adiposa. HE. 1.373x.

Há células com forma irregular, como, por exemplo, os neurônios piramidais do cérebro e os astrócitos que, devido aos seus prolongamentos, exibem um aspecto estrelado (Figuras 1.4 e 1.5).

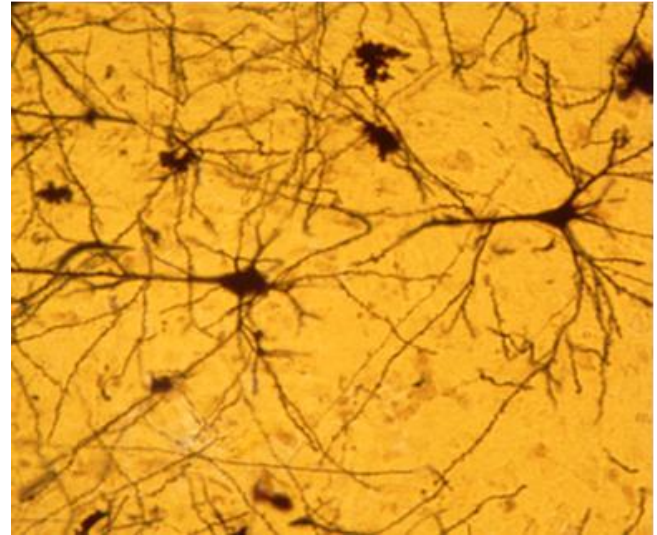


Figura 1.4 - Neurônios piramidais do cérebro. Impregnação pela prata. 550x.

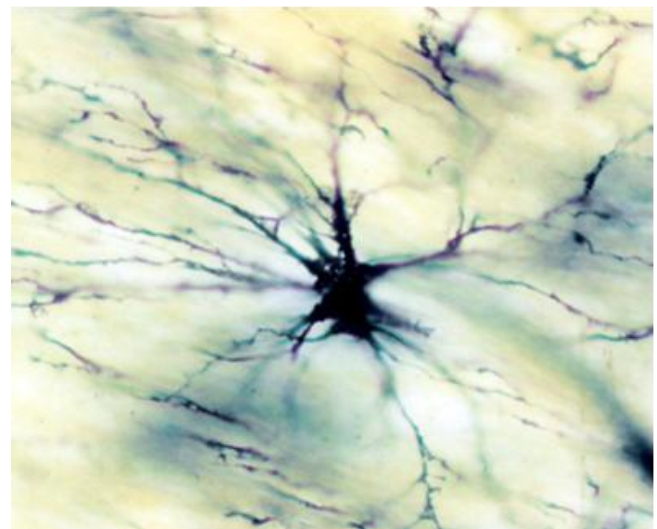


Figura 1.5 - Astrócito. Impregnação pela prata. 1.510x.

6 – COMPONENTES CELULARES

6.1 – Membrana celular e citoesqueleto

6.1.1 – Constituição da membrana celular

Delimitando a célula, há a membrana celular (ou plasmática), que mede 7,5nm e, portanto, não é visível ao microscópio de luz. Ela se apresenta ao microscópio eletrônico como uma estrutura trilaminar: duas linhas escuras separadas por uma linha central clara, o que é designada *unidade de membrana* (Figura 1.6).

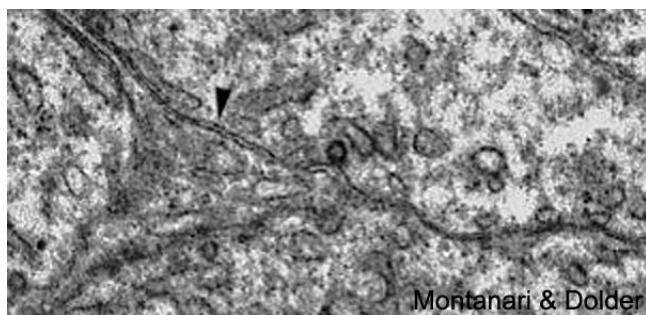


Figura 1.6 - Imagem obtida ao microscópio eletrônico de transmissão de células germinativas vizinhas, mostrando a membrana plasmática com sua aparência trilaminar, denominada unidade de membrana (▶). 15.000x.

A membrana celular é uma bicamada lipídica, com proteínas, glicoproteínas, glicolipídios e proteoglicanas inseridas. Esse arranjo recebeu o nome de *modelo mosaico fluido*.

Os *fosfolipídios* são o principal componente da bicamada lipídica. Eles são anfipáticos, ou seja, exibem uma porção polar (hidrofílica), a cabeça, e uma porção apolar (hidrofóbica), a cauda, que corresponde a duas grandes cadeias de ácidos graxos. Por isso, em meio aquoso, organizam-se em duas camadas com a porção hidrofóbica voltada para o interior e a porção hidrofílica para o exterior.

Enquanto os fosfolipídios conferem fluidez à membrana, o *colesterol* é responsável pela estabilidade mecânica da bicamada, devido à interação do seu anel esteroide com as regiões

hidrocarbonadas da cauda dos outros lipídios. Essa interação diminui a permeabilidade da bicamada a pequenas moléculas solúveis em água.

Por outro lado, o colesterol, pelo seu rápido movimento entre as camadas (*flip-flop*), dá flexibilidade à membrana, permitindo mudanças na forma da célula.

As proteínas estão arranjadas assimetricamente nas duas camadas de lipídios, podendo estar na superfície, fazendo contato com as porções polares dos lipídios (*proteínas periféricas*) ou inseridas na bicamada lipídica (*proteínas integrais*).

As proteínas de membrana podem servir como poros ou carreadores, permitindo a passagem de substâncias, ou como receptores de hormônios e outras moléculas que influenciam o funcionamento celular. Os receptores geralmente correspondem à porção oligossacarídica das glicoproteínas e dos glicolipídios.

A porção glicídica das glicoproteínas, dos glicolipídios e das proteoglicanas da membrana plasmática constitui o *glicocálix* (Figura 1.7).

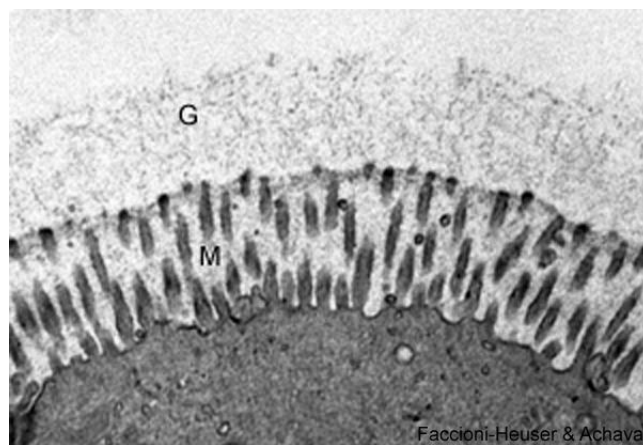


Figura 1.7 - Eletromicrografia da superfície de uma célula, onde o glicocálix (G) é visível. M – microvilos. 13.500x.

As proteoglicanas consistem em um eixo central proteico com glicosaminoglicanos ligados, tendo um aspecto semelhante a um cepilho (escovinha de lavar tubo de ensaio).

Os glicosaminoglicanos são açúcares não ramificados, compostos por duas unidades que se repetem: um aminoaçúcar (N-acetilglicosamina ou N-acetilgalactosamina), geralmente sulfatado ($-\text{OSO}_3^-$), e um ácido urônico, que apresenta um grupo carboxila ($-\text{COO}^-$).

O glicocálix tem 10 a 50nm de espessura e carga negativa por causa dos grupos sulfato e carboxila das cadeias glicídicas. Ele retém partículas na superfície celular, protege a célula de danos químicos e físicos, permite o reconhecimento e a adesão das células e é responsável pela caracterização imunológica, já que as cadeias glicídicas são antígenos.

6.1.2 – Transporte celular

Moléculas pequenas e apolares, como, por exemplo, O_2 , N_2 e benzeno, e moléculas pequenas, polares e não carregadas, como H_2O , CO_2 , etanol, ureia e glicerol, atravessam rapidamente a membrana por *difusão simples*, deslizando entre as moléculas de lipídios a favor do gradiente de concentração.

Moléculas carregadas, como íons, aminoácidos e nucleotídeos, e moléculas não carregadas maiores, como a glicose e a sacarose, precisam da intermediação de proteínas da membrana para o transporte. Quando esse transporte é a favor do gradiente eletroquímico é denominado *difusão facilitada*.

Como a difusão simples e a difusão facilitada não envolvem o dispêndio de energia, são consideradas situações de *transporte passivo*.

O transporte de substâncias pelas proteínas transportadoras contra um gradiente eletroquímico envolve a quebra de ATP e é denominado *transporte ativo*. É o caso do transporte de Na^+ e K^+ pela Na^+/K^+ -ATPase (ou bomba de Na^+ e K^+).

As proteínas transportadoras podem realizar os seguintes tipos de transporte: *uniporte*, quando um único soluto é transportado de um lado da membrana para outro; *simporte*, quando o transporte de um soluto depende do transporte de um segundo na

mesma direção, e *antiporte*, quando o transporte de um soluto leva ao transporte de um outro na direção oposta.

Por exemplo, a glicose entra na célula do intestino por carreadores localizados na superfície apical em um sistema de transporte simporte com Na^+ . Ela passa para o fluido extracelular, de onde vai para o sangue, por carreadores nas superfícies laterais e basal que realizam difusão facilitada de modo uniporte. O gradiente de Na^+ que dirige o transporte da glicose é mantido pela Na^+/K^+ -ATPase na membrana plasmática basolateral. Essa proteína mantém a concentração interna de Na^+ baixa. Para isso, faz um transporte antiporte: há a saída de três Na^+ da célula e a entrada de dois K^+ .

A entrada de substâncias na célula com a invaginação da membrana plasmática em vesículas é denominada *endocitose*, enquanto a saída de substâncias pela fusão de vesículas à membrana é a *exocitose*. Conforme o tamanho do material endocitado, tem-se a pinocitose ou a fagocitose.

A *pinocitose* é a ingestão de fluido e solutos através de pequenas vesículas (menores que 150nm) formadas a partir da depressão da membrana (micropinocitose) ou de uma projeção em onda da membrana que circunda o material (macropinocitose) (Figura 1.8). As vesículas são chamadas endossomos.

A *fagocitose* é a ingestão de partículas maiores, tais como micro-organismos ou fragmentos celulares, através de grandes vesículas (maiores que 250nm). Essas vesículas são os fagossomos.

6.1.3 – Funções da membrana celular

A membrana celular é uma barreira seletiva à passagem de moléculas solúveis em água, capaz de controlar a entrada e a saída de metabólitos. A permeabilidade seletiva da membrana é devida à hidrofobicidade dos componentes lipídicos e do caráter dos seus canais proteicos.

A membrana gera diferenças nas concentrações iônicas entre o interior e o exterior da célula, criando

um gradiente, cuja energia potencial é utilizada para dirigir vários processos de transporte, conduzir sinais elétricos e produzir ATP.

Ela serve ainda como suporte estrutural para enzimas e receptores e permite a interação entre as células e a fixação da célula à matriz extracelular.

6.1.4 – Constituição do citoesqueleto

O citoesqueleto é uma complexa rede de filamentos proteicos: os filamentos de actina, os filamentos intermediários, os filamentos de miosina e os microtúbulos (Figura 1.9).

Os *filamentos de actina* (5 a 9nm de diâmetro) são resultantes da polimerização da proteína actina G (G - globular). Estão por todo o citoplasma, mas são mais concentrados na periferia. Na região apical da célula, fazem parte da trama terminal, onde permitem o transporte de vesículas na endocitose e na exocitose e participam na adesão das células. Sustentam os microvilos e os estereocílios, especializações da superfície celular. Posicionam macromoléculas, como o RNAm e complexos enzimáticos. São importantes para a migração celular durante o desenvolvimento embrionário ou em cultura e constituem o anel contrátil, responsável pela citocinese.

Os *filamentos intermediários* (10nm de diâmetro) são formados pelas proteínas fibrosas citoqueratina, vimentina, desmina, proteína ácida fibrilar glial ou neurofilamentos, conforme o tipo celular. São bastante resistentes e estão envolvidos na manutenção da forma da célula e no posicionamento de organelas.

A *citoqueratina* está presente somente nas células epiteliais, mas é uma família grande com cerca de 30 tipos. As citoqueratinas da maioria das células epiteliais são moléculas pequenas, enquanto a citoqueratina das células superficiais da pele e dos seus anexos, como os cabelos e as unhas, são moléculas grandes, conferindo resistência à tração e ao atrito. Os filamentos de citoqueratina podem se agrupar em feixes, os tonofilamentos, que contribuem para a adesão das células.



Figura 1.8 - Nesse capilar, observam-se os processos de endocitose: micropinocitose (▶) e macropinocitose (◀). H – hemácia. 19.800x.

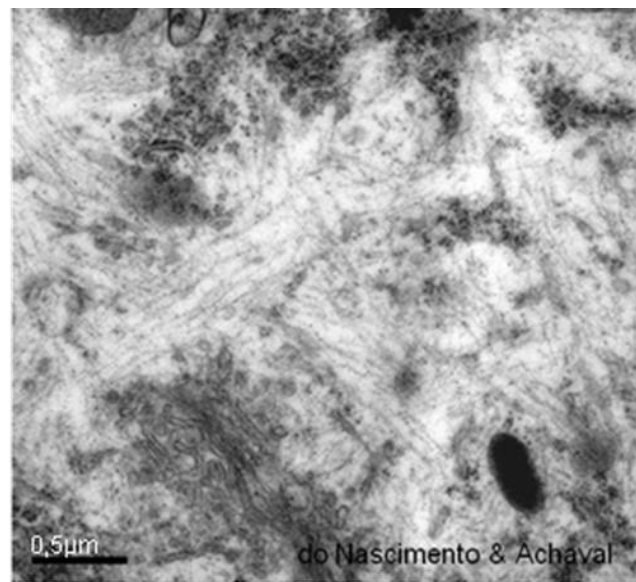


Figura 1.9 - Eletromicrografia do citoplasma de neurônio, onde se observa o citoesqueleto entre as organelas.

A *vimentina* é encontrada nas células epiteliais que revestem os vasos sanguíneos (células endoteliais) e naquelas que revestem as cavidades (células mesoteliais) e, por terem a mesma origem embriológica, também nas células do tecido conjuntivo. Ela forma uma rede em volta do núcleo, mantendo sua posição na célula.

A *desmina* é encontrada nas células musculares. A *proteína ácida fibrilar glial* (GFAP de *glial fibrillary acidic protein*) está presente nos astrócitos, e os *neurofilamentos*, nos neurônios.

Os *filamentos de miosina* (15nm de diâmetro) estão presentes nas células musculares, onde pela sua espessura são também denominados filamentos espessos (ou grossos) ao passo que os filamentos de actina são os filamentos finos. O deslizamento entre esses filamentos promove a contração muscular.

Os *microtúbulos* (25nm de diâmetro) são estruturas cilíndricas, ocas, constituídas por 13 protofilamentos com as proteínas globulares α e β -tubulinas. Estão localizados mais internamente na célula. Mantêm a forma da célula; posicionam organelas, como o retículo endoplasmático, o complexo de Golgi e os lisossomos, e permitem o deslocamento das vesículas, das organelas e dos cromossomos. Constituem os centríolos como um arranjo de nove triplas periféricas de microtúbulos.

Os microtúbulos originam-se no centro organizador de microtúbulos (MTOC), onde há um par de centríolos envoltos em uma matriz de tubulinas. Nas células epiteliais, centríolos posicionados próximo à superfície servem de base para formar o axonema (nove duplas periféricas e um par central de microtúbulos), que é a estrutura interna dos cílios e do flagelo (Figura 1.10).

A média de vida dos microtúbulos é de cerca de 10 minutos.

Há proteínas que se associam aos filamentos e aos microtúbulos, possibilitando ou inibindo a sua polimerização e promovendo a sua interação com outros componentes da célula ou com a matriz extracelular.



Figura 1.10 - Início da formação do flagelo a partir do centríolo distal da célula germinativa. 63.000x.

A miosina-I (ou minimiosina), por exemplo, desloca as vesículas ao longo dos filamentos de actina; a miosina-II interage com os filamentos de actina no anel contrátil para realizar a citocinese ou, no músculo, para promover a contração, e as dineínas e as cinesinas movimentam vesículas e organelas ao longo dos microtúbulos (as dineínas em direção ao centro da célula e as cinesinas para a periferia).

6.1.5 – Junções celulares

São especializações da membrana plasmática nas faces laterais das células que selam o espaço intercelular, promovem a coesão ou possibilitam a passagem de substâncias de uma célula para outra. São ainda especializações da superfície basal das células que permitem a adesão à matriz extracelular subjacente.

Utilizando a célula epitelial do intestino como exemplo, identificam-se as seguintes estruturas:

– *zônula de oclusão* (ou junção *tight*; do inglês, estreita), que é formada pelas proteínas transmembranas claudinas e ocludinas (do latim

cludere e occludere, que significam fechar) localizadas em uma faixa circular (por isso, o termo *zonula*, diminutivo do latim *zona*, cinta) na porção mais apical das superfícies laterais da célula (Figura 1.11). As ocludinas interagem com as proteínas ZO-1, ZO-2 e ZO-3 que estão no lado citoplasmático. Há ainda a cingulina que pode estar relacionada à ancoragem dos filamentos de actina. As proteínas transmembranas unem os folhetos externos das membranas celulares vizinhas, impedindo a passagem de substâncias maiores que 1,5nm. Então é possível a difusão de água, íons e pequenas moléculas. A permeabilidade da junção pode ser modulada. Por exemplo, a ativação de cotransportadores de Na⁺ e nutrientes pela glicose e por certos aminoácidos induz um aumento da permeabilidade da junção, possibilitando a entrada de nutrientes inclusive por entre as células epiteliais. As zônulas de oclusão também impedem a migração dos componentes da membrana plasmática entre a superfície apical e a superfície basolateral da célula, confinando as proteínas transportadoras. Por essas ações, elas permitem que o epitélio delimite compartimentos de composição química diferente.

– *zônula de adesão*, que é formada pelas glicoproteínas transmembranas E-caderinas (E de epitélio) situadas em uma faixa circular na célula imediatamente inferior à zônula de oclusão (Figura 1.11). Na presença de Ca²⁺, as E-caderinas ligam as membranas celulares vizinhas, mas permanece um espaço de 15 a 25nm. Na face interna da membrana plasmática, há as cateninas (α -catenina, β -catenina e γ -catenina ou placoglobina), a α -actinina e a vinculina, que interconectam as E-caderinas aos filamentos de actina. Como já indicado no seu nome, essas zônulas promovem a adesão das células.

– *desmossomos*: são estruturas em disco, com as proteínas transmembranas desmogleínas e desmocollinas da família das caderinas, unindo as membranas celulares vizinhas na presença de Ca²⁺. Permanece um espaço intercelular de 25nm. O lado citoplasmático dessas proteínas interage com as placoglobinas, que, por sua vez, se associam às desmoplaquinas e estas, aos tonofilamentos (Figura 1.11). Nas células não epiteliais, os filamentos

intermediários ancorados aos desmossomos são de desmina ou vimentina ao invés de citoqueratina. Os desmossomos permitem a adesão das células (desmossomo significa corpo de conexão), conferindo estabilidade mecânica às células epiteliais sujeitas a forças de tração.

O *pênfigo* é uma doença autoimune, em que o organismo produz anticorpos contra as desmogleínas, desfazendo os desmossomos. Há a formação de bolhas nas membranas mucosas e na pele e perda do líquido tissular, o que pode levar à morte.

– *junções comunicantes* (ou junção *gap*; do inglês, fenda) (Figura 1.11): consistem em canais hidrofílicos formados pelas proteínas transmembranas conexinas. Seis conexinas arranjam-se circularmente resultando no conéxon, que faz correspondência com aquele de outra célula. A luz do canal produzido é bastante estreita: tem 1,5nm de diâmetro, permitindo a passagem de pequenas substâncias, como íons, monossacarídeos, aminoácidos, nucleotídeos, vitaminas, alguns hormônios e os mediadores químicos monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) e 1,4,5-trifosfato de inositol (IP3). Essas substâncias são responsáveis pela comunicação entre as células. As junções comunicantes são reguladas, abrindo-se quando o pH intracelular é elevado ou quando a concentração de Ca²⁺ é baixa e fechando-se quando o pH diminui e o nível de Ca²⁺ aumenta.

– *interdigitações*: as superfícies laterais e basais das células vizinhas imbricam-se, aumentando o seu contato e reforçando a sua adesão. São abundantes em células sujeitas à tração, como as do epitélio da pele (Figura 1.11).

– *hemidesmossomos*: localizam-se na porção basal das células epiteliais e, como o nome sugere, parecem a metade de um desmossomo. São constituídos pelas proteínas transmembranas integrinas, que se ligam à laminina e ao colágeno do tipo IV da lâmina basal. O lado citoplasmático das integrinas associa-se a uma proteína homóloga à desmoplaquina (BP230) e a outras proteínas que formam uma placa no lado interno da célula, onde se inserem os tonofilamentos.

Os hemidesmosmosos possuem ainda o colágeno do tipo XVII, que tem uma região transmembrana. Essas junções permitem a adesão da célula epitelial à matriz extracelular subjacente.

– *contatos focais*: as proteínas transmembranas integrinas promovem a interação da célula com a matriz extracelular e a migração da célula. As integrinas ligam-se a proteínas da matriz extracelular e, através da α -actinina, da vinculina e da talina, a feixes de filamentos de actina no citoesqueleto.

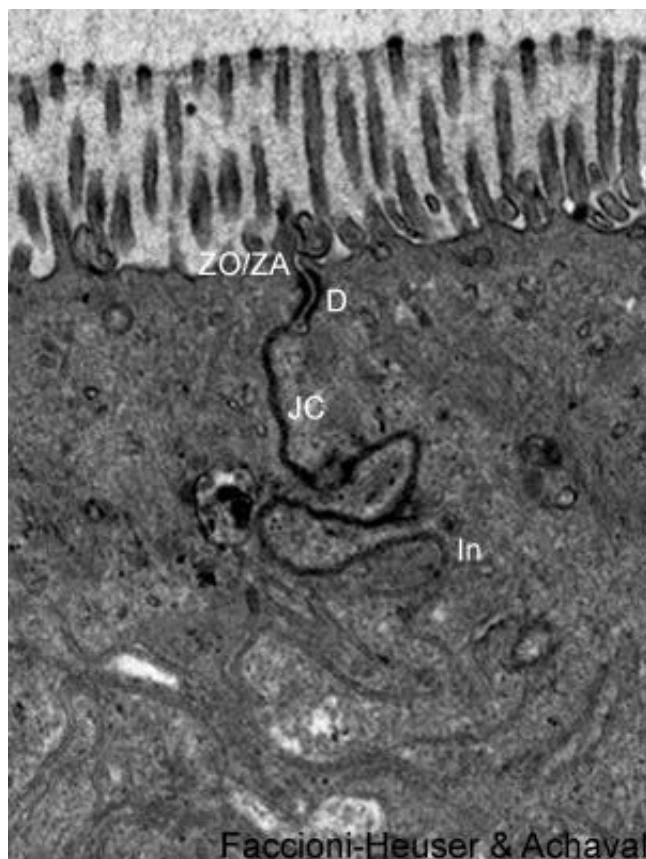


Figura 1.11 - Eletromicrografia de células vizinhas, onde se observam as junções celulares: zônulas de oclusão e de adesão (ZO/ZA), desmosomo (D), junções comunicantes (JC) e interdigitações (In). O conjunto das zônulas de oclusão e de adesão e dos desmosomos é denominado complexo unitivo. 21.000x.

6.2 – Núcleo e ciclo celular

Na maioria das células dos mamíferos, o núcleo mede entre 5 e 10 μ m. Ele contém o material genético da célula, o ácido desoxirribonucleico (DNA). O DNA está enrolado em proteínas básicas, as histonas, formando a cromatina, a qual, segundo o seu grau de condensação e sua expressão, é classificada em eucromatina (difusa e transcrita) e heterocromatina (condensada e geralmente inativa).

O núcleo é delimitado pelo *envoltório nuclear* (ou *carioteca*), constituído por duas membranas separadas pelo espaço perinuclear (Figura 1.12). Em vários pontos, as membranas fundem-se em poros delimitados por complexos proteicos, os *complexos de poro*. Por eles, há o transporte de substâncias entre o núcleo e o citoplasma.

A membrana externa do envoltório nuclear pode ser contínua a do retículo endoplasmático e ter ribossomos associados. A membrana interna é associada à lâmina nuclear, uma camada de filamentos intermediários (as laminas), e à cromatina associada.

O *nucléolo* corresponde à região da cromatina com genes que codificam os componentes dos ribossomos (Figuras 1.12 e 1.13). Nos cromossomos humanos, há 10 regiões organizadoras nucleolares (NOR), mas, na maioria das células, são encontrados de um a quatro nucléolos devido à inativação ou à fusão de alguns deles.

Ao microscópio eletrônico, é possível distinguir, no nucléolo, uma região fibrilar, com o DNA ribossômico (DNAr) sendo transcrito em RNAr, e uma região granular, onde as moléculas de RNAr sofrem o processamento final e se associam às proteínas constituindo as subunidades ribossômicas (Figura 1.13).

O núcleo está presente quando a célula encontra-se na interfase do ciclo celular. Quando a célula se divide, a cromatina condensa-se em cromossomos e a carioteca desintegra-se.

O ciclo celular consiste em duas etapas: a interfase e a mitose, entre as quais a célula se alterna de forma cíclica.

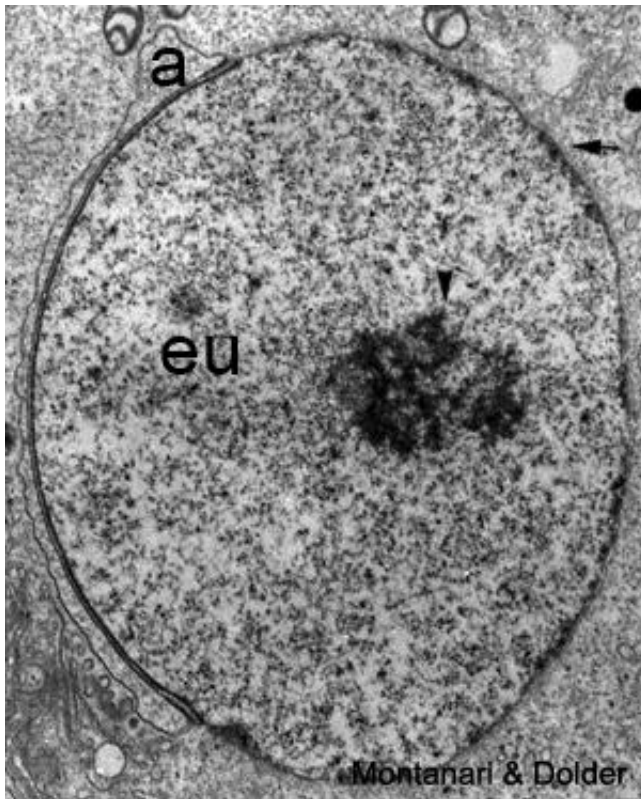


Figura 1.12 - Eletromicrografia de espermatíde redonda, mostrando o núcleo com euromatina (eu) e nucléolo bem desenvolvido (►). É possível observar o envoltório nuclear com sua membrana dupla (►) apesar do acrossoma (a) recobrir parte do núcleo. 10.909x.

A *interfase* é dividida em: G1, S e G2. Na fase G1, há o crescimento da célula com intensa síntese de RNA, proteínas e outros componentes. Na fase S, há a síntese de DNA, que se duplica. Na fase G2, há um crescimento posterior que também atua como período de segurança, onde é verificado se o DNA foi duplicado de forma correta.

Na *mitose* (fase M), a célula divide-se em duas, e o material genético duplicado na interfase é repartido entre as células-filhas. A mitose pode ser subdividida em quatro fases: prófase, metáfase, anáfase e telófase.

Na *prófase*, há a condensação da cromatina em cromossomos (Figura 1.14). Como ocorreu a duplicação do DNA na interfase, cada cromossomo possui duas cromátides. As cromátides-irmãs estão

unidas pelo centrômero, constituído por heterocromatina com seqüências de DNA específicas. Aderido a cada uma das faces externas do centrômero, há o cinetócoro, complexo proteico de estrutura discoide, ao qual se fixam os microtúbulos do fuso mitótico. Com a condensação da cromatina, os nucléolos desaparecem. Finalmente há a desintegração do envoltório nuclear em consequência da fosforilação das lamínas, o que rompe a lâmina nuclear.

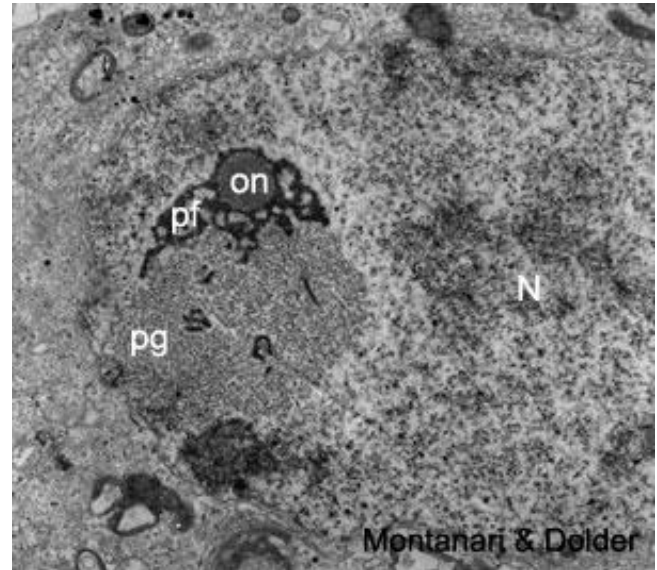


Figura 1.13 - Neste núcleo (N), distinguem-se os componentes do nucléolo: organizador nucleolar (on), *pars fibrosa* (pf) e *pars granulosa* (pg). 10.208x.

Na *metáfase*, os cromossomos, ligados aos microtúbulos do fuso, migram para o equador da célula (Figura 1.14).

Na *anáfase*, há a separação das cromátides-irmãs e a sua migração para os polos da célula (Figura 1.15).

Na *telófase*, há a descondensação dos cromossomos em cromatina, com reaparecimento do nucléolo. Com a defosforilação das lamínas, a carioteca é refeita. A citocinese inicia na anáfase e termina na telófase, originando duas células-filhas, iguais à célula-mãe.

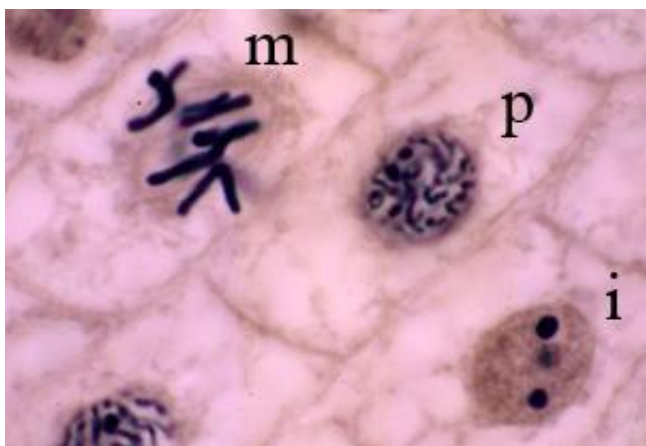


Figura 1.14 - Fotomicrografia de células em interfase (i) e em mitose: prófase (p) e metáfase (m). Raiz de cebola. Hematoxilina férrica. 1.373x.



Figura 1.15 - Além da célula em interfase (i), há uma célula em anáfase (a). Raiz de cebola. Hematoxilina férrica. 1.373x.

As células germinativas são ainda capazes de se dividir por *meiose*, derivando células-filhas haploides.

A *meiose* consiste de duas etapas de divisões, antecedidas somente por uma etapa de duplicação do DNA.

Na primeira *meiose*, a *prófase* é bastante longa e complexa, sendo subdividida nos seguintes estágios: leptóteno, zigóteno, paquíteno, diplóteno e diacinese. No leptóteno, os cromossomos estão associados ao envoltório nuclear, o que permite o pareamento dos cromossomos-homólogos. No zigóteno, há o

pareamento dos cromossomos-homólogos (*sinapse*). No paquíteno, ocorre a troca de segmentos entre os cromossomos-homólogos (*recombinação gênica* ou *crossing-over*). No diplóteno, os cromossomos-homólogos tentam se separar, mas ficam unidos nos locais onde ocorreu o *crossing-over* (*quiasmas*). Na diacinese, há o desaparecimento dos quiasmas, do nucléolo e da carioteca; há a formação do fuso, e os cromossomos começam a se movimentar em direção ao equador da célula.

Na *metáfase*, há a disposição dos cromossomos-homólogos no equador da célula. Na *anáfase*, os cromossomos-homólogos separam-se e migram para os polos opostos da célula. Na *telófase*, há a descondensação dos cromossomos, mas eles não atingem o grau de descondensação da interfase. A carioteca pode ou não se formar. Com a citocinese, são formadas duas células-filhas, com metade do número de cromossomos da célula-mãe, mas cada cromossomo apresenta duas cromátides.

A segunda *meiose* assemelha-se à mitose. A *prófase* é mais curta e mais simples do que a *prófase* da primeira *meiose*. Nela ocorre a condensação da cromatina em cromossomos e o desaparecimento do nucléolo e da carioteca. Na *metáfase*, os cromossomos dispõem-se no equador da célula. Na *anáfase*, as cromátides-irmãs separam-se e migram para os polos opostos da célula. Na *telófase*, há a descondensação dos cromossomos, a reorganização do envoltório nuclear e a citocinese das células em outras duas células-filhas, agora realmente haploides, tanto ao que se refere ao número de cromossomos como à quantidade de DNA.

6.3 – Retículo endoplasmático e ribossomos

O retículo endoplasmático é constituído por um sistema de membranas em forma de túbulos e cisternas. Se os ribossomos estão associados, o retículo endoplasmático é dito *retículo endoplasmático rugoso* (RER) (Figura 1.16). Se não houver ribossomos, é designado *retículo endoplasmático liso* (REL) (Figura 1.17).



Figura 1.16 - Retículo endoplasmático rugoso. 22.000x.

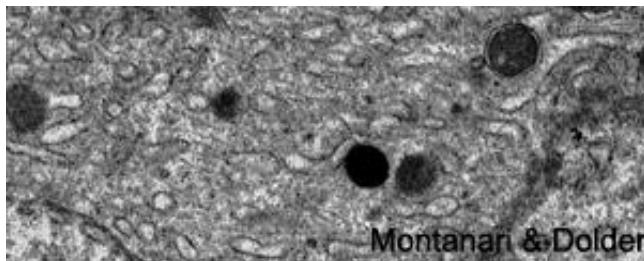


Figura 1.17 - Retículo endoplasmático liso. 13.000x.

Os ribossomos são responsáveis pela síntese de proteínas. Células que produzem bastante proteínas possuem nucléolo bem desenvolvido e uma grande quantidade de ribossomos.

Os ribossomos ficam livres no citoplasma quando sintetizam proteínas do citosol, do núcleo, das mitocôndrias e dos peroxissomos. Formam grupos em forma de círculos, espirais ou rosetas, denominados *polirribossomos* ou *polissomos*.

Quando as proteínas são destinadas para as demais organelas, para a membrana celular ou para o exterior, os ribossomos estão associados ao retículo endoplasmático, como é caso dos neurônios (Figura 1.18) e das células acinosas pancreáticas.

Enzimas do REL estão envolvidas na síntese de lipídios, inclusive dos fosfolipídios da membrana celular e dos hormônios.

O REL é acidófilo, e, por isso, a abundância nessa organela membranosa confere eosinofilia ao citoplasma das células sintetizadoras de hormônios esteroides, como as células da adrenal (Figura 1.19).

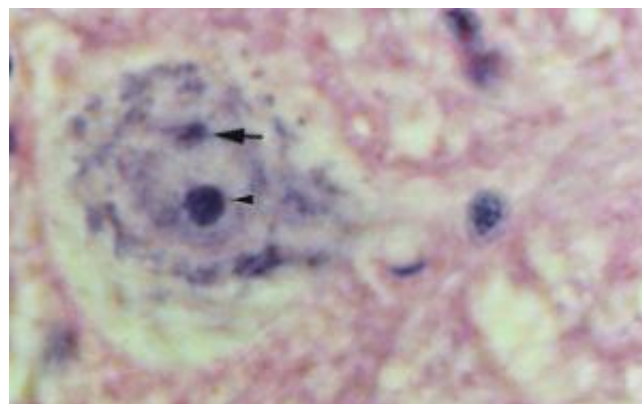


Figura 1.18 - O neurônio da medula espinhal exibe características de célula sintetizadora de proteínas: núcleo claro devido à cromatina frouxa, nucléolo proeminente (▶) e grânulos basófilos (substância de Nissl) no citoplasma, referentes ao retículo endoplasmático rugoso e aos ribossomos. Cromatina sexual (▶▶). HE. 1.045x.

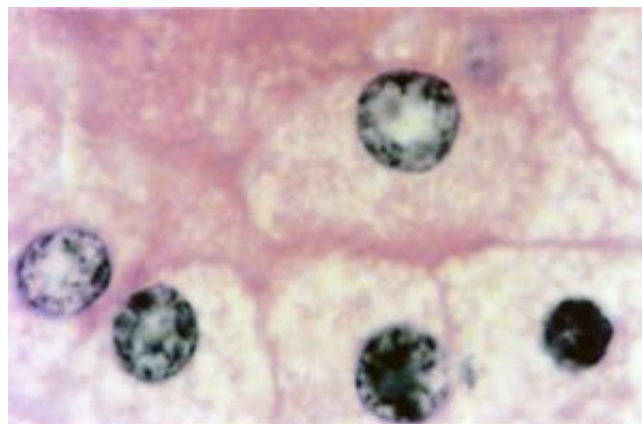


Figura 1.19 - Células da adrenal, cujo citoplasma eosinófilo se deve à riqueza em REL para a síntese de hormônios esteroides. A vacuolização é resultado da perda das gotículas lipídicas no processamento histológico. HE. 550x.

O REL ainda contém enzimas para o metabolismo do glicogênio e para a detoxificação de drogas, álcool e compostos nocivos.

6.4 – Complexo de Golgi

É constituído por um conjunto de cisternas achatadas e empilhadas e vesículas. A cisterna mais próxima ao RE é designada face cis, enquanto a que se localiza na região oposta é a face trans (Figura 1.20).

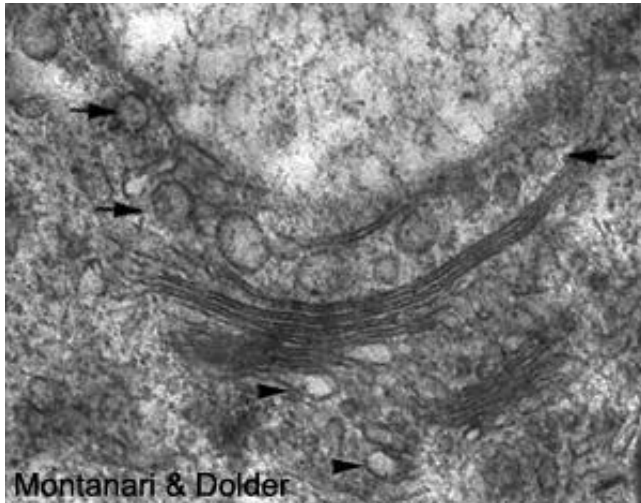


Figura 1.20 - As cisternas do complexo de Golgi organizam-se em cis, média e trans. Antes da face cis do Golgi, há a rede Golgi cis, formada por sáculos e túbulos interconectados que recebem vesículas do RE (▶) e, após a face trans, há a rede Golgi trans, de onde saem as vesículas de secreção (▶▶). 33.333x.

As proteínas sintetizadas no RER vão para o complexo de Golgi, onde são acrescentados resíduos de açúcares (glicosilação), sulfatadas ou convertidas em proteínas ativas, como a insulina. Lipídios também são glicosilados e sulfatados nessa organela.

O Golgi realiza também o empacotamento e a distribuição das macromoléculas para a secreção, para a membrana plasmática ou para outras organelas.

O complexo de Golgi não se cora nos cortes histológicos corados com HE, mas apresenta a capacidade de reduzir os sais dos metais, como, por exemplo, os de prata (Figura 1.21).

6.5 – Mitocôndrias

A forma e o tamanho das mitocôndrias variam: podem ser esféricas ou alongadas e medirem 0,2 a 1µm de diâmetro e 2 a 8µm de comprimento.

A mitocôndria apresenta duas membranas, sendo que a membrana interna invagina-se nas cristas. O compartimento entre as duas membranas é o espaço intermembranoso (Figura 1.22).

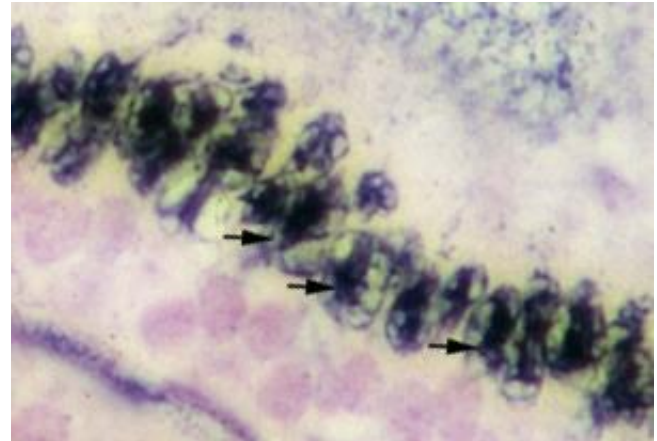


Figura 1.21 - Células do epidídimo, cujo complexo de Golgi (▶▶) é bem desenvolvido para a síntese de glicoproteínas. Impregnação pela prata com núcleo contracorado pelo Feulgen. 1.373x.



Figura 1.22 - Mitocôndrias. 44.000x.

A membrana mitocondrial externa possui proteínas transmembranas, as porinas, que permitem a passagem de moléculas hidrossolúveis de até 10kD, o que faz com que o espaço intermembranoso tenha um conteúdo semelhante ao citosol. Enzimas para a síntese e para a oxidação dos lipídios e a monoamino oxidase também estão presentes nessa membrana.

A membrana mitocondrial interna é bastante impermeável devido à riqueza em cardiolipina, um fosfolípido que exibe quatro cadeias de ácidos graxos. Há proteínas transportadoras que permitem a passagem de moléculas necessárias às reações que ocorrem na matriz mitocondrial.

Nessa membrana, encontram-se as cadeias respiratórias, constituídas por três complexos enzimáticos: o complexo da NADH-desidrogenase, o complexo do citocromo b-c1 e o complexo da citocromo oxidase. Esses complexos formam uma cadeia transportadora de elétrons e funcionam como bombas de H^+ , transportando-os da matriz mitocondrial para o espaço intermembranoso. Assim, é estabelecido um gradiente eletroquímico que fornece energia para produzir ATP através da ATP-sintetase também localizada na membrana mitocondrial interna.

Limitada pela membrana interna, há a matriz mitocondrial, que contém o DNA mitocondrial, RNA, proteínas e grânulos esféricos e eletrodensos, ricos em Ca^{2+} . Na matriz, situam-se enzimas que participam da β -oxidação dos ácidos graxos e enzimas do ciclo do ácido cítrico (ou ciclo de Krebs).

As mitocôndrias são abundantes nas células que demandam energia (Figura 1.23). Essas organelas produzem ATP através da oxidação de açúcares, aminoácidos e ácidos graxos. A glicose e os aminoácidos são degradados no citoplasma a piruvato, o qual entra na mitocôndria e é convertido em acetil-coenzima A (acetil-CoA). A oxidação de ácidos graxos em acetil-CoA ocorre na matriz mitocondrial.

A acetil-CoA combina-se com o ácido oxaloacético para formar ácido cítrico, dando início ao ciclo do ácido cítrico. Nesse ciclo, CO_2 é produzido pelas reações de descarboxilação e quatro pares de H^+ são removidos por reações catalisadas por

desidrogenases. Os íons H^+ reagem com oxigênio para formar H_2O .

Em condições aeróbicas, a glicólise extramitocondrial, o ciclo do ácido cítrico e o sistema transportador de elétrons originam 36 moléculas de ATP para cada molécula de glicose. Esse rendimento é 12 vezes maior do que o obtido pela glicólise anaeróbica.

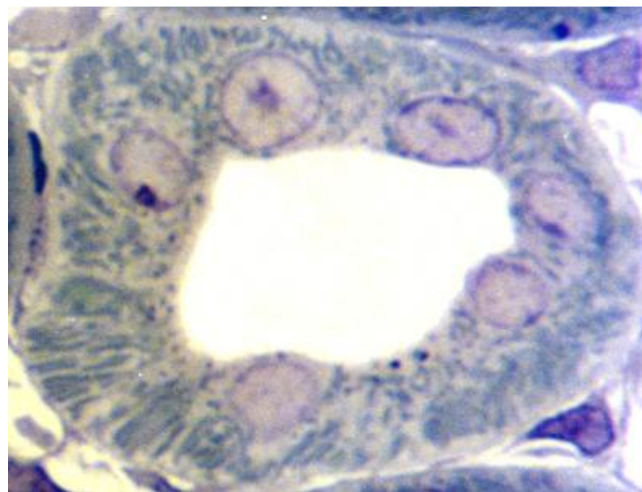


Figura 1.23 - As mitocôndrias (bastões azulados) são abundantes no túbulo distal do rim, onde ocorre transporte ativo de íons. Corte semifino corado com azul de toluidina. 1.922x.

6.6 – Lisossomos

São pequenas organelas ($0,5\mu m$) contendo enzimas hidrolíticas ativas em pH ácido, capazes de degradar quase todos os tipos de macromoléculas biológicas, como, por exemplo, fosfatase ácida, desoxirribonuclease ácida, ribonuclease ácida, catepsina, lipase e sulfatase.

O material a ser digerido pode ser de origem endógena, como organelas velhas ou em desuso (por exemplo, REL após ter se desenvolvido muito em resposta a uma droga), ou de origem exógena, como bactérias ou substâncias estranhas fagocitadas por macrófagos (Figura 1.24).

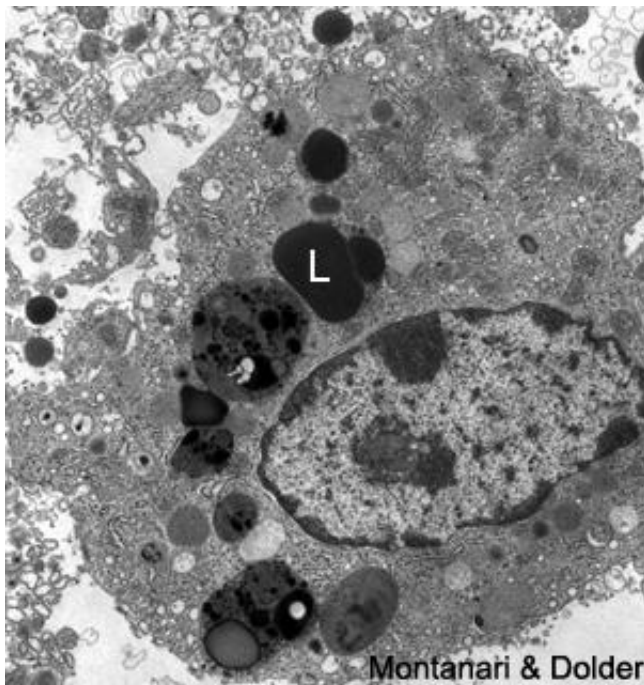


Figura 1.24 - Eletromicrografia de macrófago rico em lisossomos (L). 6.286x.

Enzimas lisossômicas podem ser liberadas pelas células para realizar digestão extracelular, como é o caso dos osteoclastos na remodelação do osso.

6.7 – Peroxissomos

São encontrados em quase todos os tipos celulares, mas são mais comuns nas células do fígado e do rim. São organelas esféricas, medindo 0,5 a 1,2µm, com uma matriz granular fina e, em muitas espécies, com um cristalóide.

Possuem enzimas que oxidam ácidos graxos de cadeias longas, aminoácidos e intermediários dos ácidos biliares. Quando da oxidação dos substratos orgânicos, há a retirada de átomos de hidrogênio, que são combinados com o O₂, produzindo H₂O₂ (peróxido de hidrogênio). Essa substância oxidante é prejudicial à célula e é logo degradada pela enzima catalase em água e oxigênio (2H₂O₂ → 2H₂O + O₂).

A catalase pode também utilizar o oxigênio do peróxido de hidrogênio (transformando-o em água) para oxidar diversos substratos, como o álcool e medicamentos, contribuindo para a detoxificação.

Como as mitocôndrias, os peroxissomos formam-se pela fissão das organelas pré-existentes, com a importação das proteínas do citosol e de fosfolipídios da membrana do retículo endoplasmático.

6.8 – Proteassomos

São complexos de proteases que digerem as proteínas marcadas com ubiquitina. Assim, são removidas as enzimas após sua ação, proteínas defeituosas e proteínas codificadas por vírus, que seriam usadas para produzir novos vírus.

O proteassomo tem a forma de um barril constituído por quatro anéis sobrepostos. Nas extremidades, há uma partícula reguladora com ATPase, capaz de reconhecer as proteínas ligadas à ubiquitina.

A ubiquitina é uma proteína pequena altamente conservada na evolução, ou seja, sua estrutura é praticamente a mesma desde as bactérias até o ser humano. Ela se liga a um resíduo de lisina da proteína a ser degradada, e outras moléculas de ubiquitina se prendem à primeira.

Esse complexo proteico é reconhecido pela partícula reguladora. A proteína é desenrolada pela ATPase, com gasto de energia, e introduzida no proteassomo. Ela é degradada em peptídeos de oito aminoácidos, os quais são digeridos por enzimas do citoplasma ou têm outros destinos, como participar da resposta imune. As moléculas de ubiquitina são liberadas pelas partículas reguladoras para serem usadas novamente.

7 – QUESTIONÁRIO

1) Qual é o conceito de célula?

2) Qual é o critério usado para classificar as células? Em que elas são classificadas? O que significa cada uma dessas denominações?

3) Quais são os componentes do microscópio de luz e para que servem?

4) Qual é o limite de resolução do microscópio de luz? E do microscópio eletrônico de transmissão?

5) Quais são as etapas para a obtenção dos cortes histológicos?

6) O que são basofilia e acidofilia?

7) Qual é a técnica de coloração para glicídios e glicoproteínas? E para lipídios?

8) Como se realiza a iluminação de Köhler?

9) Dê exemplos de formas de células e relacione com a atividade funcional.

10) Qual é a constituição da membrana celular?

11) O que é o glicocálix?

12) O que significa proteínas integrais e proteínas periféricas?

13) Relacionando com os seus constituintes, qual é a importância da membrana celular?

13) Quais são as moléculas que atravessam mais fácil e rapidamente a membrana?

14) Quais são os tipos de transporte pela membrana?

15) Como é denominado o transporte envolvido com a entrada de material na célula? E aquele envolvido com a saída?

16) Compare pinocitose e fagocitose.

17) Quais são os componentes do citoesqueleto e como atuam?

18) Descreva as junções celulares segundo a sua constituição e função.

19) O nucléolo é uma organela membranosa? Do que ele é constituído?

20) Compare a mitose e a meiose, resumindo os acontecimentos de cada fase.

21) Descreva as organelas segundo a sua morfologia, função e exemplo de célula onde são predominantes.

8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.583-631; 907-947; 1065-1090.

CARL ZEISS MICROSCOPY. *Axiostar transmitted-light microscope - operating manual*. Göttingen, 1999. n. B 40-031. p.1.1-1.6; 3.1-3.4.

COLLARES-BUZATO, C. B. Junções celulares. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2007. p.92-112.

DE ROBERTIS, E. M. F.; HIB, J. *De Robertis Bases da Biologia celular e molecular*. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.73-115.

DEPARTAMENTO DE HISTOLOGIA E EMBRIOLOGIA, USP. *Roteiro de aulas práticas para BMH 101 - Biologia Celular e Tecidual do Curso de Medicina*. São Paulo: USP, 1995. p.2.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.11-70.

GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.1-118; 128-134.

HADLER, W. A.; SILVEIRA, S. R. *Histofisiologia dos epitélios: correlação entre a morfologia e a função dos epitélios*. Campinas: Editora da UNICAMP, 1993. p.13-55.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.1-65; 68-71.

LINO NETO, J.; GÓES, R. M.; CARVALHO, H. F. Citoesqueleto. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2007. p.258-274.

LOURENÇO, L. B.; FELISBINO, S. L.; CARVALHO, H. F. Peroxissomos. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2007. p.226-234.

OELLRING, F. K. *La microscopía desde el principio*. Oberkochen: Carl Zeiss. 64p.

OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.1-27.

PADYKULA, H. A. Histoquímica e citoquímica. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p.76-92.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.2-17.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.9-32; 34-38.

TABOGA, S. R.; VILAMAIOR, P. S. L. Microscopias. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2007. p.29-37.

TABOGA, S. R.; VILAMAIOR, P. S. L. Citoquímica. In: CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2007. p.42-50.

WEISS, L. A Célula. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p.1-75.

1 – INTRODUÇÃO

As células, que são as menores unidades morfológicas e funcionais dos seres vivos, agrupam-se em tecidos, e estes, por sua vez, em órgãos. Tem-se quatro tipos principais de tecidos: o tecido epitelial, o tecido conjuntivo, o tecido muscular e o tecido nervoso. O tecido conjuntivo inclui tipos especiais, como os tecidos adiposo, cartilaginoso, ósseo, hemocitopoético e sanguíneo. Neste capítulo, o tecido epitelial será abordado.

2 – CARACTERÍSTICAS

O epitélio caracteriza-se pela justaposição das células e pela pouca matriz extracelular (Figura 2.1).

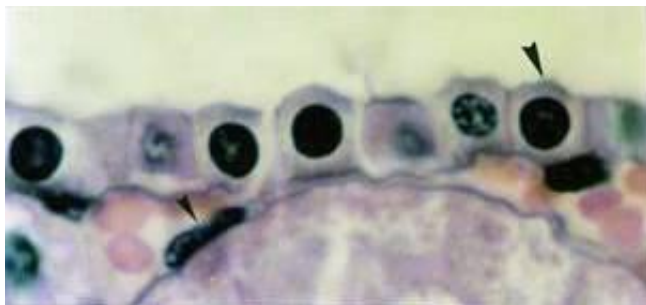


Figura 2.1 - Tecido epitelial. Imagem obtida ao microscópio de luz de células pavimentosas (▶) de um vaso sanguíneo e de células cúbicas (▶) de um túbulo renal. HE. 1.373x.

3 – FUNÇÕES

A denominação epitélio (do grego *epi* – sobre; *theleo* – papila) refere-se à localização desse tecido

sobre o tecido conjuntivo, que comumente forma projeções chamadas papilas.

O revestimento é uma das funções do epitélio. Ele cobre a superfície do corpo, protegendo-o. Reveste os tratos digestório, respiratório e urogenital, as cavidades corporais (pleural, pericárdica e peritoneal), os tubos, os ductos e os vasos sanguíneos e linfáticos.

O epitélio realiza ainda absorção, como nos intestinos, excreção, como os túbulos renais, e secreção, como as glândulas.

Tipos especiais de epitélios desempenham função sensorial, como o dos órgãos sensoriais, e função reprodutiva, como o epitélio dos testículos.

4 – COMPONENTES

O tecido epitelial é composto pelas células epiteliais e pela matriz extracelular.

As *células epiteliais* são justapostas, com forma geralmente regular, muito citoplasma, citoesqueleto desenvolvido e polaridade.

Elas são justapostas devido à presença de junções celulares e de pouca matriz extracelular. A abundância de citoplasma está relacionada com a intensa atividade bioquímica. Essas células realizam vários processos metabólicos como síntese e secreção. O citoesqueleto contém filamentos de actina, filamentos intermediários de vimentina e de citoqueratina e microtúbulos.

A *citoqueratina* está presente somente nas células epiteliais. A identificação de citoqueratina e inclusive do seu tipo por métodos imunocitoquímicos na biópsia de tumores malignos permite o diagnóstico da sua origem epitelial.

A polaridade da célula resulta da diferença na composição química da membrana plasmática e na posição das organelas. A diferença na composição química da membrana plasmática é determinada pela inserção de certas glicoproteínas em regiões específicas da membrana plasmática e por junções que isolam a superfície apical da basolateral, restringindo o movimento das glicoproteínas na membrana.

A região da célula voltada para a superfície livre é o polo apical, enquanto o lado oposto é o polo basal. O polo apical apresenta canais iônicos, proteínas transportadoras, incluindo bombas de H^+ , e enzimas hidrolíticas. O polo basal contém canais iônicos, bombas de Na^+ e K^+ e receptores para hormônios e neurotransmissores.

A *matriz extracelular* do epitélio é restrita ao glicocálix e à lâmina basal.

A constituição e as funções do *glicocálix* foram abordadas no capítulo sobre Célula, juntamente com a membrana plasmática.

A *lâmina basal* (Figura 2.2) é uma camada de glicoproteínas e proteoglicanas secretadas pelas células epiteliais, que, como o nome diz, se situa na base do tecido.



Figura 2.2 - Eletromicrografia de parte de um capilar, onde é indicada a lâmina basal (LB) da célula endotelial. 22.000x.

As glicoproteínas que a compõem são a laminina, o colágeno do tipo IV e a entactina.

A laminina tem uma forma de cruz, polimerizando-se nas suas extremidades. Possui sítios de ligação para receptores na célula, que são as integrinas e os distroglicanos, e para os demais componentes da lâmina basal.

O colágeno é uma glicoproteína em tripla hélice, ou seja, com três cadeias polipeptídicas enroladas umas nas outras. As moléculas de colágeno do tipo IV agregam-se em uma rede.

A entactina e as proteoglicanas, por se ligarem tanto à laminina como ao colágeno do tipo IV, contribuem para a conexão dessas macromoléculas. As cargas negativas dos glicosaminoglicanos atraem cátions, como o Na^+ , que retêm água na lâmina basal, formando um gel.

A lâmina basal tem 40 a 120nm de espessura e só é visível ao microscópio eletrônico. Duas regiões são distinguidas: uma região eletrolúcida (a lâmina lúcida), logo abaixo do epitélio, com a laminina e a entactina, e uma região eletrodensa (a lâmina densa), que corresponde à rede de colágeno do tipo IV recoberta pelas proteoglicanas.

Geralmente associada à porção inferior da lâmina basal, há uma camada de fibras reticulares (colágeno do tipo III), a lâmina reticular, que é secretada pelo tecido conjuntivo subjacente.

A lâmina basal e a lâmina reticular compõem a *membrana basal*, que é visível ao microscópio de luz (Figura 2.1), principalmente quando são usados corantes para glicoproteínas, como o PAS, ou para fibras reticulares, como a técnica de Del Rio Hortega (DRH), que envolve a impregnação por prata.

As lâminas basal e reticular mantêm-se unidas pela fibronectina, uma glicoproteína de adesão; pelas fibrilas de ancoragem, de colágeno do tipo VII, e pelas microfibrilas, formadas pela glicoproteína fibrilina. Essas substâncias também são secretadas pelas células do conjuntivo.

A membrana basal está ligada à matriz extracelular do tecido conjuntivo pelas fibrilas de ancoragem.

A lâmina basal permite a adesão entre o epitélio e o tecido conjuntivo e é uma barreira de filtração seletiva para as substâncias que se movimentam entre esses dois tecidos. Ela influencia a diferenciação e a proliferação das células epiteliais. Quando as células perdem o contato com a lâmina basal, elas morrem: sofrem apoptose. A lâmina basal serve ainda de apoio para a migração durante o desenvolvimento embrionário e a regeneração.

No diabetes, há um espessamento da lâmina basal dos pequenos vasos sanguíneos provocado pelo aumento na produção de colágeno do tipo IV e de laminina. Apesar disso, esses capilares são mais permeáveis às proteínas plasmáticas que os capilares normais, devido à diminuição na síntese de proteoglicanas.

O glicocálix e a lâmina basal não são secretados somente pelas células epiteliais. O glicocálix está presente em todas as células. As células musculares, células de Schwann (células do sistema nervoso) e células adiposas também apresentam lâmina basal. Como essas células não possuem uma superfície basal, alguns autores denominam a lâmina basal de lâmina externa.

5 – ESPECIALIZAÇÕES DA SUPERFÍCIE DAS CÉLULAS EPITELIAIS

As superfícies apical ou basolateral de muitas células epiteliais são modificadas para o melhor desempenho da sua função.

5.1 – Microvilos (ou microvilosidades)

São evaginações da superfície apical da célula que aumentam a superfície de absorção. Pequenos microvilos são encontrados na superfície da maioria das células, mas são mais desenvolvidos nas células absorptivas, como as dos túbulos renais e as do intestino delgado (Figura 2.3), onde medem 1 a 2 μ m

de comprimento e 0,1 a 0,2 μ m de diâmetro. Uma célula do túbulo renal tem 6.000 a 7.000 microvilos.

Quando bem desenvolvidos, os microvilos têm a forma de dedos de luva e filamentos de actina que lhe dão sustentação (Figura 2.4). Os filamentos de actina estão ligados uns aos outros e à membrana plasmática por proteínas e, ao entrarem no citoplasma, são estabilizados pela malha de actina e espectrina da trama terminal e por filamentos intermediários de citoqueratina.

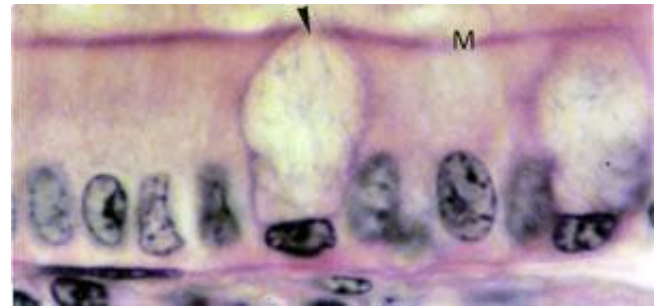


Figura 2.3 - Fotomicrografia de células colunares e de células caliciformes (►) no intestino. M - microvilos. HE. 1.373x.

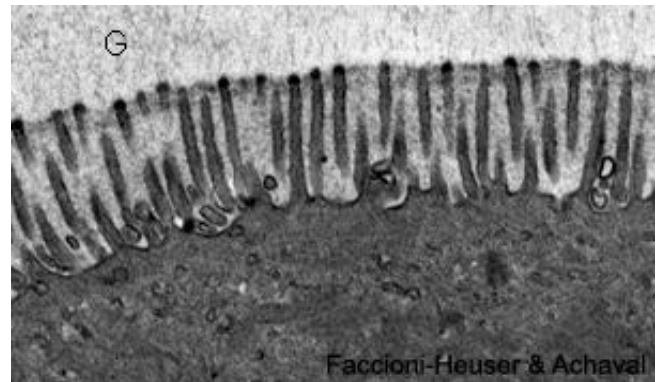


Figura 2.4 - Microvilos observados ao microscópio eletrônico de transmissão. G - glicocálix. 13.500x.

5.2 – Estereocílios

São microvilos longos (1,5 a 5,5 μ m de comprimento), com filamentos de actina e podem ser

ramificados. Aumentam a superfície de absorção, como aqueles do trato reprodutor masculino, a exemplo do epidídimo (Figura 2.5), ou têm função sensorial, como aqueles das células pilosas auditivas.

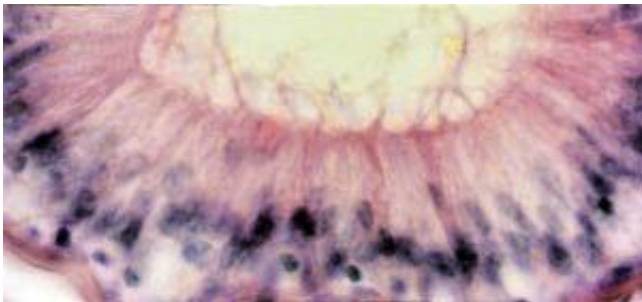


Figura 2.5 - Estereocílios na superfície apical do epitélio do epidídimo. HE. 550x.

5.3 – Placas da membrana

São áreas da membrana celular apical do epitélio que reveste o trato urinário, capazes de suportar a osmolaridade da urina, devido à composição lipídica diferenciada. São importantes para aumentar a superfície luminal do órgão, já que ficam dobradas para o interior das células quando a bexiga está vazia e desdobram-se quando a bexiga está cheia.

5.4 – Invaginações (ou pregas basais)

São invaginações das superfícies basal e laterais das células. Ocorrem nas células envolvidas no transporte de líquidos e íons, aumentando a superfície para a inserção de proteínas transportadoras.

Há uma concentração de mitocôndrias entre as invaginações para fornecer energia ao transporte ativo de íons. A presença das invaginações e das mitocôndrias confere uma aparência estriada à porção basal da célula observada ao microscópio de luz.

As invaginações são encontradas, por exemplo, nos túbulos renais (Figura 2.6) e nos ductos de glândulas salivares.

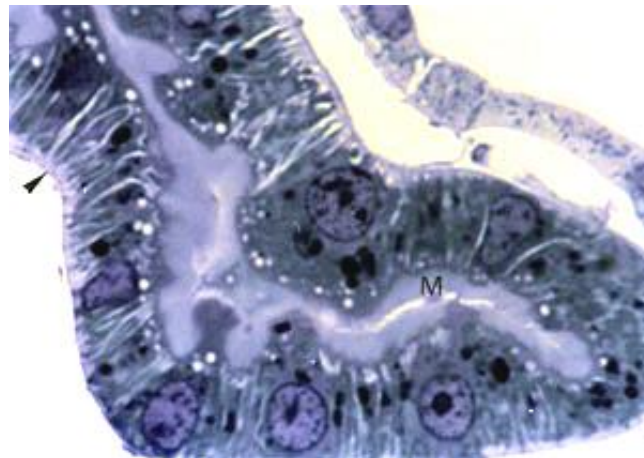


Figura 2.6 - Corte semifino do rim, mostrando um túbulo cujas células possuem microvilos (M), que aumentam a superfície para absorção de substâncias, e invaginações e mitocôndrias (►) para o transporte de íons. Azul de toluidina. 1.373x.

5.5 – Cílios

São projeções da superfície apical da célula, maiores que os microvilos (7 a 10µm de comprimento e 0,2µm de diâmetro) e com um conjunto de microtúbulos no seu interior (Figuras 2.7 a 2.10).

Esse conjunto consiste em nove pares periféricos e em um par central de microtúbulos e é denominado axonema. Os microtúbulos de cada dupla periférica são adjacentes e um deles compartilha uma porção da parede com o outro. O microtúbulo completo, com 13 protofilamentos, é o microtúbulo A, e o microtúbulo com 10 protofilamentos é o B. Projetando-se aos pares, ao longo dos microtúbulos A e em direção aos microtúbulos B das duplas vizinhas, há as proteínas motoras dineínas (Figura 2.11).

Com a ligação de ATP, as dineínas interagem com os microtúbulos B e, com a hidrólise do ATP, elas se deslocam ao longo desses microtúbulos em direção à base do cílio. Como os microtúbulos estão fixos em suas posições pelas proteínas associadas, entre elas, a nexina, que liga as duplas vizinhas, os microtúbulos A não podem deslizar com esse movimento, e as duplas dobram-se, curvando o cílio.

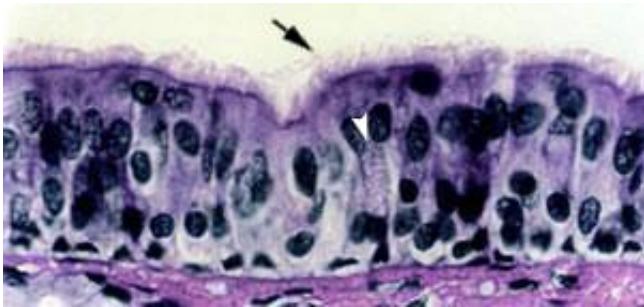


Figura 2.7 - Fotomicrografia do epitélio da traqueia. As partículas inaladas são capturadas pelo muco produzido pelas células caliciformes (▶), e este muco é deslocado pelos cílios (➡) em direção à faringe, onde é deglutido. 550x.

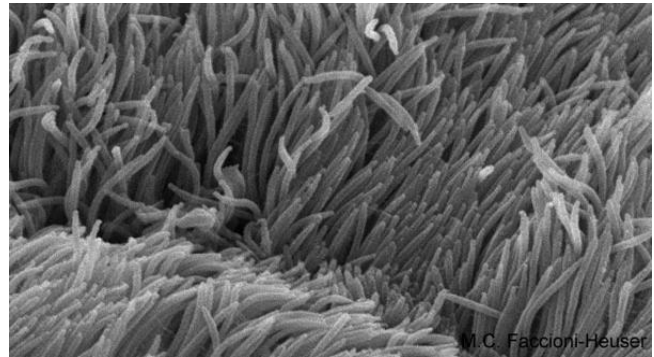


Figura 2.8 - Cílios observados ao microscópio eletrônico de varredura. 8.500x.

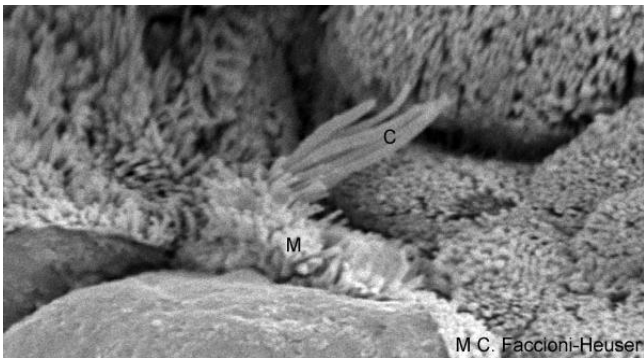


Figura 2.9 - Eletromicrografia de um tufo de cílios (C) e microvilos (M), permitindo comparar o seu tamanho. 9.500x.



Figura 2.11 - Corte transversal do axonema. 187.500x.

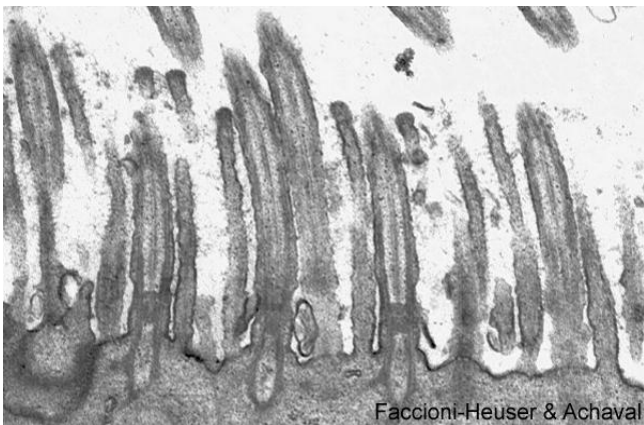


Figura 2.10 - Eletromicrografia de transmissão de cílios, mostrando a estrutura interna de microtúbulos. 23.111x.

O batimento dos cílios faz com que o material na superfície das células seja transportado, como ocorre na traqueia, cujas células possuem cerca de 250 cílios. No ouvido, há células com somente um cílio, tendo função sensorial.

A formação dos cílios envolve a replicação dos centríolos e a sua migração próximo à superfície apical da célula, onde originam os axonemas pela polimerização de tubulinas.

5.6 – Flagelo

Possui estrutura semelhante à do cílio, mas é mais longo (cerca de 55 μm) e único na célula. Ocorre no espermatozoide, sendo responsável pela sua motilidade (Figura 2.12).



Figura 2.12 - Fotomicrografia de espermatozoide humano. Giemsa. 1.716x.

A *síndrome de Kartagener* (ou *síndrome dos cílios imóveis*) é uma doença autossômica recessiva, onde as dineínas não são sintetizadas normalmente, o que impede o batimento dos cílios e dos flagelos. Devido à redução ou falta de transporte do muco pelos cílios do sistema respiratório, os indivíduos desenvolvem sinusite e bronquite. Os homens com essa síndrome são estéreis, já que os espermatozoides são imóveis.

6 – CLASSIFICAÇÃO

Os epitélios são classificados, segundo a sua função, em epitélio de revestimento e epitélio glandular. O epitélio sensorial e o epitélio germinativo podem ser considerados epitélios de revestimento ou classificados como epitélio especial.

Nem sempre se pode fazer uma distinção clara entre epitélio de revestimento e epitélio glandular. Por exemplo, o epitélio de revestimento do estômago é constituído somente por células secretoras de muco.

6.1 – Epitélio de revestimento

A justaposição das células epiteliais permite a formação de camadas celulares contínuas que revestem superfícies, como a superfície externa do corpo, a superfície dos órgãos, das cavidades, dos tubos ou dos ductos.

O epitélio de revestimento é classificado segundo o *número de camadas celulares* e a *forma das células*. Se houver somente uma camada de células, é *simples*. Se houver mais de uma, *estratificado*.

Se as células de um epitélio simples forem pavimentosas, ele é denominado *epitélio simples pavimentoso*, como é o caso do revestimento dos vasos sanguíneos (Figura 2.1); se forem cúbicas, *epitélio simples cúbico*, que constitui, por exemplo, os túbulos renais (Figura 2.1), e se forem colunares (prismáticas ou cilíndricas), *epitélio simples colunar* (*prismático* ou *cilíndrico*), como o dos intestinos. A presença da especialização da superfície apical e de outras células no epitélio também é mencionada. Assim, por exemplo, nos intestinos, o epitélio é simples colunar com microvilos e células calciformes (Figura 2.3).

O epitélio simples pavimentoso dos vasos sanguíneos e dos vasos linfáticos é o endotélio, e o epitélio simples pavimentoso que delimita as cavidades pleural, pericárdica e peritoneal, o mesotélio.

Um tipo especial de epitélio simples é o *epitélio pseudoestratificado*. Todas as células apóiam-se na lâmina basal, mas possuem diferentes tamanhos: células baixas, que são as basais, e células mais altas, colunares. Os núcleos estão, portanto, em diferentes alturas, lembrando o epitélio estratificado.

Epitélio pseudoestratificado colunar com estereocílios é encontrado no trato reprodutor masculino, como, por exemplo, no epidídimo (Figura 2.5), e epitélio pseudoestratificado colunar ciliado com células calciformes é encontrado nas vias respiratórias, como na traqueia (Figura 2.7).

Há ainda o *epitélio de transição*, que é geralmente considerado estratificado, mas cortes semifinos (0,5 a 1µm de espessura) e a microscopia eletrônica demonstram a continuidade das células com a lâmina basal.

Esse epitélio é designado de transição porque a forma e o número de camadas celulares visíveis variam conforme o órgão esteja relaxado ou distendido. No estado de relaxamento, esse tecido tem uma espessura de quatro ou cinco células, e as células superficiais são globosas. No estado distendido, são observados dois ou três estratos celulares, e as células superficiais tornam-se pavimentosas. Como reveste o sistema urinário (Figura 2.13), é também denominado urotélio.

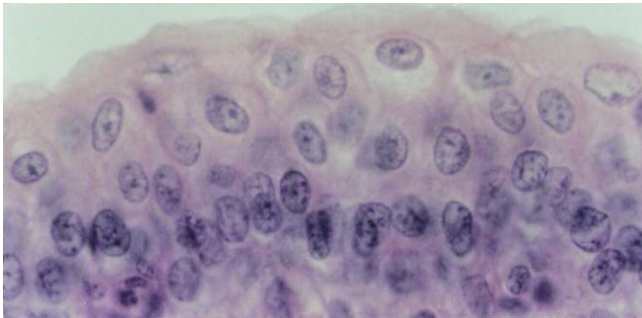


Figura 2.13 - Epitélio de transição da bexiga. HE. 550x.

Se o epitélio é estratificado, o formato das células da camada mais superficial é que o denominará. Então, se as células forem pavimentosas, tem-se o *epitélio estratificado pavimentoso*, como é o caso no esôfago (Figura 2.14); se cúbicas, o *epitélio estratificado cúbico* como, por exemplo, o dos ductos das glândulas sudoríparas, e se colunares, o *epitélio estratificado colunar*, como o dos ductos das glândulas salivares.

O epitélio estratificado cúbico e o epitélio estratificado colunar são geralmente regiões de transição entre o epitélio simples cúbico ou colunar e o epitélio estratificado pavimentoso.

No epitélio estratificado pavimentoso, as células variam na sua forma conforme a sua localização. A camada basal possui um grande número de células,

resultante da divisão mitótica, o que faz com que as pressões nas superfícies laterais sejam maiores, e as células são colunares. Quando as células vão para as camadas superiores, as pressões são igualmente exercidas sobre elas, e adquirem uma forma poliédrica. Nas camadas superficiais do epitélio, a pressão é maior sobre o ápice das células, e elas são pavimentosas. Por estarem afastadas da fonte de nutrição, que consiste nos vasos sanguíneos do tecido conjuntivo subjacente, já que o epitélio não é vascularizado, morrem e descamam.

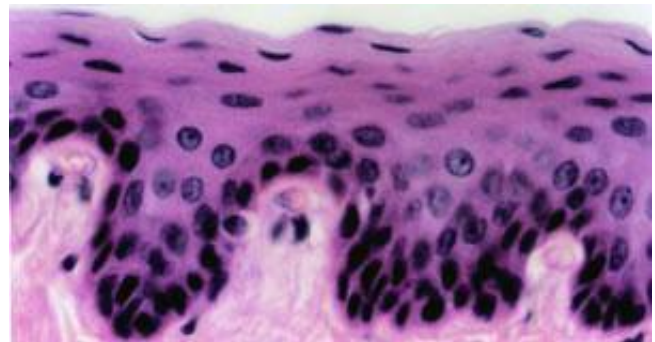


Figura 2.14 - Epitélio estratificado pavimentoso do esôfago. HE. 550x.

A forma das células e o seu arranjo em camadas estão relacionados com a sua função. O epitélio simples pavimentoso, pela sua pequena espessura, facilita a passagem de substâncias e gases. Os epitélios simples cúbico e colunar, incluindo o pseudoestratificado, pela riqueza de organelas e presença de especializações da superfície, realizam absorção, secreção ou transporte de íons. O epitélio estratificado pavimentoso suporta o atrito.

O *epitélio estratificado pavimentoso* pode ser *queratinizado*, como ocorre na pele (Figura 2.15).

À medida que as células se deslocam para as camadas superiores do epitélio, elas produzem proteínas de citoqueratina com peso molecular maior e proteínas especializadas que interagem com os feixes de filamentos de citoqueratina, resultando na *queratina*.

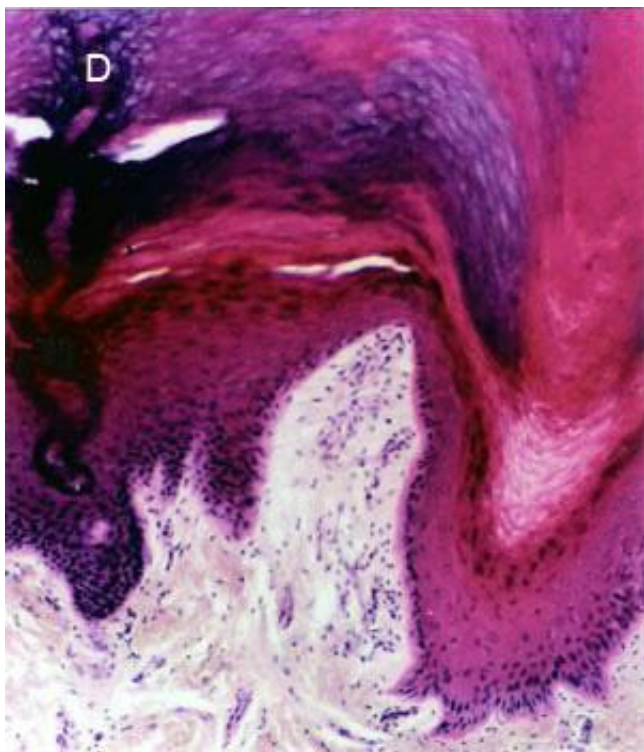


Figura 2.15 - Epitélio estratificado pavimentoso queratinizado da pele (D - ducto da glândula sudorípara). HE. 137x.

A camada superficial de células mortas, queratinizadas confere maior resistência ao atrito e proteção contra a invasão de micro-organismos. Além disso, graças à presença do glicolípido *acilglicosilceramida* entre as células, é uma barreira impermeável à água e evita a dessecação.

Devido a um agente agressor, o tecido pode ser transformado em outro, o que é denominado *metaplasia*. Por exemplo, em fumantes, o epitélio pseudoestratificado das vias respiratórias pode ser substituído por epitélio estratificado pavimentoso.

6.2 – Epitélio glandular

Em alguns epitélios de revestimento, há a presença de células secretoras que são consideradas *glândulas unicelulares*, como as células calciformes no epitélio dos intestinos e da traqueia (Figuras 2.3 e 2.7).

A necessidade de uma quantidade maior de secreção foi suprida por um aumento da área do epitélio secretor com a sua invaginação, o seu enovelamento ou a sua ramificação, formando as *glândulas pluricelulares*. Elas podem ser envolvidas por uma cápsula de tecido conjuntivo que emite septos, dividindo-as em lobos que, por sua vez, são subdivididos em unidades menores, os lóbulos. Através dos septos, vasos sanguíneos e nervos penetram na glândula. As células epiteliais constituem o *parênquima* da glândula, enquanto o tecido conjuntivo, o *estroma*.

As glândulas originam-se do epitélio de revestimento pela proliferação de suas células, com invasão do tecido conjuntivo subjacente e posterior diferenciação. Quando as células permanecem conectadas à superfície epitelial, um ducto é formado, e a secreção vai para a superfície através desse ducto. Esta glândula é dita *exócrina*. Quando as células perdem essa conexão, a secreção é liberada para os vasos sanguíneos, e a glândula é *endócrina*.

As glândulas exócrinas podem ser classificadas segundo:

(1) *forma da porção secretora* em:

– *tubular*, se ela tiver essa forma, podendo ainda ser reta, como a glândula de Lieberkühn dos intestinos (Figura 2.16) ou enovelada, como a glândula sudorípara (Figura 2.17);

– *acinosa* ou *alveolar*, se for arredondada. A glândula salivar parótida é um exemplo de glândula acinosa, e a glândula sebácea, por ter uma luz maior, é alveolar (Figura 2.17);

– *tubuloacinosa*, quando há os dois tipos de porções secretoras. Ex: glândulas salivares sublinguais e submandibulares (Figura 2.18);

(2) *ramificação da porção secretora* em:

– *simples*, quando não há ramificação. Ex: glândula de Lieberkühn dos intestinos (Figura 2.16) e a glândula sudorípara (Figura 2.17);

– *ramificada*, quando há ramificação. Ex: glândula sebácea (Figura 2.17);

(3) *ramificação do ducto* em:

– *simples*, quando não há ramificação. Ex: glândula de Lieberkühn dos intestinos (Figura 2.16) e glândula sudorípara (Figura 2.17);

– *composta*, quando há ramificação. Ex: glândulas salivares;

(4) *tipo de secreção*:

– *serosa*: secreta um fluido aquoso, rico em enzimas. A denominação serosa deve-se à secreção fluida, parecida com o soro sanguíneo. As células serosas possuem citoplasma basófilo, devido ao retículo endoplasmático rugoso desenvolvido para a síntese das enzimas, e um núcleo esférico e basal. Ex: glândulas salivares parótidas;

– *mucosa*: secreta o muco, um fluido viscoso, com glicoproteínas e/ou glicosaminoglicanos. As células apresentam citoplasma claro e vacuolizado, porque os grânulos com essas substâncias não se coram com HE. O núcleo é achatado e comprimido contra a periferia da célula pelos grânulos armazenados. Ex: glândulas de Brünner do duodeno;

– *seromucosa*: tem células serosas e mucosas. Ex: glândulas salivares submandibulares (Figura 2.18);

(5) *liberação da secreção* em:

– *merócrina* (ou *écrina*), em que a secreção é exocitada sem dano à célula. É o caso da maioria das glândulas;

– *apócrina*, em que a secreção e uma parte do citoplasma apical são perdidas. Ex: glândulas sudoríparas axilares e glândulas mamárias;

– *holócrina*, em que a célula morre e é liberada junto com a secreção. Ex: glândula sebácea (Figura 2.17).

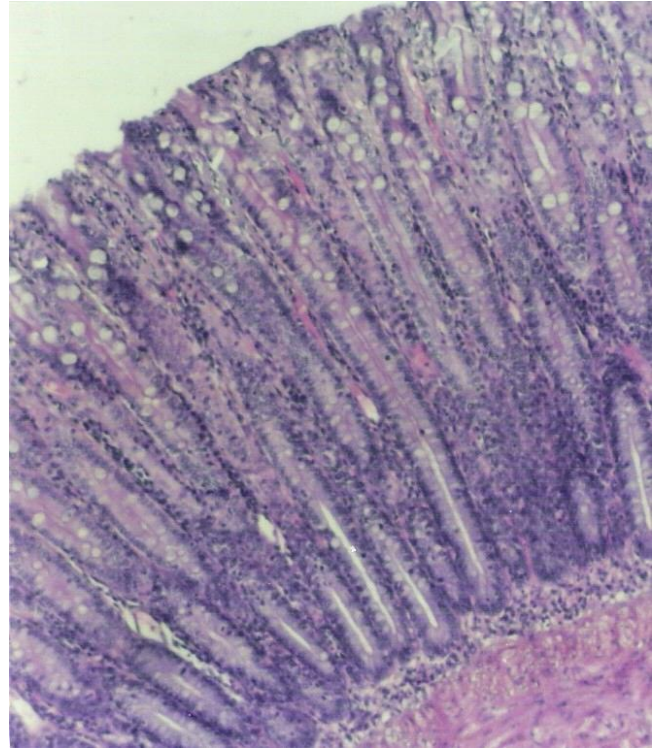


Figura 2.16 - O epitélio que reveste a luz do intestino grosso invagina-se, formando as glândulas de Lieberkühn (ou intestinais), que são glândulas exócrinas tubulares simples retas. HE. 137x.

As glândulas *endócrinas* são classificadas segundo o *arranjo das células epiteliais* em:

– *vesicular*, quando as células se arranjam em vesículas, onde se acumula a secreção. Ex: tireoide (Figura 2.19);

– *cordonal*, quando as células se dispõem enfileiradas, formando cordões que se anastomosam. Ex: paratireoide (Figura 2.20).

Há órgãos com funções exócrinas e endócrinas, sendo considerados *glândulas mistas*. Por exemplo, o pâncreas é uma glândula exócrina acinosa composta serosa, que libera o suco pancreático no duodeno, e possui as ilhotas de Langerhans, glândulas endócrinas cordonais, secretoras dos hormônios insulina e glucagon para a corrente sanguínea (Figura 2.21).

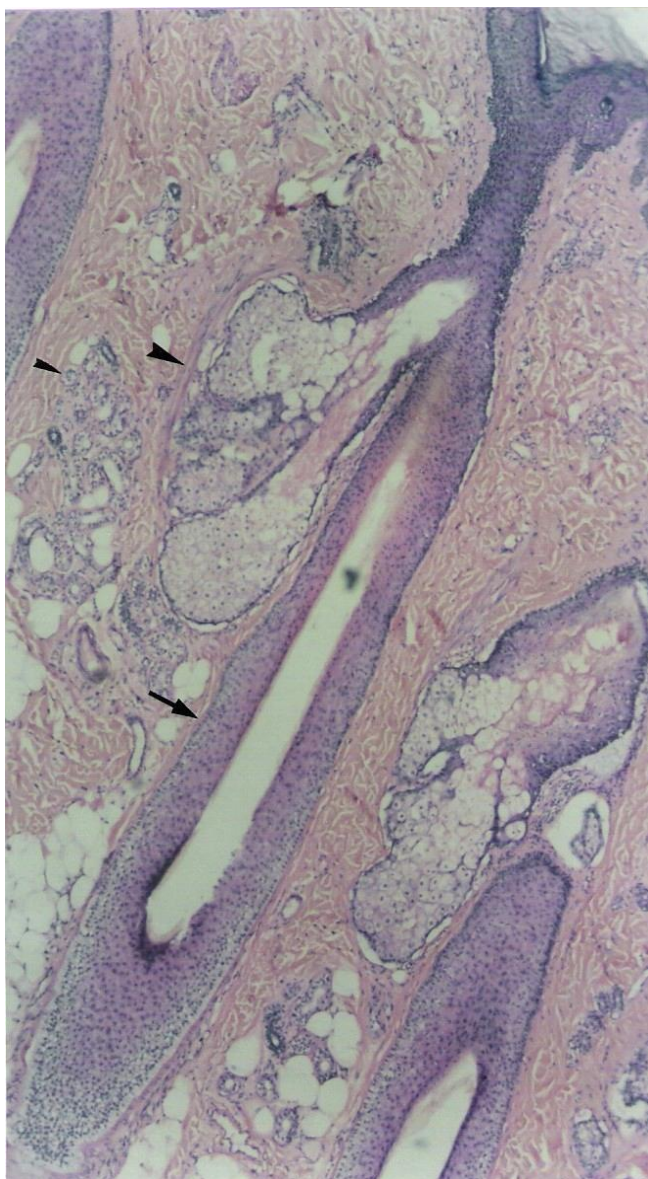


Figura 2.17 - O epitélio do couro cabeludo invagina-se, formando os folículos pilosos (→), onde se origina o pelo; as glândulas sebáceas, que são glândulas exócrinas alveolares ramificadas holócrinas (▶), e as glândulas sudoríparas, que são glândulas exócrinas tubulares simples enoveladas (▶). HE. 55x.

Em torno de muitas glândulas, dispostas entre as células epiteliais e a lâmina basal, há as *células mioepiteliais*. Apresentam uma morfologia estrelada, cujos prolongamentos se unem por desmossomos. O

citoplasma é claro, e o núcleo é escuro. Possuem filamentos de actina e moléculas de miosina, que promovem a sua contração, resultando na compressão da glândula e na expulsão da secreção. Podem ser identificadas pela imunocitoquímica por conterem desmina, um filamento intermediário também presente nas células musculares.

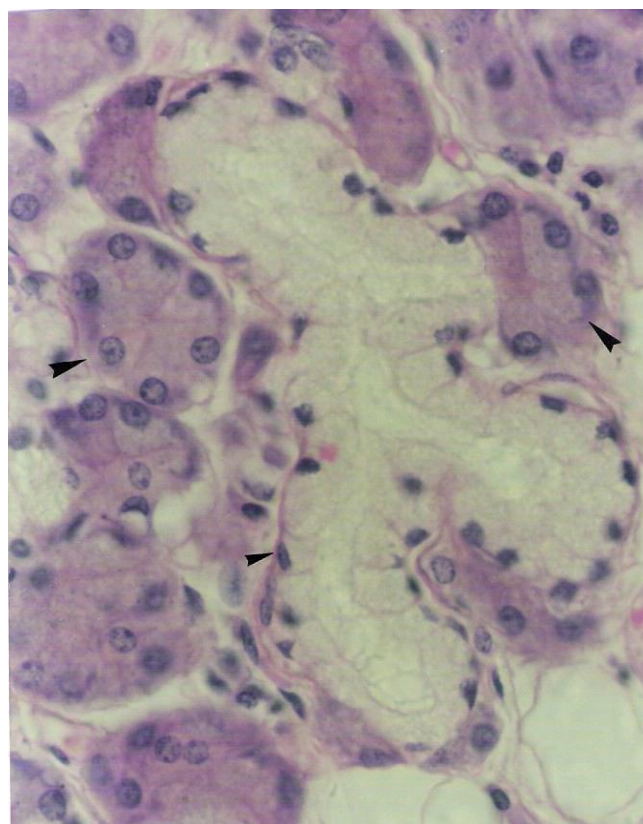


Figura 2.18 - As glândulas submandibulares apresentam células mucosas e serosas. As células mucosas arranjam-se em uma forma tubular (▶), enquanto as células serosas arranjam-se em uma forma arredondada (▶). Então são glândulas tubuloacinosas. HE. 550x.

7 – CÉLULAS EPITELIAIS ESPECIALIZADAS

Há células especializadas em uma atividade funcional e, para executá-la, possuem determinadas organelas mais desenvolvidas do que outras. Estas funções são:

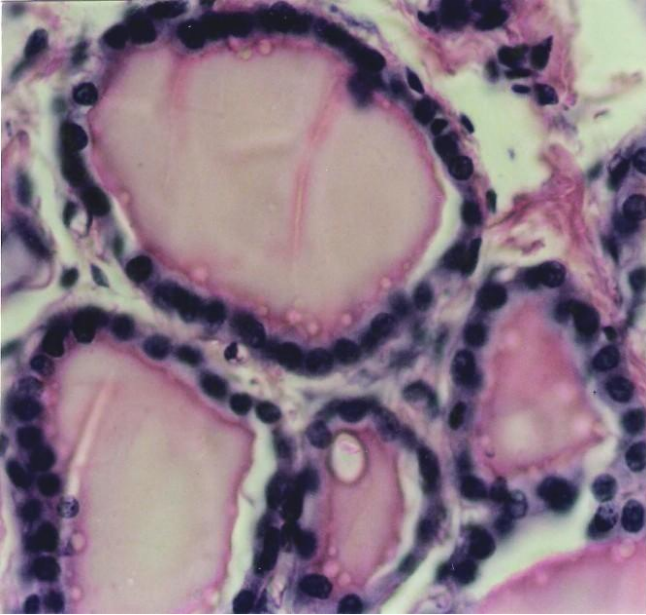


Figura 2.19 - Na tireoide, as células epiteliais formam vesículas, onde armazenam os hormônios secretados. Estes posteriormente vão para os vasos sanguíneos localizados no conjuntivo entre elas. HE. 550x.

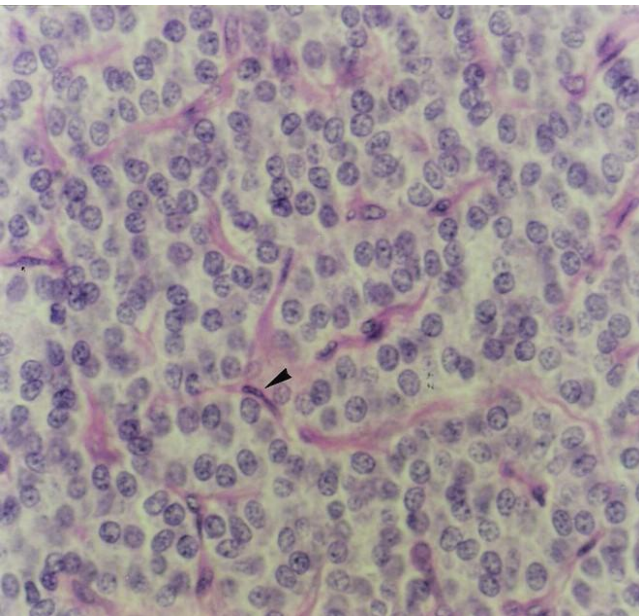


Figura 2.20 - Na paratireoide, as células epiteliais arranjam-se em cordões e secretam hormônios para os vasos sanguíneos próximos (►). HE. 550x.

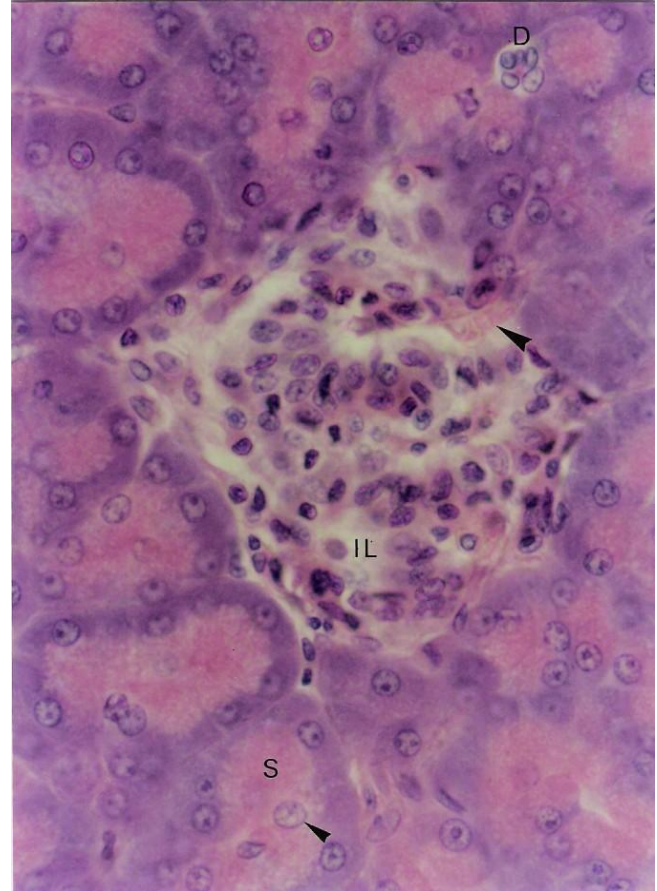


Figura 2.21 - O pâncreas é constituído pelas ilhotas de Langerhans (IL), cujas células epiteliais, arranjadas em cordões, secretam insulina e glucagon para a corrente sanguínea (►), e pelos ácinos serosos (S) que sintetizam as enzimas digestivas que vão, através de ductos (D), para o duodeno. Os núcleos no centro dos ácinos são de células do ducto que penetram na porção secretora e são denominadas células centroacinosas (►). HE. 550x.

– *síntese de proteínas*, como as células serosas das glândulas salivares (Figura 2.18) e do pâncreas (Figura 2.21). O núcleo é claro devido à cromatina frouxa, o que facilita a transcrição do DNA em RNAm. O nucléolo é proeminente, já que corresponde à região do DNA transcrita em RNAr, o qual se associa a proteínas, formando as subunidades dos ribossomos. O citoplasma, especialmente na porção basal das células, é basófilo por causa do retículo endoplasmático rugoso desenvolvido para a tradução

do RNAm em proteínas. As enzimas sintetizadas são armazenadas em grânulos na porção apical da célula e, conforme a sua carga elétrica, podem conferir uma coloração basófila ou eosinófila a essa região;

– *síntese de glicoproteínas*, como as células caliciformes dos intestinos (Figura 2.3) e do sistema respiratório (Figura 2.7) e as células mucosas das glândulas salivares (Figura 2.18). A síntese proteica e o início da glicosilação ocorrem no retículo endoplasmático rugoso, e o restante da glicosilação e o empacotamento das glicoproteínas em vesículas, no Golgi. Então essas duas organelas são as mais desenvolvidas. Os grandes grânulos de secreção comprimem o núcleo na base da célula e, por não se corarem com HE, tornam o citoplasma esbranquiçado. Entretanto com o PAS, ele fica avermelhado;

– *síntese de lipídios*, como as células das adrenais (Figura 2.22). Elas têm muito retículo endoplasmático liso, já que é nessa organela que ocorre a síntese dos hormônios esteroides, e mitocôndrias, que, além de possuírem enzimas envolvidas na síntese, fornecem energia para o processo. A abundância dessas organelas membranosas torna o citoplasma eosinófilo. Muitas gotículas de lipídios com os precursores desses hormônios estão presentes, conferindo um aspecto vacuolizado ao citoplasma visto ao microscópio de luz;

– *transporte de íons*, como as células dos túbulos renais (Figura 2.6). A superfície apical da célula é bastante permeável à água, aos eletrólitos e às pequenas moléculas, e a superfície basolateral apresenta invaginações que aumentam a superfície para a localização de proteínas que transportam íons, como o Na^+ , para fora da célula. As zônulas de oclusão entre as células evitam o retorno dos íons bombeados. Há muitas mitocôndrias entre as invaginações para o fornecimento de energia porque esse transporte é ativo. A presença dessas organelas confere um aspecto estriado à base das células coradas com HE. Antes do advento da microscopia eletrônica, a identificação das mitocôndrias já havia sido feita pela técnica de Altmann, que as cora em vermelho magenta (Figura 2.23);

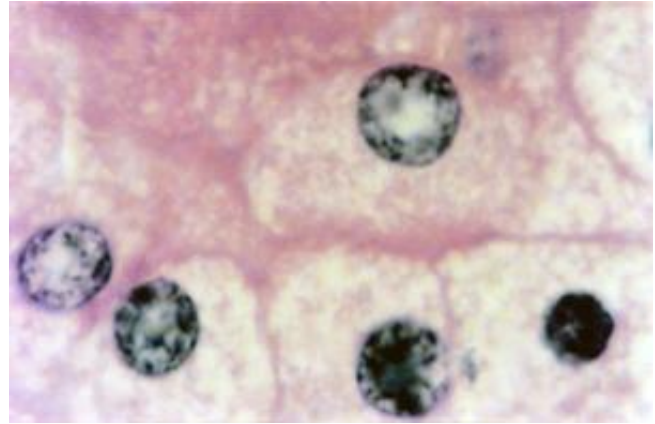


Figura 2.22 - Células da adrenal, cujo citoplasma eosinófilo se deve à riqueza em REL para a síntese de hormônios esteroides. A vacuolização é resultado da perda das gotículas lipídicas no processamento histológico. HE. 550x.

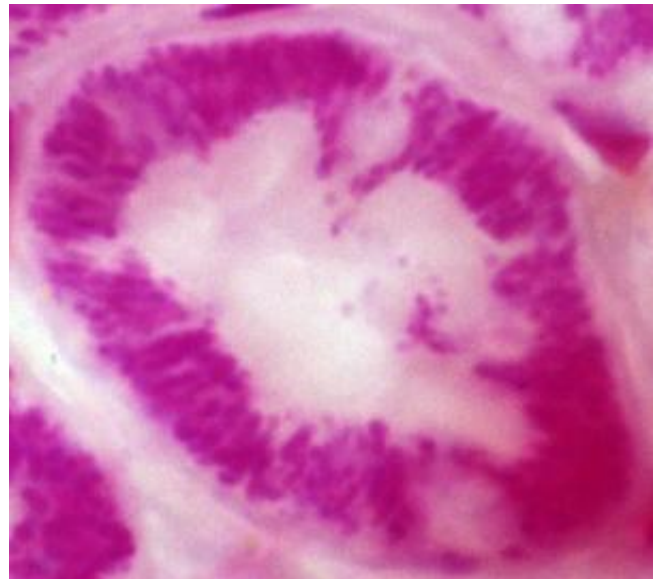


Figura 2.23 - Mitocôndrias coradas em um túbulo renal. Altmann. 1.373x.

– *sensorial*, como as células olfatórias e as dos corpúsculos gustativos. São células diferenciadas, com terminações nervosas (células neuroepiteliais), que captam os estímulos do ambiente;

– *produção de gametas*, como as células dos túbulos seminíferos nos testículos que se diferenciam nos espermatozoides.

8 – NUTRIÇÃO E INERVAÇÃO

Os epitélios não são vascularizados (com exceção de um epitélio estratificado no ouvido), e sua nutrição é feita por difusão a partir dos vasos sanguíneos que correm no tecido conjuntivo. Isto limita a espessura dos epitélios.

Alguns epitélios contêm células neuroepiteliais, permitindo o olfato, a audição, a visão e o gosto, e o epitélio da pele é inervado por terminações nervosas livres que contribuem para o tato.

O epitélio regenera-se facilmente devido à capacidade mitótica das suas células. A velocidade dessa regeneração, no entanto, varia conforme o tecido. Por exemplo, o epitélio do intestino renova-se entre quatro e seis dias, e o do pâncreas, a cerca de 50 dias.

9 – QUESTIONÁRIO

- 1) Quais são as características do tecido epitelial?
- 2) Quais são as funções do tecido epitelial?
- 3) Quais são os componentes do tecido epitelial? Descreva-os, mencionando os seus constituintes e as suas funções.
- 4) Qual é a proteína do citoesqueleto presente somente nas células epiteliais?
- 5) Descreva as especializações da superfície das células epiteliais, citando suas funções e dê exemplos de onde ocorrem.
- 6) O que é e qual é a causa da síndrome de Kartagener?

7) Classifique (e subclassifique) o tecido epitelial, justifique as denominações e exemplifique sua ocorrência.

8) Dê exemplos de células epiteliais especializadas e descreva a sua morfologia.

10– REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.966-968; 1106-1109.

DELLMANN, H. D.; EURELL, J. A. *Textbook of Veterinary Histology*. 5.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998. p.20-25.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.83-85.

GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.125-156.

HADLER, W. A.; SILVEIRA, S. R. *Histofisiologia dos epitélios: correlação entre a morfologia e a função dos epitélios*. Campinas: Editora da UNICAMP, 1993. 318p.

HAY, E. D. Epitélio. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p.93-119.

KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.25.

KÜHNEL, W. *Atlas de Citologia, Histologia e Anatomia microscópica para teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p.42-83.

OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.28-45.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.86-125; 695.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.33-48; 55-57; 76.

1 – CARACTERÍSTICAS

O tecido conjuntivo caracteriza-se pela grande variedade de células e pela abundância de matriz extracelular.

2 – FUNÇÕES

O termo *conjuntivo* significa algo que junta e vem do verbo *conjuntar*, relativo a ligar, ajuntar. Esse tecido foi assim denominado porque une tecidos, servindo para conexão, sustentação e preenchimento.

A composição diferenciada da sua matriz extracelular faz com que absorva impactos, resista à tração ou tenha elasticidade.

Pode ser especializado em armazenar gordura, que é utilizada na produção de energia ou calor, ou em armazenar íons, como o Ca^{2+} , importante em vários processos metabólicos.

Ele é ainda responsável pela defesa do organismo, pela coagulação sanguínea, pela cicatrização e pelo transporte de gases, nutrientes, catabólitos e hormônios.

3 – COMPONENTES

Como os demais tecidos, o tecido conjuntivo é composto por células e por matriz extracelular.

As *células* do tecido conjuntivo propriamente dito são: as células mesenquimais, os fibroblastos, os plasmócitos, os macrófagos, os mastócitos, as células adiposas e os leucócitos.

Há outras células nos tecidos conjuntivos especiais, como condroblastos e condrócitos; células

osteoprogenitoras, osteoblastos, osteócitos e osteoclastos; células hematopoéticas, e células sanguíneas.

Enquanto as células do tecido conjuntivo propriamente dito serão descritas a seguir, as células dos tecidos conjuntivos especiais serão abordadas quando esses tipos de conjuntivo forem tratados.

A *matriz extracelular* varia na sua composição conforme as células presentes no tecido conjuntivo. Geralmente ela é formada por uma parte fibrilar, com as fibras colágenas, as fibras reticulares e/ou as fibras elásticas, e por uma parte não fibrilar, a substância fundamental, com os glicosaminoglicanos, as proteoglicanas e as glicoproteínas.

3.1 – Células

3.1.1 – Células mesenquimais

As células do tecido conjuntivo são derivadas do mesênquima, um tecido embrionário, rico em matriz extracelular, proveniente do mesoderma.

O tecido conjuntivo do adulto contém ainda células mesenquimais (fibroblastos imaturos), que representam uma reserva para reconstituir o tecido conjuntivo lesado. Essas células são alongadas, com núcleo ovoide, citoplasma pouco corado e prolongamentos.

3.1.2 – Fibroblastos

São as células mais comuns no tecido conjuntivo propriamente dito. São alongados, com núcleo grande, claro e com nucléolo(s) evidente(s) (Figura 3.1).

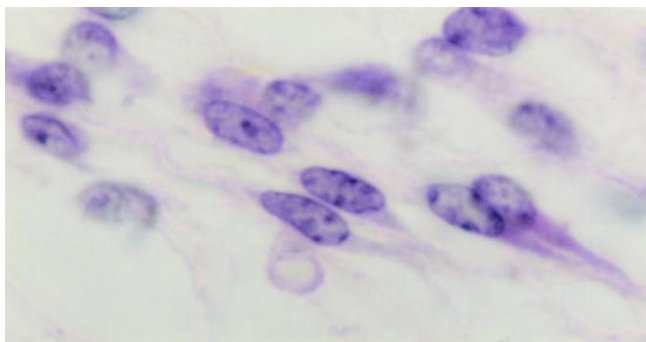


Figura 3.1 - Fibroblastos. HE. 1.373x.

O retículo endoplasmático rugoso e o complexo de Golgi são bem desenvolvidos, pois sintetizam os componentes da matriz extracelular: glicoproteínas, como os colágenos que constituem as fibras colágenas e as fibras reticulares; proteínas, como a elastina que forma as fibras elásticas, e glicosaminoglicanos e proteoglicanas da substância fundamental. Produzem também fatores de crescimento que controlam a proliferação e a diferenciação celular.

Possuem prolongamentos ricos em filamentos de actina (fibras de estresse) e de vimentina que permitem o movimento da célula e orientam as fibras no meio extracelular. Aderem à matriz extracelular através de contatos focais. A interação da célula com a matriz é mediada pelas proteínas transmembranas integrinas.

Nos tecidos embrionários, nos tendões e *in vitro*, os fibroblastos estão conectados por junções comunicantes e de adesão.

Os fibroblastos inativos são menores, com núcleo pequeno e mais escuro, poucas organelas e poucos prolongamentos. Se voltarem a sintetizar matriz extracelular, readquirem a morfologia descrita anteriormente.

Na cicatrização, estimulados por fatores de crescimento, os fibroblastos proliferam e, além de produzirem colágeno, podem mudar a expressão gênica para actina, diferenciando-se nos *miofibroblastos*, os quais possuem filamentos de actina associados à miosina e são capazes de se contrair, retraindo o tecido cicatricial.

Essas células estão presentes também no ligamento periodontal, onde contribuem para a erupção do dente, e subjacente ao epitélio, ao redor de estruturas, como os túbulos seminíferos, onde, com a sua contração, ajudam no transporte dos espermatozoides. Como as células mioepiteliais e as células musculares, possuem desmina.

Os fibroblastos podem ainda se diferenciar em células adiposas e em condroblastos e, em condições patológicas, em osteoblastos.

3.1.3 – Plasmócitos

São numerosos nos locais sujeitos à penetração de bactérias e substâncias estranhas, como no tecido conjuntivo dos tratos digestório e respiratório e em áreas de inflamação crônica.

Originam-se dos linfócitos B após entrarem em contato com o antígeno (molécula estranha de estrutura polissacarídica ou proteica) e produzem anticorpos, que são glicoproteínas: as imunoglobulinas (Ig) ou gamaglobulinas.

São células grandes (20 μ m de diâmetro), ovoides, com núcleo esférico e excêntrico. O núcleo apresenta grumos de cromatina, lembrando raios de roda de carroça, e nucléolo bem desenvolvido. O citoplasma é basófilo devido à grande quantidade de retículo endoplasmático rugoso. A região supranuclear contém o Golgi e é clara ao microscópio de luz (Figura 3.2).

Os plasmócitos têm vida curta: duas ou três semanas.

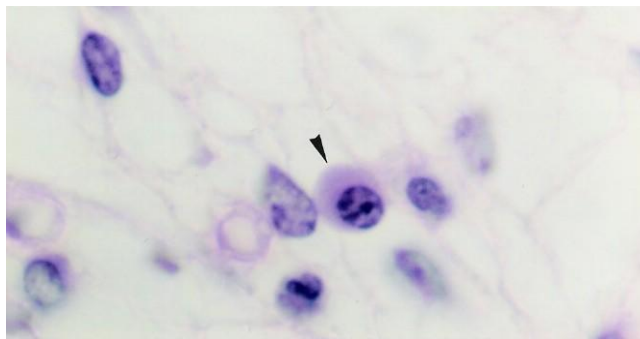


Figura 3.2 - Plasmócito (►). HE. 1.373x.

3.1.4 – Macrófagos

São oriundos dos monócitos que migraram do sangue para o tecido conjuntivo. A transformação do monócito em macrófago envolve um maior desenvolvimento do retículo endoplasmático rugoso e do Golgi para a síntese de enzimas lisossômicas, um aumento no número de lisossomos e no tamanho da célula.

Os macrófagos têm cerca de 10 a 30µm de diâmetro. O citoplasma é basófilo por causa do retículo endoplasmático rugoso desenvolvido, e o núcleo é ovoide ou com forma de rim e excêntrico.

A superfície é irregular, formando projeções que ajudam no movimento ameboide, e apresenta receptores para IgG produzidas pelos plasmócitos e para uma série de proteínas plasmáticas conhecidas como complemento. A ligação dessas substâncias com os receptores atua como um sinal para a célula enviar pseudópodos e realizar a fagocitose.

Os macrófagos são capazes de fagocitar e digerir bactérias, substâncias estranhas (Figura 3.3) e restos de células envelhecidas, como, por exemplo, células do útero após o parto.

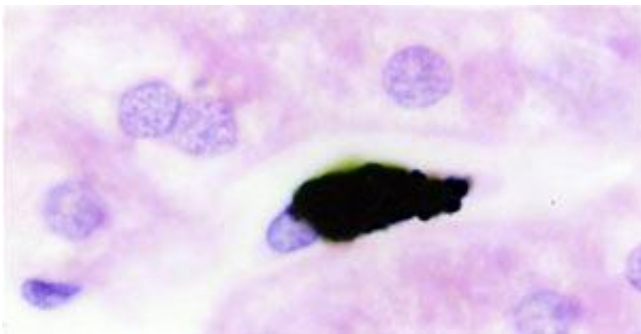


Figura 3.3 - Macrófago do fígado (célula de Kupffer) que fagocitou partículas de nanquim. HE. 1.373x.

Eles secretam uma grande quantidade de enzimas, como colagenase, elastase e enzimas que degradam glicosaminoglicanos, o que facilita a migração pelo tecido conjuntivo, e lisozima, que destrói a parede das bactérias.

Durante a fagocitose, produzem espécies reativas de oxigênio e de nitrogênio, como o superóxido, o óxido nítrico e o radical hidroxila, que são tóxicos aos micro-organismos.

Os macrófagos estão envolvidos na síntese de proteínas do sistema complemento e de interferon, uma substância antiviral. Podem apresentar os antígenos aos linfócitos, que se ativam em plasmócitos e produzem anticorpos.

Eles duram cerca de dois meses.

Os histiócitos, macrófagos da pele, são quase tão numerosos quanto os fibroblastos. Com o objetivo de englobar ou fagocitar uma grande partícula, como uma farpa de madeira, eles podem se fundir nas *células gigantes de corpo estranho*, que apresentam 100 ou mais núcleos.

3.1.5 – Mastócitos

São células grandes (20 a 30µm de diâmetro), ovóides, com núcleo esférico e central. Seu citoplasma está preenchido com grânulos de 0,3 a 0,8µm e basófilos, que contêm os mediadores químicos da reação alérgica e do processo inflamatório (Figura 3.4).

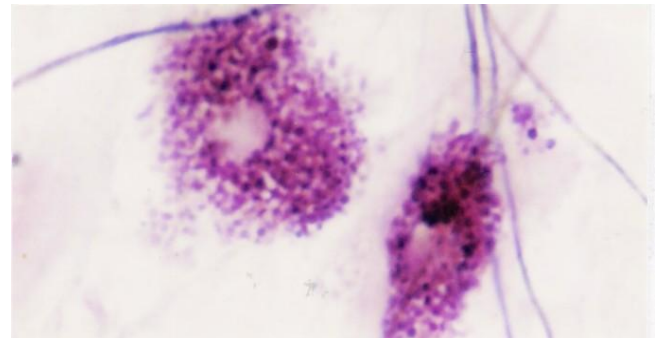


Figura 3.4 - Mastócitos. Fucsina-resorcina. 1.373x.

Integrinas promovem a adesão dos mastócitos à matriz extracelular, o que é importante para a

diferenciação, para a migração, para a modulação da resposta biológica e para a sobrevivência da célula.

Na superfície dos mastócitos, há receptores para as IgE secretadas pelos plasmócitos. Quando o antígeno liga-se à IgE, provoca a exocitose dos grânulos e a síntese de leucotrienos e prostaglandinas a partir dos fosfolipídios da membrana plasmática, desencadeando as reações alérgicas denominadas *reações de sensibilidade imediata* ou *anafiláticas*, porque ocorrem poucos minutos após a penetração do antígeno em indivíduos sensibilizados previamente ao mesmo antígeno ou a antígeno muito semelhante.

Anafilaxia é o aumento da sensibilidade do organismo a uma substância com a qual já estivera em contato. As reações anafiláticas podem ser causadas por medicamentos, alimentos, picadas de insetos, poeira (ácaros) ou pólen, por exemplo, e a resposta pode ser local, como a urticária, a rinite alérgica e a asma brônquica, ou geral, o choque anafilático, que pode ser fatal.

Componentes dessas substâncias podem atuar como antígenos e desencadear uma resposta imunológica com a produção de IgE pelos plasmócitos. Esses anticorpos aderem a receptores na membrana plasmática dos mastócitos do tecido conjuntivo e dos basófilos do sangue. Quando os antígenos entram novamente no organismo, ligam-se às IgE presas aos mastócitos e basófilos. A adenilato-ciclase é ativada e converte ATP em AMPc, que libera o Ca^{2+} dos sítios intracelulares, aumentando o seu nível no citoplasma, o que promove a exocitose dos grânulos. Os grânulos dos mastócitos contêm histamina, proteases neutras, aril-sulfatase, o glicosaminoglicano heparina (ou, no caso dos mastócitos das mucosas, sulfato de condroitina) e os fatores quimiotáticos de eosinófilos e de neutrófilos. Nos grânulos dos basófilos, foram identificados histamina, heparina, fator quimiotático de eosinófilos e peroxidase. A adenilato-ciclase também ativa uma fosfolipase que atua nos fosfolipídios da membrana, formando ácido aracdônico. Este é convertido em leucotrienos e em prostaglandinas.

O endotélio das vênulas tem receptores para a histamina, e a sua ligação desfaz as junções de oclusão entre as células, aumentando a permeabilidade vascular. Além das células de defesa, líquido sai do vaso para o conjuntivo, resultando em edema e, pela compressão das

terminações nervosas, em dor. O edema da mucosa nasal, na rinite alérgica, é responsável pela sensação de fechamento e pela dificuldade respiratória. Em uma resposta generalizada, a perda de líquido dos vasos provoca uma queda na pressão sanguínea que prejudica a oxigenação dos tecidos e, se o volume de sangue a ser bombeado for insuficiente, causa choque hipovolêmico. A histamina também estimula a secreção de muco no trato respiratório e, nas crises asmáticas, a contração da musculatura lisa dos brônquios e dos bronquíolos. A obliteração dos bronquíolos pode levar à asfixia, se não for revertida.

Os leucotrienos são milhares de vezes mais potentes do que a histamina nos seus efeitos vasodilatador e bronquioconstritor, e as prostaglandinas, além de causar brônquio-espasmo, aumentam a secreção de muco pelo epitélio respiratório. As proteases neutras quebram a proteína antigênica, ativando o sistema complemento e aumentando a resposta inflamatória.

A histamina, os fatores quimiotáticos e as proteases ficam ligados aos glicosaminoglicanos nas vesículas e, depois da exocitose, são imobilizados por essas substâncias, tendo a sua ação restringida e regulada. A imobilização dos fatores quimiotáticos na superfície dos vasos sanguíneos é importante para estimular os leucócitos a deixarem a corrente sanguínea e entrarem no tecido conjuntivo. A heparina, conhecida pelo seu efeito anticoagulante por se ligar à antitrombina III, cofator plasmático que inibe determinados fatores de coagulação, é logo inativada, e a coagulação sanguínea permanece normal na reação anafilática.

A histamina e o fator quimiotático de eosinófilos atraem essas células para o local, onde secretam histaminase e aril-sulfatase, que degradam a histamina e os leucotrienos, respectivamente. A aril-sulfatase, liberada dos grânulos dos mastócitos e dos basófilos, também inativa os leucotrienos, limitando assim a resposta inflamatória. O fator quimiotático de neutrófilos atrai esses leucócitos, e eles realizam a fagocitose de substâncias estranhas e bactérias, se estiverem presentes.

No tratamento da reação anafilática, são usados anti-histamínicos, que se ligam aos receptores para histamina, impedindo a sua ação; adrenalina para relaxar a musculatura dos brônquios e dos bronquíolos, e corticosteroides, que inibem a degranulação dos mastócitos, a síntese dos leucotrienos e das prostaglandinas, a produção e a migração dos eosinófilos.

Os mastócitos distribuem-se principalmente nas vizinhanças dos pequenos vasos sanguíneos no tecido conjuntivo da pele e das mucosas. Estão presentes também no tecido conjuntivo que envolve os órgãos e, em menor quantidade, nos próprios órgãos. Não são encontrados no interior do encéfalo e da medula espinhal, o que protege o sistema nervoso da ação exacerbada da histamina e dos leucotrienos.

Os precursores dos mastócitos originam-se na medula óssea, circulam no sangue por um curto período e entram no tecido conjuntivo, onde se diferenciam e duram alguns meses.

Coloração: com HE, são de difícil detecção e, com fucsina-resorcina e azul de toluidina, os grânulos coram-se em vermelho. Então os grânulos, em relação ao azul de toluidina, apresentam metacromasia, isto é, ao se corarem, modificam a cor do corante. Isso está relacionado com o grande número de cargas negativas da heparina que, ao se ligar às cargas positivas do corante, forma um empilhamento de moléculas que modifica o comprimento de onda da luz do microscópio, mudando a cor do corante.

3.1.6 – Células adiposas

São células muito grandes, com até 120µm de diâmetro, esféricas, que armazenam gordura. As várias gotículas lipídicas coalescem em uma grande vesícula que comprime o núcleo contra a periferia da célula (Figura 3.5).

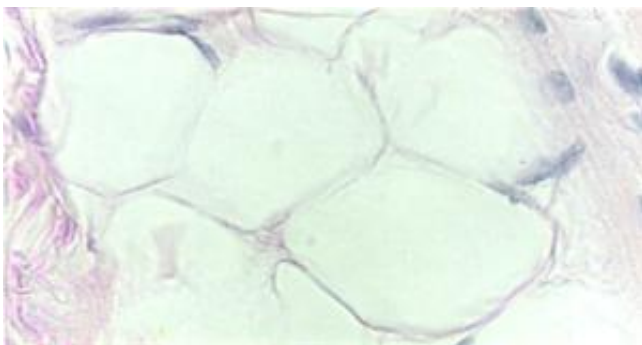


Figura 3.5 - Células adiposas. HE. 550x.

As células adiposas podem ser encontradas em pequenos grupos no tecido conjuntivo ou em grande quantidade, formando um tipo especial de tecido conjuntivo, o tecido adiposo.

3.1.7 – Leucócitos

A presença dessas células de defesa (Figura 3.6) é maior naqueles locais sujeitos à entrada de agentes patogênicos e substâncias estranhas, como os sistemas digestório e respiratório. Essas células serão descritas posteriormente no tecido sanguíneo.

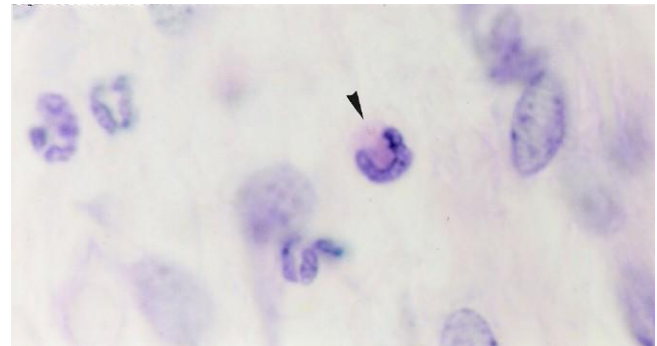


Figura 3.6 - Leucócitos (▶). HE. 1.373x.

3.2 – Matriz extracelular

3.2.1 – Fibras

O colágeno é uma glicoproteína da matriz extracelular, com pelo menos uma parte da molécula em tripla hélice, ou seja, três cadeias polipeptídicas em hélice, enroladas umas nas outras.

A variação na sequência de aminoácidos dessas cadeias levou à descrição de 24 moléculas de colágeno, as quais se apresentam como moléculas individuais ou associadas em redes, fibrilas ou até fibras.

O colágeno é produzido principalmente pelos fibroblastos, mas pode ser sintetizado por outros tipos

celulares, como condroblastos, osteoblastos, células epiteliais e musculares.

Os fibroblastos também secretam a glicoproteína fibrilina e a proteína elastina, que se arranjam nas fibras elásticas.

As *fibras colágenas* foram assim denominadas porque era obtida da sua cocção uma gelatina usada como cola. São constituídas pelo primeiro colágeno identificado: o colágeno do tipo I.

Esse colágeno é formado por três cadeias polipeptídicas ricas nos aminoácidos glicina, prolina e lisina, sendo que a prolina e a lisina são hidroxiladas, e as hidroxilinas são ainda glicosiladas. Pontes de hidrogênio entre as hidroxiprolinas unem as cadeias polipeptídicas (cadeias α) que se enrolam umas nas outras em uma tripla hélice.

Após a liberação para o meio extracelular, as extremidades amino e carboxila das cadeias α são clivadas por peptidases, permitindo a polimerização das moléculas de colágeno.

A molécula de colágeno mede 280nm, e ela se associa lateralmente a outra molécula com um deslocamento de 67 nm, quase $\frac{1}{4}$ da molécula. Entre moléculas sucessivas, o intervalo é de 35nm. A associação das moléculas de colágeno é promovida por ligações covalentes entre as lisinas e as hidroxilinas oxidadas pela lisil oxidase e forma as fibrilas de colágeno.

Elas exibem, na microscopia eletrônica, quando coradas negativamente, uma periodicidade de estrias transversais (uma clara e uma escura) de 67nm: a faixa clara corresponde à região de total sobreposição das moléculas de colágeno, enquanto a faixa escura resulta da maior retenção dos metais usados no processamento do material entre as moléculas de colágeno (Figura 3.7).

As fibrilas de colágeno do tipo I agregam-se, por intermédio de glicoproteínas e proteoglicanas, em fibras colágenas, que têm 0,5 a 3 μ m de diâmetro e são visíveis ao microscópio de luz. Elas podem ainda ser agrupadas em feixes.



Figura 3.7 - Eletromicrografia de fibrilas colágenas. 48.461x.

As fibras colágenas são inelásticas e tão resistentes quanto fios de aço, dando ao tecido resistência à tração. Estão presentes no mesentério (Figura 3.8), na derme, no tendão, na cartilagem fibrosa e no osso.

Coloração: a fresco, são brancas; com HE, coram-se em rosa; com fuscina-resorcina, coram-se em vermelho claro, e com a impregnação pela prata (DRH), ficam castanhas.

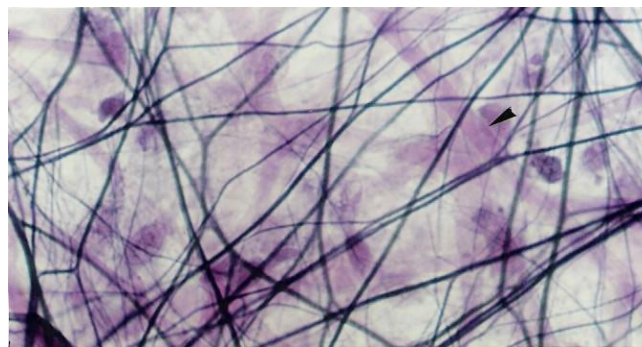


Figura 3.8 - Fibras colágenas (►) e fibras elásticas no mesentério. Fuscina-resorcina. 550x.

As *fibras reticulares* derivam da polimerização do colágeno do tipo III, que tem uma quantidade maior de resíduos glicídicos ligados às cadeias polipeptídicas. Estão associadas a proteoglicanas.

Como os fibroblastos que as secretam possuem uma morfologia diferenciada, devido aos longos

prolongamentos, foram a princípio chamados células reticulares.

As fibras reticulares têm de 0,5 a 2µm de diâmetro e são dispostas em rede ou malha. Com certa elasticidade, constituem o arcabouço de órgãos que variam no volume, como o útero, e órgãos hematopoéticos e linfáticos, como a medula óssea, o baço e os linfonodos (Figura 3.9).

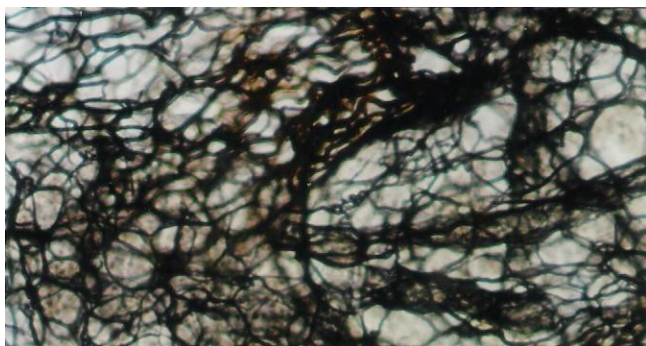


Figura 3.9 - Fibras reticulares do linfonodo. DRH. 550x.

Formam uma delicada rede em torno dos vasos sanguíneos, dos nervos, das células adiposas e das células de muitos órgãos epiteliais, como, por exemplo, o fígado, os rins e as glândulas endócrinas.

Coloração: com HE, não se coram; com DRH, ficam enegrecidas, e com PAS, coram-se em rosa. A impregnação pela prata e a reação positiva ao método do PAS ocorrem pela riqueza de resíduos glicídicos.

O ácido ascórbico (vitamina C) é importante para a síntese do colágeno. Ele é cofator das enzimas prolina-hidroxilase e lisina-hidroxilase. Se não houver a hidroxilação da prolina, não há formação da tripla hélice da molécula do colágeno, e as cadeias α são degradadas. As manifestações clínicas do *escorbuto* incluem hemorragias pelo rompimento dos vasos sanguíneos, retardo na cicatrização de feridas e afrouxamento dos dentes, já que o ligamento que prende os dentes em seus alvéolos tem um *turnover* alto de colágeno.

As *fibras elásticas* são constituídas pela proteína elastina e por glicoproteínas, sendo a principal a fibrilina (Figura 3.10).

A elastina é rica em aminoácidos hidrofóbicos (principalmente glicina, alanina, valina e prolina), apresentando, portanto, uma conformação enovelada. As moléculas de elastina arranjam-se em fibras ou lâminas, ligando-se covalentemente através da ação da lisil-oxidase e da formação de desmosina e isodesmosina a partir da lisina.

Quando o tecido é estirado, as moléculas de elastina passam da conformação enovelada para uma forma estendida, aumentando o comprimento da fibra em até 150%. Quando cessam as forças de estiramento, as moléculas de elastina retornam à conformação enovelada, escondendo os aminoácidos hidrofóbicos do meio aquoso, e as fibras elásticas encurtam-se e ficam onduladas.

A fibrilina e outras glicoproteínas compõem as microfibrilas, que ficam dispostas ao redor da elastina, dando estabilidade às fibras (Figura 3.10). Durante a formação das fibras elásticas, as microfibrilas são elaboradas por primeiro, e a elastina, depois. As microfibrilas são abundantes no tecido elástico recém-formado e diminuem em quantidade com a idade.

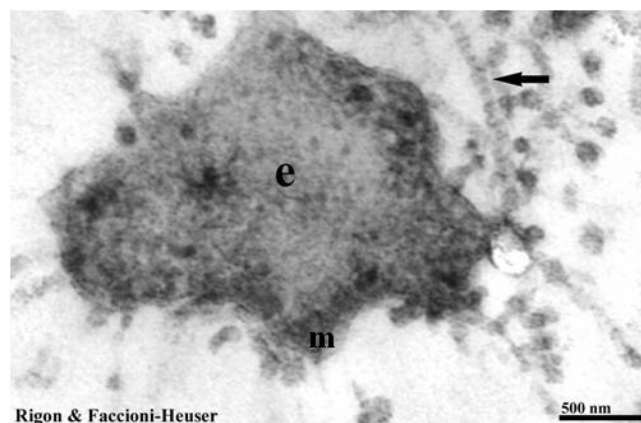


Figura 3.10 - Corte transversal de fibra elástica, onde se observam a elastina (e) e as microfibrilas (m) que a constituem. Fibrila colágena também é apontada.

A variação na proporção entre microfibrilas e elastina levou à classificação de três tipos de fibras: as fibras oxitalânicas, exclusivamente de microfibrilas (portanto, não possuem elasticidade, mas resistem à tração); as fibras elauónicas, com mais microfibrilas do que elastina, e as fibras elásticas, onde há uma quantidade menor de microfibrilas e maior de elastina.

Na verdade, esses três tipos de fibras são estágios do desenvolvimento das fibras elásticas. Entretanto as fibras elásticas nem sempre serão produzidas: o ligamento periodontal, por exemplo, contém fibras oxitalânicas.

As fibras elásticas possuem 0,1 a 0,2µm de diâmetro, sendo mais finas que as fibras colágenas. Ramificam-se e anastomosam-se em uma rede de fibras. Conferem elasticidade ao tecido. Estão presentes no mesentério (Figura 3.8), na derme, nos ligamentos elásticos, nas grandes artérias e na cartilagem elástica.

Coloração: a fresco, são amareladas; com HE, coram-se em rosa brilhante; com orceína, coram-se em marrom, e com fucsina-resorcina, coram-se em púrpura ou violeta.

O estiramento da pele na obesidade, na gestação e na prática desportiva com carga excessiva pode provocar a ruptura das fibras elásticas da derme, com repercussão na epiderme, gerando as *estrias*.

3.2.2 – Substância Fundamental

É composta pelos glicosaminoglicanos, proteoglicanas e glicoproteínas secretados pelos fibroblastos.

Os glicosaminoglicanos encontrados são o ácido hialurônico, o sulfato de condroitina, o dermatan sulfato, o heparan sulfato, a heparina e o queratan sulfato. A denominação dos glicosaminoglicanos está relacionada com a localização onde foram primeiro identificados.

O ácido hialurônico é o único que não é sulfatado e que não participa da formação de proteoglicanas. Sua síntese ocorre na membrana plasmática, enquanto a das proteoglicanas, no retículo endoplasmático rugoso e no Golgi. O ácido hialurônico associa-se às proteoglicanas através de proteínas de ligação, resultando em grandes agregados.

As cargas negativas dos glicosaminoglicanos atraem cátions, especialmente íons Na⁺, os quais atraem água. A maior parte da água presente no tecido conjuntivo encontra-se ligada aos glicosaminoglicanos, sendo chamada de água de solvatação. A presença de água impede a deformação do tecido por forças compressivas.

O ácido hialurônico torna o tecido conjuntivo viscoso, dificultando o movimento de micro-organismos e metástases. Para facilitar a invasão, algumas bactérias, como o *Staphylococcus aureus*, secretam hialuronidase, que degrada esse glicosaminoglicano.

Há também proteoglicanas da superfície celular. Seu eixo proteico é uma proteína transmembrana, e as porções glicídicas ligam-se a substâncias da matriz extracelular ou a fatores de crescimento.

As glicoproteínas estão geralmente relacionadas com a adesão dos componentes da matriz extracelular entre si e com as células. Uma glicoproteína de adesão presente no tecido conjuntivo é a fibronectina. Na cartilagem, há a condronectina e, no osso, a osteonectina, entre outras.

A fibronectina possui sítios para ligação de colágeno, heparina e receptores na membrana celular, que são as integrinas. Estas, por sua vez, se ligam aos filamentos de actina do citoesqueleto, permitindo uma influência mútua entre a célula e a matriz extracelular. Um exemplo dessa interação é a orientação das fibrilas colágenas recém-formadas pelos fibroblastos no sentido que for mais resistente às trações sofridas pelo tecido.

4 – CLASSIFICAÇÃO

Segundo a composição de células e de matriz extracelular, o tecido conjuntivo é classificado em: tecido conjuntivo propriamente dito (tecido conjuntivo frouxo e tecido conjuntivo denso modelado e não modelado) e tecido conjuntivo especial (tecidos elástico, reticular, mucoso, adiposo, cartilaginoso, ósseo, mieloide e sanguíneo).

4.1 – Tecido conjuntivo propriamente dito

4.1.1 – Tecido conjuntivo frouxo

Componentes:

O tecido conjuntivo frouxo apresenta abundância em células: células mesenquimais, fibroblastos, macrófagos, mastócitos, plasmócitos, leucócitos e células adiposas, e riqueza em matriz extracelular: fibras colágenas, elásticas e reticulares e substância fundamental. Não há predomínio de qualquer dos componentes ou há predomínio de células (Figura 3.11). As fibras dispõem-se frouxamente, de maneira que o tecido fica flexível. É pouco resistente às trações.

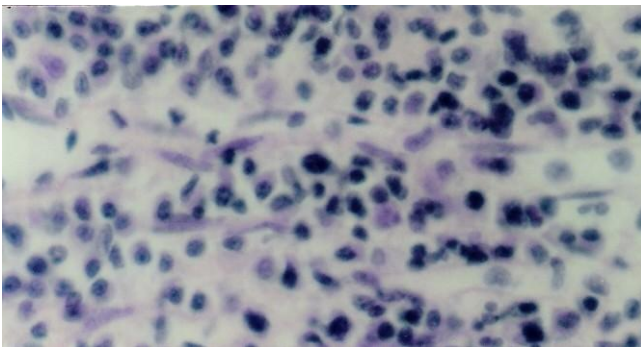


Figura 3.11 - Tecido conjuntivo frouxo do intestino. HE. 550x.

Funções e ocorrência:

É encontrado subjacente ao epitélio, servindo de apoio para esse tecido; preenche os espaços entre órgãos, tecidos, unidades secretoras de glândulas, feixes e fibras musculares; permite o livre movimento de um músculo sobre o outro; inerva e nutre órgãos e tecidos avascularizados, como o epitélio; armazena água e eletrólitos, principalmente o Na^+ , atraídos pelos glicosaminoglicanos, e tem um papel na defesa, pois contém leucócitos e uma matriz extracelular viscosa, de difícil penetração pelos organismos invasores.

Nutrição:

O tecido conjuntivo contém vasos sanguíneos e linfáticos.

4.1.2 – Tecido conjuntivo denso (ou tecido colágeno)

Componentes:

Este tecido é rico em fibras colágenas.

Classificação e ocorrência:

– Tecido conjuntivo denso modelado

As fibras colágenas estão paralelas, organizadas assim pelos fibroblastos em resposta à tração exercida em um determinado sentido. Ex: em tendões (Figura 3.12), que unem os músculos aos ossos, e ligamentos, que unem os ossos entre si.

– Tecido conjuntivo denso não modelado

As fibras colágenas foram dispostas pelos fibroblastos em diferentes direções, dando ao tecido resistência às trações exercidas em qualquer sentido. Fibras elásticas, macrófagos, mastócitos e eventualmente células adiposas estão presentes. Ex:

na derme (Figura 3.13), em cápsulas de órgãos e em aponeuroses (bainhas que conectam os músculos entre si ou com os ossos).

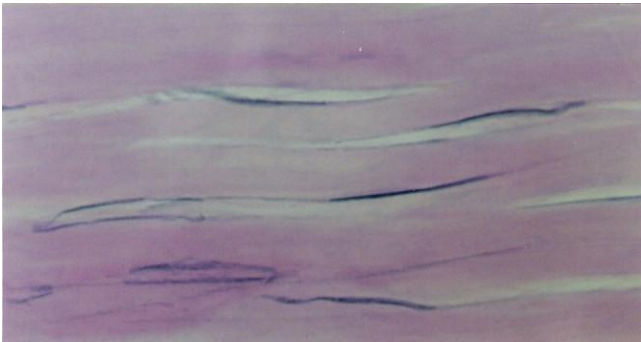


Figura 3.12 - Tecido conjuntivo denso modelado do tendão. HE. 550x.

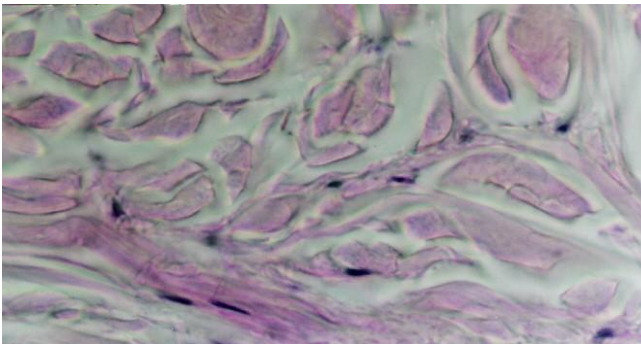


Figura 3.13 - Tecido conjuntivo denso não modelado da derme. HE. 550x.

Funções:

O tecido conjuntivo denso dá resistência às forças de tração que atuam sobre o tecido; envolve órgãos, glândulas e outros tecidos, formando cápsulas e envoltórios, e penetram o seu interior, dando sustentação e levando vasos e nervos, e é responsável pela cicatrização.

Nutrição:

O tecido conjuntivo denso modelado do tendão e do ligamento não possui vasos sanguíneos e recebe os nutrientes por difusão do tecido conjuntivo frouxo ao redor. O tecido conjuntivo denso não modelado é vascularizado.

Os mediadores químicos produzidos pelo tecido lesado atraem macrófagos que fagocitam as células mortas. Pelo estímulo de fatores de crescimento, os fibroblastos proliferam e secretam a matriz extracelular do tecido. O leito capilar é refeito a partir das células endoteliais presentes.

Quando o dano ao tecido conjuntivo é substancial, ocorre a *cicatrização*, que inicia como uma resposta inflamatória promovida pelos neutrófilos nas margens da incisão. Além dos neutrófilos, os macrófagos fagocitam o tecido morto. As células epiteliais sofrem mitoses e restabelecem a continuidade do revestimento. Há a formação intensa de capilares a partir daqueles existentes, permitindo a migração das células de defesa para o local e dando suporte metabólico ao processo.

Os fibroblastos proliferam, sintetizam a matriz extracelular, principalmente o colágeno, e alinham as suas fibras na direção do estresse tensional. A riqueza de colágeno e a diminuição da vascularização tornam a cicatriz esbranquiçada. A sua retração, com a consequente redução na extensão, é promovida pelos miofibroblastos.

4.2 – Tecido conjuntivo especial

4.2.1 – Tecido elástico

Componentes e ocorrência:

É constituído pelas fibras elásticas, secretadas pelos fibroblastos. Ex: nos ligamentos amarelos da coluna vertebral, no ligamento da nuca na região posterior do pescoço, no ligamento suspensor do pênis e nas artérias de grande calibre, como a aorta (Figura 3.14).

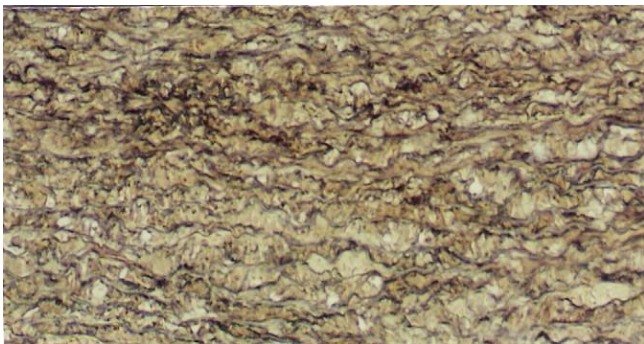


Figura 3.14 - Tecido elástico da aorta. Orceína. 137x.

Função:

Confere elasticidade a estes ligamentos e às artérias, cedendo à força aplicada (no caso das artérias, a pressão do sangue proveniente do coração) e depois retornando à sua forma original.

4.2.2 – Tecido reticular (ou tecido linfoide)

Componentes e ocorrência:

Este tecido contém uma grande quantidade de fibras reticulares, sintetizadas pelas células reticulares. Há ainda células de defesa, como macrófagos e linfócitos. Ex: nos órgãos linfáticos (Figura 3.15).

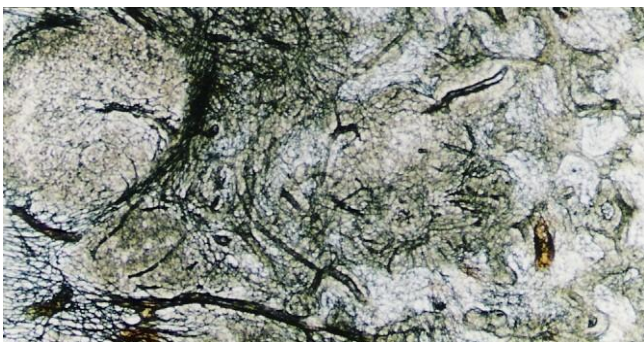


Figura 3.15 - Tecido reticular do linfonodo. DRH. 55x.

4.2.3 – Tecido mucoso

Componentes e ocorrência:

Há um predomínio da substância fundamental, especialmente de ácido hialurônico, o que dá uma consistência gelatinosa. Há poucas fibras colágenas, reticulares e elásticas. As células podem ser consideradas ainda células mesenquimais, ao invés de fibroblastos, já que se trata de um tecido embrionário, encontrado no cordão umbilical (Figura 3.16).

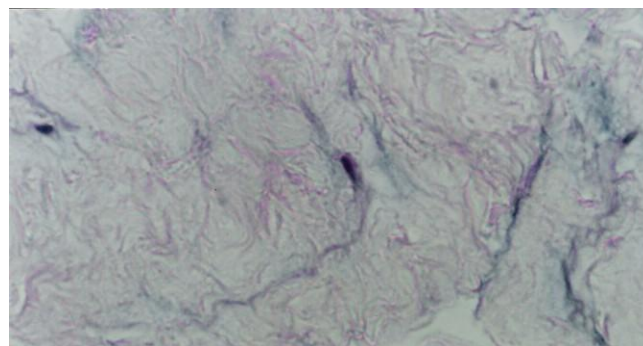


Figura 3.16 - Tecido mucoso do cordão umbilical. HE. 550x.

4.2.4 – Tecido adiposo

Componentes:

É composto pelas células adiposas e pela matriz extracelular, que consiste no glicocálix, na lâmina basal e nas fibras reticulares.

Origem:

As células adiposas surgem das células mesenquimais no período fetal e depois de diferenciadas não se dividem. Mas, no adulto, em

determinadas situações ou locais, como ocorre na medula óssea, elas podem surgir dos fibroblastos.

Classificação, funções e ocorrência:

– Tecido adiposo unilocular (branco ou amarelo)

Suas células são muito grandes, com 100 a 120µm de diâmetro. São esféricas quando isoladas, mas tornam-se poliédricas pela compressão recíproca. Contêm numerosas vesículas de pinocitose, que internalizam os lipídios provenientes da alimentação, trazidos pela corrente sanguínea. A reesterificação dos lipídios ocorre no retículo endoplasmático liso. As mitocôndrias são abundantes e implicadas na conversão da glicose e dos aminoácidos em lipídios e na oxidação dos ácidos graxos, o que produz energia sob a forma de ATP.

As células completamente desenvolvidas contêm apenas uma gotícula de gordura no citoplasma, resultante da coalescência de várias gotículas. Essa grande vesícula lipídica comprime o núcleo contra a periferia da célula. Como o álcool e o xilol usados na confecção das lâminas histológicas dissolvem a gordura, é visualizado somente o local onde ela era armazenada (Figura 3.5).

O tecido adiposo unilocular é dividido em lóbulos incompletos por septos de conjuntivo, os quais contêm vasos e nervos. Ligada à superfície do endotélio dos capilares sanguíneos, há a lipase lipoproteica, que hidrolisa os quilomícrons e as lipoproteínas plasmáticas (VLDL de *very low density lipoproteins*).

Os quilomícrons são partículas provenientes do fígado, com 90% de triglicerídeos (ésteres de ácidos graxos e glicerol) e o restante de colesterol, fosfolipídios e proteínas. As lipoproteínas plasmáticas são oriundas do fígado e, quando hidrolisadas, liberam ácidos graxos e glicerol. São esses elementos que entram nas células adiposas e são reesterificados em triglicerídeos para o armazenamento.

Os vasos sanguíneos, além de oxigênio, nutrientes e lipídios, levam para as células hormônios que regulam a captação dos precursores e/ou a liberação dos lipídios, como, por exemplo, a insulina, o hormônio do crescimento, os hormônios da tireoide e da adrenal. Ainda transportam o hormônio proteico leptina, produzido pelas células adiposas em quantidades proporcionais ao seu tamanho e que atua sobre as células do hipotálamo, diminuindo o apetite.

A insulina estimula a captação da glicose pelas células adiposas. Dentro da célula, a glicólise produz grande quantidade de ∞ -glicerofosfato, que toma parte na síntese dos triglicerídeos. A insulina inibe a atividade da lipase do tecido adiposo e conseqüentemente a hidrólise dos triglicerídeos.

A adrenalina e a noradrenalina ativam a lipase do tecido adiposo, estimulando a hidrólise dos triglicerídeos, com a liberação de ácidos graxos para a corrente sanguínea.

A cor desse tecido varia entre o branco e o amarelo-escuro, dependendo do acúmulo de carotenoides provenientes da dieta.

O tecido adiposo unilocular constitui praticamente todo o tecido adiposo do adulto. Ocorre subjacente à pele, na hipoderme, onde evita a perda excessiva de calor (isolamento térmico) e absorve impactos, especialmente na palma das mãos, na planta dos pés e nas nádegas. Preenche os espaços entre tecidos e órgãos, contribuindo para mantê-los em suas posições.

– Tecido adiposo multilocular (marrom ou pardo)

As células são menores que as do tecido adiposo unilocular, são poligonais, com núcleo esférico e central e com muitas mitocôndrias e pequenas gotículas de lipídios. A denominação multilocular está relacionada com a presença de várias gotículas lipídicas. A cor marrom ou parda desse tecido, quando observado macroscopicamente, é dada pela rica vascularização e pelos citocromos das mitocôndrias.

O tecido adiposo multilocular é especializado na produção de calor. Ele é mobilizado se o indivíduo é

exposto ao frio. Receptores sensoriais na pele enviam sinais ao centro cerebral de regulação da temperatura, que, por sua vez, envia impulsos nervosos a essas células adiposas. O neurotransmissor noradrenalina ativa a enzima que quebra os triglicerídeos, e a oxidação dos ácidos graxos ocorre nas mitocôndrias.

Nesse tecido adiposo, a membrana interna das mitocôndrias possui poros transportadores de prótons, as termogeninas, que permitem o fluxo dos prótons acumulados no espaço intermembranoso durante o transporte de elétrons para a matriz, dissipando a energia potencial como calor. O sangue contido na rede capilar do tecido é aquecido, e o calor é distribuído pelo corpo.

Quando a energia térmica não é necessária, esses poros são fechados, e as mitocôndrias sintetizam ATP com o fluxo de prótons pelo complexo ATP-sintetase.

Esse tecido está presente em grande quantidade nos animais hibernantes e nos fetos e recém-nascidos de humanos. No adulto, é restrito a determinadas áreas, como a região do pescoço, a parte superior das costas, a cintura escapular, em torno dos rins, da aorta e do mediastino.

A *obesidade* desenvolve-se do acúmulo de lipídios nas células adiposas, que podem aumentar o seu tamanho em até quatro vezes, e/ou de uma abundância de células adiposas resultante da proliferação dos seus precursores nos primeiros cinco anos de vida e logo após a puberdade, estimulada por um excesso de alimentação. Crianças acima do peso são, pelo menos, três vezes mais sujeitas a serem obesas na vida adulta do que aquelas de peso normal.

A termogenina também pode ter um papel importante na obesidade, porque animais obesos apresentam um número menor dessa proteína nas suas mitocôndrias.

4.2.5 – Tecido cartilaginoso

Componentes:

As *células* são os condroblastos e os condrócitos. O sufixo *blasto* indica que a célula está crescendo ou secretando matriz extracelular ativamente, enquanto o sufixo *cito* indica a célula diferenciada, em baixa atividade de síntese.

Os *condroblastos* são células alongadas, com pequenas projeções que aumentam a superfície, facilitando as trocas com o meio. Possuem núcleo grande, nucléolo proeminente e citoplasma basófilo, devido ao retículo endoplasmático rugoso desenvolvido por sintetizar as proteínas da matriz, ou claro e vacuolizado pela presença de glicogênio e lipídios.

Os *condrócitos* são mais arredondados, mas a sua superfície também é irregular. Medem 10 a 30µm de diâmetro. Como sofrem retração durante o processo histológico, eles se afastam da matriz cartilaginosa, e este espaço é a lacuna (Figura 3.17).

A *matriz extracelular* é a *matriz cartilaginosa*. Ela consiste em fibrilas colágenas (colágeno do tipo II), fibras elásticas e/ou fibras colágenas (colágeno do tipo I), agregados de proteoglicanas e ácido hialurônico e glicoproteínas de adesão.

As fibrilas colágenas, assim como as fibras colágenas, resistem à tração, portanto a sua associação aos glicosaminoglicanos por ligações covalentes e através das glicoproteínas, dá firmeza à cartilagem.

As cargas negativas dos glicosaminoglicanos, por atraírem Na⁺, tornam a matriz bastante hidratada, fazendo com que absorva impactos.

As glicoproteínas de adesão ligam as células aos componentes da matriz. A condronectina, por exemplo, possui sítios de ligação para as integrinas, o colágeno do tipo II e os glicosaminoglicanos.

Origem e crescimento:

As células mesenquimais tornam-se arredondadas e diferenciam-se em condroblastos, que sofrem mitoses e secretam a matriz cartilaginosa. Quando os condroblastos são circundados pela matriz e diminuem a sua síntese, são chamados condrócitos.

Eles ainda são capazes de se dividir, de modo a se ter um grupo de duas, quatro ou mais células em uma lacuna, o grupo isógeno (Figura 3.17).

À medida que mais matriz é depositada, os condrócitos afastam-se uns dos outros, proporcionando o crescimento da cartilagem a partir de seu interior: o *crescimento intersticial*. Com o aumento da rigidez da matriz pelas interações entre as fibrilas colágenas e os glicosaminoglicanos, esse tipo de crescimento deixa de ser viável. Há, no entanto, nos ossos longos, uma região de cartilagem, o disco epifisário, onde o crescimento intersticial ocorre até os 20 anos do indivíduo.

As células mesenquimais na periferia da cartilagem em desenvolvimento originam os fibroblastos, que constituem um tecido conjuntivo denso. Essa região é denominada pericôndrio (Figura 3.17). Os fibroblastos mais internos diferenciam-se em condroblastos, que produzem a matriz cartilaginosa e assim promovem o *crescimento aposicional* da cartilagem.

Classificação, ocorrência e funções:

– Cartilagem hialina

A cartilagem hialina (do grego *hyalos*, vidro) caracteriza-se pela presença de uma matriz homogênea e vítrea, já que as fibrilas de colágeno (colágeno do tipo II) não são visíveis ao microscópio de luz. Elas são muito finas (20nm de diâmetro), não se agregam em fibras e têm o mesmo índice de refração do resto da matriz. Fibras colágenas (colágeno do tipo I) não estão presentes, mas há colágenos dos tipos VI, IX, X e XI e algumas fibras elásticas. É rica na substância fundamental e em água (cerca de 75%), estando a maior parte desta ligada aos glicosaminoglicanos, o que dá consistência de gel rígido à matriz.

A cartilagem hialina é geralmente envolvida pelo pericôndrio (Figura 3.17). Ele não está presente nos locais em que a cartilagem forma uma superfície livre,

como nas cartilagens articulares, e nos locais em que a cartilagem entra em contato direto com o osso.

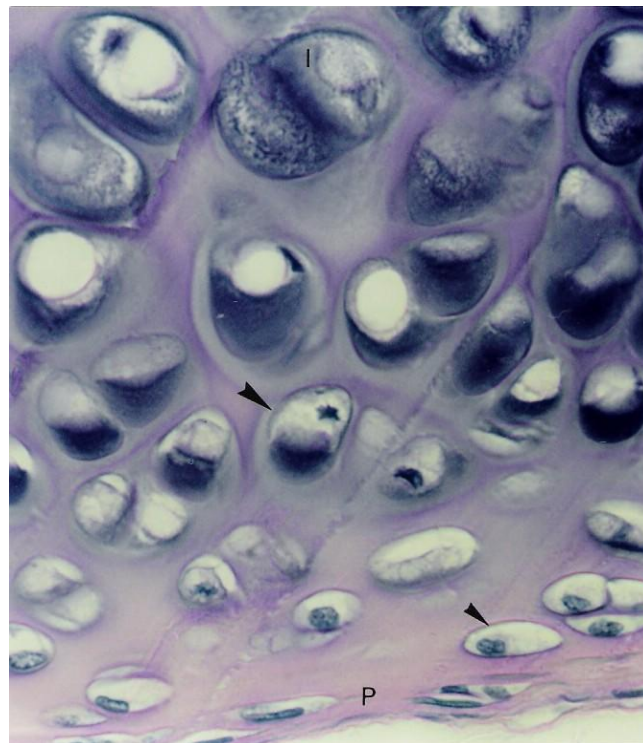


Figura 3.17 - Cartilagem hialina da traqueia, onde se observam o pericôndrio (P) com fibroblastos, os condroblastos (▶), os condrócitos (▶), os grupos isógenos (I) e a matriz cartilaginosa. HE. 550x.

A cartilagem hialina é firme, flexível e tem grande resistência ao desgaste. Ela é o primeiro esqueleto do feto, tendo a vantagem de, além de servir de suporte, crescer rapidamente.

Nas crianças e nos adolescentes, constitui os discos epifisários entre a diáfise e a epífise dos ossos longos, que são os locais de crescimento do osso em comprimento.

É encontrada no nariz, na laringe, na traqueia e nos brônquios, mantendo essas vias abertas para a passagem do ar.

Nas articulações dos ossos longos, a cartilagem hialina diminui a superfície de fricção e amortece impactos. Quando a cartilagem é comprimida, a água

associada aos glicosaminoglicanos é drenada para o espaço sinovial. Quando não há mais compressão, a pressão osmótica dos íons Na^+ ligados aos glicosaminoglicanos faz com que a água retorne.

Coloração: a fresco, é branco-azulada e translúcida; com HE, a matriz cartilaginosa, principalmente em torno dos condrócitos, cora-se em azul por causa da afinidade dos glicosaminoglicanos com a hematoxilina, ou em rosa se essas substâncias forem perdidas; com PAS, a matriz é rosa-avermelhada devido à presença de glicoproteínas, e com *Alcian blue*, um corante para glicosaminoglicanos, a cartilagem cora-se em azul-claro.

A *osteoartrite* ocorre em articulações como a do quadril e a dos dedos, que sofrem desgaste com os anos. A quantidade de proteoglicanas diminui com o envelhecimento da cartilagem, o que acarreta a perda da capacidade de reter água e consequentemente de absorver impactos.

Na osteoartrite, há ainda a síntese de metaloproteinases pelos condrócitos, que degradam a cartilagem articular. A síntese dessas enzimas é estimulada por citocinas, como a interleucina-1 (IL-1), secretadas pelos macrófagos durante o processo inflamatório. A fricção das superfícies ósseas descobertas provoca um edema doloroso da articulação.

A *artrite reumatoide* é uma doença autoimune que causa lesão na membrana sinovial e na cartilagem articular. A membrana sinovial espessa-se e infiltra-se por células do sistema imune, e a cartilagem articular lesada é substituída por tecido conjuntivo denso.

– Cartilagem elástica

Os condrócitos são mais numerosos e maiores do que os da cartilagem hialina. A matriz cartilaginosa contém fibras elásticas, além das fibrilas de colágeno (colágeno do tipo II) e da substância fundamental, o que lhe dá mais flexibilidade. A cartilagem elástica também possui pericôndrio (Figura 3.18). Está presente na orelha, na epiglote e na laringe.

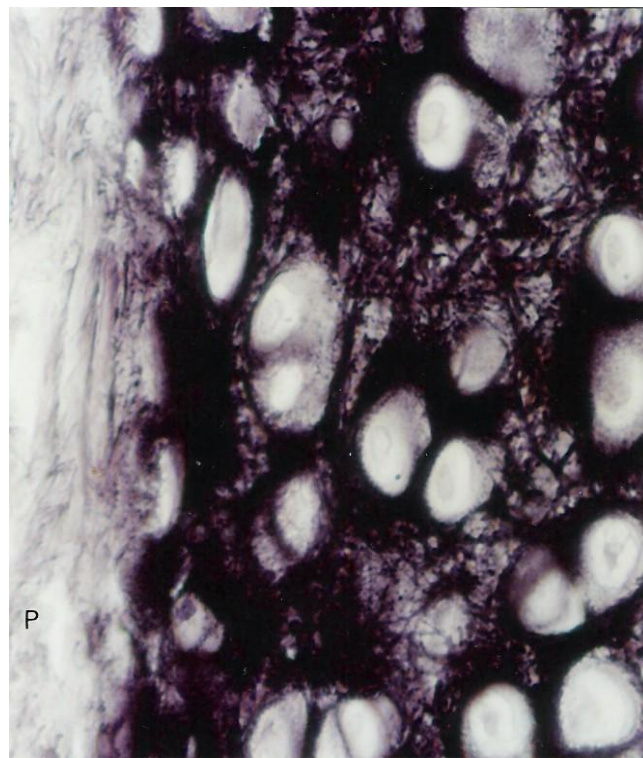


Figura 3.18 - Cartilagem elástica do pavilhão auditivo. Há pericôndrio (P). Orceína. 550x.

Coloração: a fresco, é amarelada; com HE, as fibras elásticas não se destacam da matriz; com orceína, as fibras elásticas coram-se em marrom, e com hematoxilina de Verhoeff, em preto.

– Cartilagem fibrosa

Como está associada ao tecido conjuntivo denso, não há pericôndrio. Os condrócitos originam-se dos fibroblastos. A matriz contém fibras colágenas (colágeno do tipo I), além das fibrilas colágenas e da substância fundamental. Os condrócitos podem estar enfileirados entre as fibras colágenas (Figura 3.19).

Resiste à tração e permite uma mobilidade restrita sob grande tensão mecânica. É encontrada na inserção de alguns tendões nos ossos, nos discos intervertebrais, nos meniscos das articulações dos

joelhos, na sínfise pubiana e nas articulações temporomandibular, esternoclavicular e dos ombros.

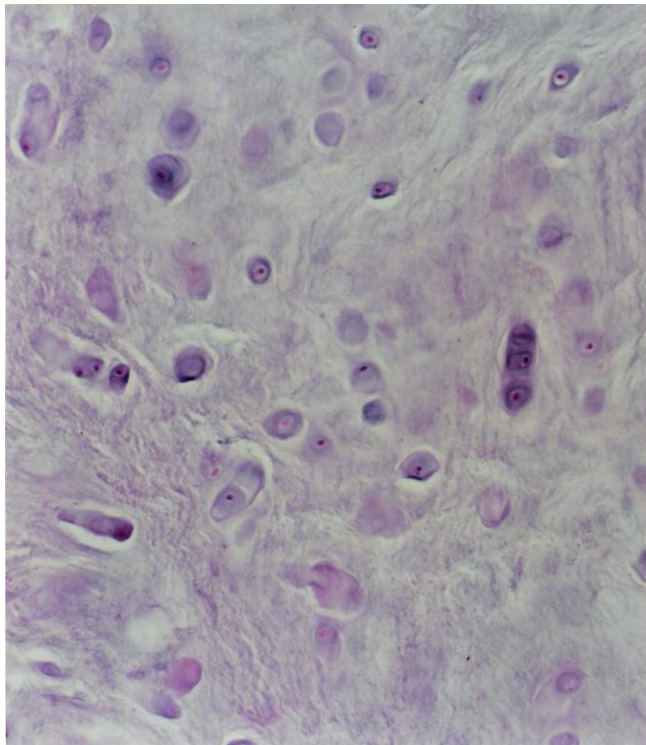


Figura 3.19 - Cartilagem fibrosa da inserção do tendão no osso. HE. 550x.

Coloração: com HE, as fibras colágenas coram-se com a eosina, e os glicosaminoglicanos, com a hematoxilina.

Nutrição e inervação:

A cartilagem é desprovida de vasos sanguíneos e linfáticos e nervos, embora vasos sanguíneos possam atravessá-la. Os gases e nutrientes difundem-se dos vasos do tecido conjuntivo vizinho ou do líquido sinovial das articulações. Os condrócitos estão adaptados à baixa tensão de oxigênio (por exemplo, realizam glicose anaeróbica) e mais do que isso: a baixa tensão de oxigênio provoca a diferenciação das células mesenquimais em condroblastos.

Quando a lesão é pequena, o *reparo* é possível pela diferenciação dos condroblastos a partir do pericôndrio (crescimento aposicional) ou por mitoses dos condrócitos (crescimento intersticial). Quando a área lesada é maior, os fibroblastos vizinhos produzem uma cicatriz de tecido conjuntivo denso.

4.2.6 – Tecido ósseo

É caracterizado pela rigidez e dureza, mas é dinâmico, adaptando-se às demandas impostas ao organismo durante o seu crescimento.

Funções:

Além da sustentação, os ossos, associados aos músculos, possibilitam o movimento do corpo. Alojaram a medula óssea e os órgãos vitais, protegendo-os, e armazenam íons, como o cálcio e o fosfato.

Componentes:

As *células* do tecido ósseo são: as células osteoprogenitoras, os osteoblastos, os osteócitos e os osteoclastos. As células osteoprogenitoras, os osteoblastos e os osteócitos são variações funcionais do mesmo tipo celular.

As *células osteoprogenitoras* são derivadas das células mesenquimais. São fusiformes e basófilas, por causa da abundância de ribossomos, e o núcleo é ovoide, claro (cromatina frouxa) e com nucléolo(s) proeminente(s) (Figura 3.20).

Sofrem divisão mitótica e, sob a influência da família de proteínas morfogenéticas ósseas (BMP de *bone morphogenetic proteins*) e do fator de crescimento de transformação- β (TGF- β de *transforming growth factor- β*), diferenciam-se em osteoblastos, mas, em situações de pouca oxigenação, podem originar condroblastos.

Os *osteoblastos* produzem a matriz óssea e, por isso, são observados adjacentes a ela. Ficam dispostos lado a lado, em comunicação uns com os outros por junções *gap* nos seus prolongamentos.

Sua forma é cúbica quando em atividade sintética e alongada quando em repouso. Sintetizam glicoproteínas, como o colágeno do tipo I, a fibrilina, a osteopontina e a osteocalcina; proteínas, como a elastina; glicosaminoglicanos, e proteoglicanas. Devido ao retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido, o citoplasma é basófilo. O complexo de Golgi é volumoso, e há muitas vesículas com glicoproteínas, dando uma aparência vacuolizada a essa região da célula. O núcleo, claro e com nucléolo proeminente, fica no outro extremo da célula (Figura 3.20).

Os osteoblastos participam da mineralização da matriz óssea, realizando a exocitose de vesículas ricas em íons cálcio (Ca^{2+}) e fosfato (PO_4^{3-}), enzimas e outras substâncias. As vesículas da matriz apresentam bombas de cálcio, concentrando este íon. Os cristais de hidroxiapatita [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$] formados rompem a membrana e são depositados entre as fibras colágenas, atuando como ninhos de cristalização e promovendo a calcificação da matriz ao redor.

A membrana celular dos osteoblastos contém receptores para o paratormônio, o qual é secretado pela paratireoide quando os níveis de cálcio no sangue caem. Com a ligação desse hormônio, os osteoblastos deixam de produzir a matriz óssea e sintetizam fatores, como o fator que estimula a colônia de macrófagos (M-CSF de *macrophage colony-stimulating factor*) e IL-6, que fazem com que os precursores dos osteoclastos proliferem e se diferenciem.

O próprio paratormônio atua sobre os precursores dos osteoclastos estimulando a sua diferenciação e fusão. Os osteoclastos reabsorvem a matriz óssea liberando o cálcio para o sangue. Esse íon é importante para vários processos biológicos, como permeabilidade da membrana, adesão celular, exocitose, coagulação sanguínea e contração muscular.

A ligação do estrogênio a receptores nos osteoblastos ativa a secreção da matriz óssea e suprime a síntese de IL-6 e IL-1, estimuladores da proliferação e da fusão dos osteoclastos. Então com a diminuição do estrogênio na menopausa, há uma produção acentuada de osteoclastos, e a reabsorção óssea é maior do que a deposição pelos osteoblastos, levando à *osteoporose*.

Os osteoblastos também secretam enzimas que degradam a matriz, contribuindo com a remoção do osteoide para permitir a atividade dos osteoclastos sobre a matriz mineralizada.

Após os osteoblastos serem aprisionados pela matriz óssea são denominados *osteócitos* (Figura 3.20). Eles possuem núcleo com cromatina frouxa e, embora em menor quantidade quando comparado ao estado de osteoblasto, retículo endoplasmático rugoso e Golgi, que estão envolvidos na síntese de substâncias importantes para a manutenção da matriz. Estão em comunicação uns com os outros através dos prolongamentos e das junções *gap*.

Os precursores dos osteoclastos são originados na medula óssea e podem ser também detectados em circulação no sangue. Pertencem à linhagem de monócitos-macrófagos. Apresentam um núcleo volumoso e citoplasma basófilo devido à riqueza de ribossomos. Migram para os sítios de reabsorção óssea, onde se fundem, por intermédio da E-caderina, em *osteoclastos*, células gigantes, com até 100µm de diâmetro e multinucleadas, sendo que a maioria tem menos de 10 núcleos (Figura 3.20).

Os osteoclastos geralmente não excedem 30 núcleos, mas, em situações patológicas, como a *doença de Paget*, onde há intensa reabsorção óssea, podem ter mais de 100 núcleos.

A superfície do osteoclasto em contato com a matriz é bastante irregular (borda pregueada), o que aumenta a superfície de absorção. Há integrinas na membrana celular que realizam a adesão à matriz óssea. O citoplasma pode ser ainda basófilo, devido

aos ribossomos e aos lisossomos, ou ser acidófilo, por causa da abundância de mitocôndrias (Figura 3.20).

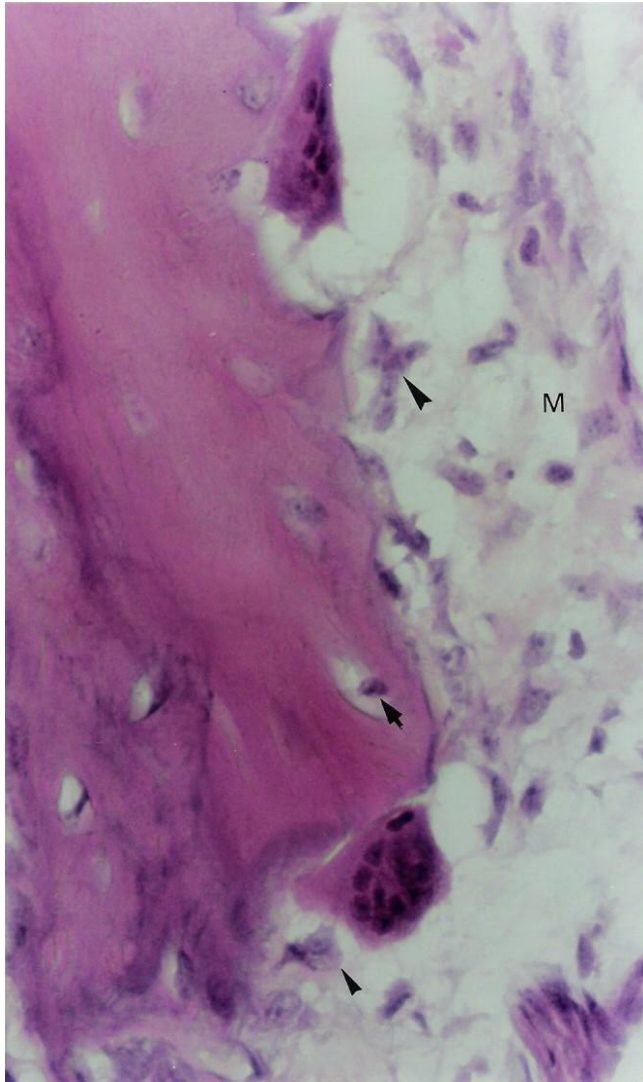


Figura 3.20 - Corte da mandíbula em formação a partir do mesênquima (M). As células osteoprogenitoras (\blacktriangleright) diferenciam-se em osteoblastos (\blacktriangleright), que produzem a matriz óssea. Circundados por ela, são os osteócitos (\blackrightarrow). Dois osteoclastos realizam reabsorção. HE. 550x.

Os osteoclastos, além dos receptores para os fatores estimuladores mencionados anteriormente, contêm receptores para a calcitonina, secretada pela tireoide quando os níveis de cálcio estão elevados. A

calcitonina estimula a atividade da adenilato-ciclase, a qual gera um acúmulo de AMPc que resulta na imobilização dos osteoclastos e na sua contração para longe da superfície do osso, assim não ocorre a reabsorção óssea. Esse hormônio também inibe a formação dos osteoclastos.

Além de sofrerem a influência dos fatores sintetizados pelas células do estroma da medula óssea e pelos osteoblastos, os osteoclastos também secretam fatores estimuladores, como a IL-1, a IL-6 e o fator que estimula o osteoclasto-1 (OSF-1 de *osteoclast stimulatory factor-1*) e fatores inibidores da proliferação e da fusão dos seus precursores, como o TGF- β , regulando a sua atividade na reabsorção óssea e/ou o surgimento de novos osteoclastos.

Além da liberação de cálcio para o sangue, a reabsorção óssea remodela o osso, fazendo com que os componentes da matriz alinhem-se para resistir ao estiramento e à compressão.

Os osteoclastos reabsorvem a matriz óssea da seguinte maneira: a enzima anidrase carbônica catalisa a produção intracelular de ácido carbônico (H_2CO_3) a partir do CO_2 e da H_2O . O ácido carbônico é instável e dissocia-se no interior das células em íons H^+ e íons bicarbonato, HCO_3^- . Os íons bicarbonato, acompanhados de íons Na^+ , atravessam a membrana do osteoclasto e entram nos capilares vizinhos. Os íons H^+ são transportados ativamente por bombas na borda pregueada para o local onde o osteoclasto está aderido ao osso, diminuindo o pH. Íons Cl^- seguem passivamente esses íons. O componente inorgânico da matriz é dissolvido à medida que o ambiente se torna ácido. As enzimas lisossômicas são liberadas e digerem a parte orgânica da matriz óssea descalcificada. Os minerais e os produtos de degradação das glicoproteínas são endocitados pelos osteoclastos e depois liberados nos capilares.

A superfície óssea onde se situam os osteoclastos, devido à erosão do osso, geralmente apresenta uma depressão (Figura 3.20).

A *matriz extracelular* do tecido ósseo é calcificada. A *matriz óssea* consiste em uma parte orgânica, o osteoide, com fibras colágenas (colágeno do tipo I), fibras elásticas, glicosaminoglicanos,

proteoglicanas e glicoproteínas de adesão (por exemplo, a osteocalcina, a qual se liga ao cálcio, concentrando-o no local, e a osteopontina e a sialoproteína do osso que têm sítios de ligação para as integrinas dos osteoblastos e dos osteócitos e para os componentes da matriz), e uma parte inorgânica, com cálcio, fosfato, bicarbonato, magnésio, sódio e potássio.

O cálcio e o fosfato são os íons mais abundantes e estão principalmente na forma de cristais de hidroxiapatita. A parte orgânica perfaz 30%, enquanto a parte inorgânica, 70% da matriz. As fibras colágenas conferem resistência ao osso, e as fibras elásticas, elasticidade. Os cristais de hidroxiapatita, por sua vez, são responsáveis pela sua dureza, que é igual à de uma barra de ferro.

Tipos de ossificação:

A ossificação pode ser intramembranosa ou endocondral.

Na *ossificação intramembranosa*, as células mesenquimais diferenciam-se em células osteoprogenitoras, e estas, em osteoblastos, que produzem a matriz óssea. Os osteoblastos aprisionados na matriz passam a ser denominados osteócitos (Figura 3.20). Os osteoclastos remodelam o osso conforme as tensões mecânicas locais. Entre as trabéculas de matriz óssea, surgem do mesênquima tecido mieloide e vasos sanguíneos.

A parte periférica do mesênquima que não sofre ossificação passa a constituir o *periósteo*, cuja porção externa é de tecido conjuntivo denso e a interna, de células osteoprogenitoras, servindo de fonte de osteoblastos para o crescimento e o reparo do osso.

Esse tipo de ossificação forma a parede cortical dos ossos longos e curtos, a clavícula e os ossos do crânio. A "moleira" (fontanela anterior) dos recém-nascidos é uma área de membrana conjuntiva ainda não ossificada.

A *ossificação endocondral* ocorre sobre um modelo cartilaginoso e é responsável pela formação

dos ossos curtos e longos. A cartilagem hialina origina-se do mesênquima e assume a forma aproximada do futuro osso. No caso de um osso longo, isso inclui a haste (a diáfise) e as expansões em cada extremidade (as epífises).

Na diáfise, o pericôndrio transforma-se em periósteo, com células osteoprogenitoras que se diferenciam em osteoblastos. Estes produzem um colar ósseo ao redor da diáfise (ossificação intramembranosa), que evita a difusão de nutrientes para o centro do molde de cartilagem, causando a morte dos condrócitos e resultando na cavidade medular.

Os osteoclastos perfuram o colar ósseo, e vasos sanguíneos e nervos entram na diáfise. As células osteoprogenitoras trazidas pelo sangue estabelecem o centro primário de ossificação. O tecido ósseo substitui a cartilagem calcificada do modelo original. A diáfise aumenta em diâmetro pela deposição de matriz óssea na superfície externa e pela sua reabsorção na superfície interna. A remodelação pelos osteoclastos produz uma rede de trabéculas ósseas no centro da diáfise.

Próximo ao nascimento, os vasos sanguíneos penetram as epífises, levando as células osteoprogenitoras, e têm-se os centros secundários de ossificação. A cartilagem das epífises, com exceção da superfície articular, é substituída pelo tecido ósseo.

Durante a infância e a adolescência, os ossos longos continuam a crescer em comprimento e em largura. O aumento em comprimento deve-se ao disco epifisário, uma placa de cartilagem em proliferação na junção entre a epífise e a diáfise.

No *disco epifisário*, a região de cartilagem hialina é dita *zona de cartilagem em repouso*, e aquela onde os condrócitos proliferam, devido à disposição deles, de *zona de cartilagem seriada*. Esta é uma região onde ocorre o crescimento intersticial da cartilagem. Os condrócitos absorvem glicogênio, tornando-se volumosos na *zona de cartilagem hipertrófica*. Eles sintetizam fosfatase alcalina, que promove a calcificação da cartilagem. Com a deposição de fosfato de cálcio na matriz, os condrócitos degeneram, deixando cavidades vazias: é a *zona de cartilagem*

calcificada, que são invadidas por células da medula óssea, incluindo os precursores das células osteoprogenitoras. As células osteoprogenitoras colocam-se sobre os tabiques de matriz cartilaginosa calcificada (basófila, isto é, roxa), diferenciam-se em osteoblastos e produzem a matriz óssea (acidófila, isto é, rosa). Essa região é a *zona de ossificação* (Figura 3.21).

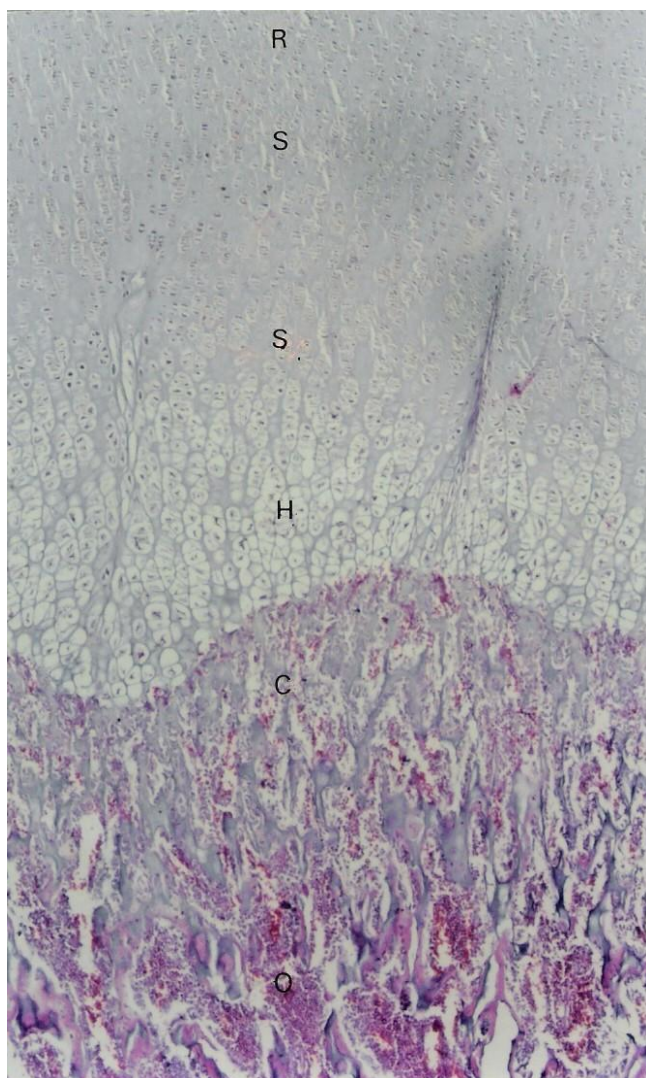


Figura 3.21 - Zonas do disco epifisário: cartilagem em repouso (R), cartilagem seriada (S), cartilagem hipertrófica (H), cartilagem calcificada (C) e ossificação (O). HE. 55x.

Por volta dos 20 anos de idade, a proliferação dos

condrócitos cessa. A cartilagem do disco epifisário é substituída por uma mistura de cartilagem e osso calcificados, que é reabsorvida pelos osteoclastos. A substituição da cartilagem epifisária por tecido ósseo é influenciada pelos hormônios sexuais, especialmente o estrogênio. Portanto, o indivíduo que sofre uma maturidade sexual precoce interrompe o seu crescimento em altura mais cedo.

Classificação:

Segundo a sua *constituição*, o tecido ósseo pode ser classificado em primário ou secundário.

O *tecido ósseo primário* é o primeiro a ser elaborado, sendo substituído pelo secundário. Por causa da maior quantidade de substância fundamental, cora-se mais com hematoxilina. É pouco mineralizado, e as fibras colágenas não apresentam uma organização definida, o que torna esse osso mais fraco. No adulto, persiste próximo às suturas dos ossos do crânio, nos alvéolos dentários, em alguns pontos de inserção dos tendões e nos locais de remodelação óssea.

O *tecido ósseo secundário* tem menos substância fundamental e é mais calcificado. Como tem uma maior presença de fibras colágenas, cora-se com a eosina. As fibras colágenas estão dispostas paralelamente, em lâminas (lamelas), conforme as tensões sofridas.

As lamelas podem ser depositadas em camadas concêntricas a partir da periferia das trabéculas ósseas até alcançar o vaso sanguíneo, formando o sistema de Havers (ou ósteon). As fibras colágenas de cada lamela são paralelas, mas orientadas em uma direção diferente das fibras das lamelas adjacentes, ou seja, as fibras estão dispostas longitudinalmente em uma lamela e em círculo nas vizinhas.

O sistema de Havers é então um cilindro com várias lamelas ósseas concêntricas (4 a 20) e um canal central, o canal de Havers, que contém vasos sanguíneos (uma arteríola e uma vênula ou somente um capilar) e nervos. Os canais de Havers são longitudinais, isto é, correm ao longo do eixo maior

do osso e comunicam-se entre si, com a cavidade medular e com a superfície externa do osso, por meio de canais transversais ou oblíquos, os canais de Volkmann.

Segundo o seu *aspecto estrutural*, o tecido ósseo pode ser denominado esponjoso ou compacto.

O *osso esponjoso* (ou *trabecular*) é encontrado nas extremidades dos ossos longos e na região central dos ossos chatos e irregulares. É constituído por trabéculas de matriz óssea, cujos espaços são preenchidos pela medula óssea. As células osteoprogenitoras e os osteoblastos dipostos na superfície da matriz óssea compõem o *endósteo*, importante para a manutenção e o reparo do tecido (Figura 3.22). A rede trabecular é organizada de maneira a resistir às tensões físicas aplicadas sobre o osso, atuando como um sistema de vigas internas.

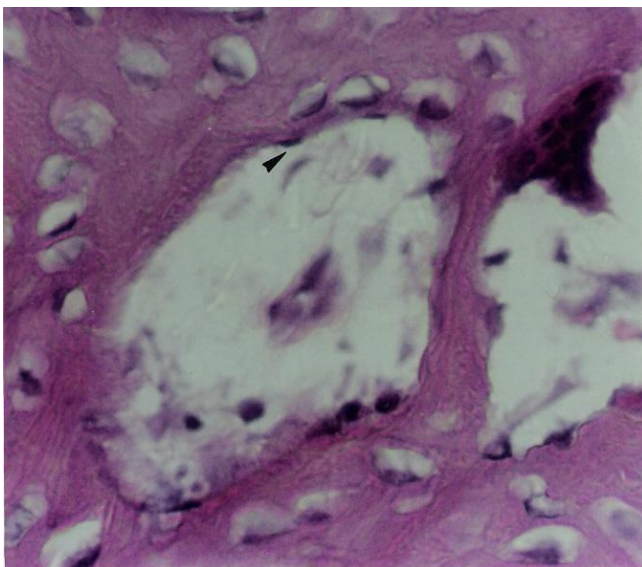


Figura 3.22 - Osso esponjoso. Além do osteoclasto e dos osteócitos, há as células osteoprogenitoras e os osteoblastos na superfície da matriz, constituindo o endósteo (►). HE. 550x.

O *osso compacto* (ou *cortical*) está na periferia dos ossos longos, chatos e irregulares. A sua superfície aparece sólida macroscopicamente, mas, ao microscópio de luz, são observados os canais de

Havers e de Volkmann (Figura 3.23). Esses canais também são revestidos pelo endósteo.

O canal de Havers está no centro do sistema de Havers, que possui ainda lamelas concêntricas de matriz óssea, com osteócitos principalmente entre elas. Os osteócitos comunicam-se por junções *gap* nos prolongamentos. Os espaços na matriz óssea deixados pelos osteócitos são as lacunas, e aqueles devido aos seus prolongamentos, os canalículos (Figuras 3.23 e 3.24).

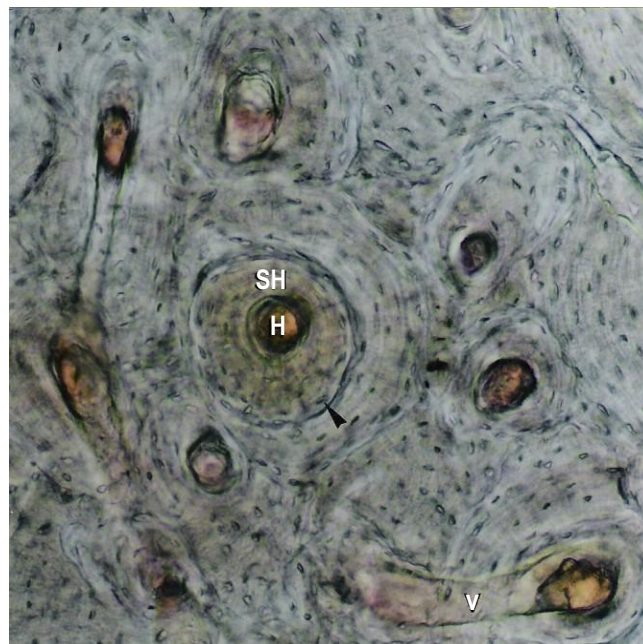


Figura 3.23 - Fragmento de osso compacto, mostrando sistemas de Havers (SH), canais de Havers (H), canais de Volkmann (V) e lacunas (►). Método de Shmorl. 137x.

Os espaços irregulares entre os sistemas de Havers são preenchidos pelas lamelas intersticiais, dos sistemas parcialmente destruídos durante a reorganização do osso. Em torno das superfícies externa e interna do osso compacto, há as lamelas circunferenciais externa e interna, respectivamente.

O osso compacto forma um envoltório rígido externo, o qual resiste à deformação.



Figura 3.24 - Sistema de Havers. É possível observar os canalículos irradiando-se das lacunas para as vizinhas e para o canal de Havers. Método de Shmorl. 550x.

Nutrição:

Como não há difusão de substâncias pela matriz calcificada, os osteócitos, através dos seus prolongamentos, captam os nutrientes dos vasos sanguíneos que correm nos canais. Aqueles mais distantes recebem íons e pequenas moléculas dessas células pelas junções *gap* entre os prolongamentos.

Em uma *fratura*, os vasos sanguíneos também são danificados, e a hemorragia localizada gera um coágulo que posteriormente será removido pelos macrófagos. Dentro de 48h da lesão, as células osteoprogenitoras do perióstio, do endóstio e da medula óssea diferenciam-se em osteoblastos, que produzem matriz óssea em torno das extremidades do osso rompido, formando o calo ósseo. Ele mantém os fragmentos ósseos unidos temporariamente e se estende além das extremidades fraturadas, como uma tala para o osso quebrado.

Devido à baixa oxigenação, já que o leito vascular foi danificado e ainda não foi refeito, muitas células

osteoprogenitoras diferenciam-se em condroblastos, e matriz cartilaginosa é depositada na porção externa do calo. Assim, além da ossificação intramembranosa, que ocorre graças às células osteoprogenitoras do perióstio e do endóstio, ocorre ossificação endocondral nessa área de cartilagem.

O tecido ósseo inicial é o primário. Os osteoclastos removem o excesso de material nas superfícies do osso e reconstróem a cavidade medular. Por alguns meses, o calo e os fragmentos ósseos são remodelados conforme as forças mecânicas aplicadas: pressões levam à reabsorção, enquanto a tração resulta em mais síntese. O tecido ósseo primário é substituído pelo secundário.

Coloração:

Lâminas histológicas de osso podem ser obtidas por desgaste ou por descalcificação.

Pelo primeiro método (*método de Shmorl*), pedaços de osso compacto são lixados até uma espessura bastante fina que permita a passagem da luz do microscópio para a formação da imagem. Esses fragmentos são colocados em lâminas de vidro e, embora não corados, a presença de ar nos canais de Havers e de Volkmann, nas lacunas e nos canalículos desvia a luz, tornando essas estruturas escuras. O contraste pode ser aumentado abaixando a lente condensadora.

Na *descalcificação*, a peça macroscópica com o tecido ósseo é colocada em uma solução ácida para retirar os sais de cálcio. O osso fica mole de maneira a permitir que a peça, após incluída em parafina, seja cortada no micrótomo. Os cortes são dispostos em lâminas de vidro e corados, por exemplo, com HE. A matriz óssea, devido à presença de fibras colágenas, cora-se fortemente pela eosina. Além da matriz, as células podem ser observadas.

4.2.7 – Tecido mieloide ou tecido hematopoético

Ocorrência e função:

É denominado tecido mieloide por se localizar na medula óssea (do grego *mielos*, medula) e tecido hematopoético por produzir as células sanguíneas. A *medula óssea* é encontrada no canal medular dos ossos longos e nas cavidades dos ossos esponjosos. Porém, anterior ao surgimento dos ossos e, portanto, da medula óssea, já há hematopoese.

As células sanguíneas surgem, no embrião, no mesoderma, a camada germinativa que origina o tecido conjuntivo. Há a formação de aglomerados de células, as ilhotas sanguíneas, onde as células mais externas derivam nas paredes dos vasos (endotélio) e as mais internas, nas células sanguíneas. A união desses aglomerados resulta nos vasos.

O mesoderma do saco vitelino, um anexo embrionário, é o primeiro local onde há a produção intensa de hemácias, o que ocorre na terceira semana após a fertilização. Com a organogênese, a partir da quarta semana, o fígado é colonizado pelas células hematopoéticas do mesoderma e realiza eritropoese até o período neonatal, embora haja um declínio após o sexto mês de gestação.

A ossificação inicia na oitava semana de vida intrauterina. A medula óssea começa a produzir os leucócitos e as plaquetas no quinto mês e as hemácias no sétimo mês de gravidez. Os órgãos linfóides também contribuem para a hematopoese fetal: o timo e depois, próximo ao nascimento, o baço produzem os linfócitos.

A medula óssea do recém-nascido é chamada medula óssea vermelha por causa do grande número de eritrócitos formados. Entretanto, com o avançar da idade, a maior parte da medula não é mais ativa e é rica em células adiposas, sendo designada medula óssea amarela. Em torno dos 20 anos, o canal medular dos ossos longos possui somente medula óssea amarela. A medula óssea vermelha no adulto ocupa os ossos do crânio, as vértebras, as costelas, o esterno e a pelve.

Em certos casos, como em hemorragias ou em certas leucemias, a atividade hematopoética é retomada pela medula óssea amarela e, se necessário, pelo fígado (*hemocitopose extramedular*).

Componentes:

As *células* do tecido mieloide são: as células hematopoéticas, as células mesenquimais, os fibroblastos, inclusive células reticulares, as células adiposas, os macrófagos, os plasmócitos e os mastócitos.

As células reticulares sintetizam as fibras reticulares, as quais junto com os prolongamentos das células formam uma rede de sustentação para as células hematopoéticas. Pelo acúmulo de lipídios, as células reticulares transformam-se nas células adiposas. Elas são responsáveis ainda, juntamente com os macrófagos e outras células do estroma do tecido mieloide, pela secreção de fatores que estimulam a proliferação e a diferenciação das células hematopoéticas.

A *matriz extracelular* consiste de fibras reticulares (colágeno do tipo III), fibras colágenas (colágeno do tipo I), proteínas de adesão, como a laminina, a fibronectina e a hemonectina, que facilitam a adesão das células hematopoéticas ao estroma da medula, e glicosaminoglicanos e proteoglicanas, que podem se ligar aos fatores hematopoéticos.

Hematopoese:

As células sanguíneas surgem de um antecessor comum, a *célula-tronco (stem cell) hematopoética pluripotente*. As células-tronco dividem-se em células-filhas que seguem dois destinos: permanecem como células-tronco, mantendo essa população, ou se diferenciam em tipos celulares mais específicos.

A célula-tronco hematopoética pluripotente, sob a influência de fatores do meio, sofre mitoses sucessivas, e as células-filhas seguem um caminho de diferenciação em uma determinada célula sanguínea ou até mesmo em outros tipos celulares, como os precursores dos mastócitos e dos osteoclastos. Assim, a medula óssea apresenta microrregiões, onde predomina um tipo de célula sanguínea em diversas

fases de maturação, que foram denominadas colônias nos estudos *in vitro*.

A hematopoese é regulada por glicoproteínas secretadas pelas células da medula óssea ou de outros órgãos. Essas substâncias induzem a mitose, a diferenciação, a atividade funcional e a sobrevivência das células hematopoéticas.

As células do estroma da medula óssea sintetizam o fator da célula-tronco (SCF de *stem cell factor*), que fica inserido na membrana e, com o contato da célula-tronco hematopoética pluripotente, faz com que ela sofra mitoses: a célula-tronco hematopoética origina, além de uma célula semelhante a ela, um tipo de célula com uma potencialidade mais limitada: o *progenitor mieloide* (ou CFU-S, CFU de *colony-forming unit*, unidade formadora de colônia, e S de *spleen*, baço, porque os experimentos que a identificaram utilizaram esse órgão) ou, com a influência da IL-7, secretada possivelmente pelas células reticulares, o *progenitor linfoide* (ou CFU-Ly).

Com a divisão mitótica da CFU-S e a influência de fatores, como IL-1, IL-3 e GM-CSF (CSF de *colony-stimulating factor* – fator que estimula a colônia, G de granulócito e M de macrófago), produzidos por monócitos, macrófagos, células endoteliais, linfócitos e fibroblastos, diferentes CFU são formadas. A CFU-E é responsável pela linhagem eritrocítica; a CFU-Ba, pela basofílica; a CFU-Eo, pela linhagem eosinofílica; a CFU-GM origina a CFU-G, responsável pela linhagem de neutrófilos, e a CFU-M, pela de monócitos, que, ao entrar no tecido conjuntivo, se diferencia em macrófagos (então a CFU-GM produz as células fagocitárias), e há ainda a CFU-MK, precursora do megacariócito, formador das plaquetas.

A CFU-Ly origina a CFU-LyT, responsável pelos linfócitos T, e a CFU-LyB, pelos linfócitos B.

As CFU, bem como as suas células-filhas, possuem uma intensa atividade mitótica, por isso o grande número de células sanguíneas produzidas por dia.

A eritropoese depende da *eritropoetina*, uma glicoproteína sintetizada pelas células endoteliais da rede capilar peritubular do rim (85%) e pelos

hepatócitos (15%) e da IL-9, produzida pelos linfócitos T.

Outras *interleucinas* de linfócitos T influenciam a formação dos basófilos (IL-4), dos eosinófilos (IL-5), dos neutrófilos e dos monócitos (IL-3). G-CSF e M-CSF, secretados pelos macrófagos e pelas células endoteliais, promovem a mitose e a diferenciação da CFU-G e da CFU-M, respectivamente.

IL-11 e IL-6, sintetizadas pelos monócitos e pelos fibroblastos, e *trombopoetina*, que é produzida no fígado e nos rins, promovem a maturação dos megacariócitos e o conseqüente aumento de plaquetas.

Durante o processo de transformação das células precursoras em células sanguíneas maduras, há a aquisição das características estruturais necessárias para o desempenho da sua função.

Assim, na formação das hemácias, há a síntese de hemoglobina e a transformação da célula em um corpúsculo que oferece o máximo de superfície para as trocas de oxigênio.

Na formação dos leucócitos, há a produção de lisossomos, enzimas e outras substâncias envolvidas na defesa do organismo.

Na formação dos megacariócitos, há uma intensa síntese de membranas, que constituirão a membrana plasmática das plaquetas, e de proteínas, que serão utilizadas na coagulação.

A denominação das células precursoras envolve o uso do prefixo *pro* e/ou do sufixo *blasto* que indicam células primitivas e ativas, respectivamente.

– Eritropoese

Quando a quantidade de eritrócitos no sangue diminui, o rim produz uma alta concentração de eritropoetina que, na presença de IL-3 e do GM-CSF, induz a CFU-S a se diferenciar em BFU-E (*erythrocyte burst-forming unit*, que pode ser traduzido como unidade formadora explosiva de eritrócitos), que sofre muitas mitoses, gerando um grande número de CFU-E. A CFU-E necessita de

certa concentração de eritropoetina não somente para sobreviver, mas para formar o proeritroblasto.

O *proeritroblasto* é uma célula grande (12 a 16µm de diâmetro), cujo núcleo tem vários nucléolos e o citoplasma, abundância de ribossomos. O citoplasma é, portanto, basófilo, corando-se com azul de metileno, corante básico usado para os esfregaços de medula óssea e de sangue. Nessa célula, pelo estímulo da eritropoetina, há a síntese do RNAm para a globina, a parte proteica da hemoglobina, e o início da sua tradução. O ferro é trazido pela transferrina, uma proteína plasmática, que se liga a receptores na membrana e é endocitada.

A deficiência em O₂ nos tecidos, provocada por hemorragia ou deslocamento para altitudes elevadas, estimula a secreção de eritropoetina, aumentando a eritropoese.

O proeritroblasto divide-se várias vezes e origina os *eritroblastos*, onde há a produção intensa de hemoglobina. O citoplasma, inicialmente basófilo devido à riqueza de ribossomos, torna-se acidófilo, sendo corado pela eosina, por causa do acúmulo dessa proteína básica. A cromatina condensa-se, e o núcleo picnótico é extruso da célula. O núcleo eliminado com um pouco de citoplasma e outras organelas é fagocitado pelos macrófagos, em cujos longos prolongamentos e profundas reentrâncias se inseriam os proeritroblastos e os eritroblastos.

Os eritrócitos entram na circulação através dos capilares presentes na medula óssea. Cerca de 1 a 2% das células recém-formadas contêm ribossomos residuais, os quais exibem um padrão reticular através da coloração supravital com cresil violeta. Essas células são denominadas reticulócitos. Como os polissomos não são renovados devido à ausência do núcleo, tornam-se eritrócitos (com o citoplasma contendo somente hemoglobina) após um dia no sangue.

Utiliza-se a contagem de reticulócitos para avaliar a atividade eritropoética. Quando essa atividade está

aumentada em demasia, o número de reticulócitos no sangue circulante é alto, situação denominada *reticulocitose*. Na anemia hemolítica, em que a vida média dos eritrócitos está muito diminuída e a eritropoese é intensificada para compensar a rápida destruição dos eritrócitos, os reticulócitos podem representar até quase 50% dos glóbulos vermelhos circulantes.

O *eritrócito* é uma célula anucleada, com forma bicôncava, o que aumenta a área de superfície em relação ao volume, maximizando as trocas de oxigênio, e bastante acidófila pela concentração de hemoglobina. Como não possuem mais o núcleo e as outras organelas, são incapazes de sintetizar enzimas para substituir as perdas. Assim, duram cerca de 120 dias.

A diminuição da eficiência das bombas de íons deve ser o principal fator no envelhecimento dos eritrócitos, já que se tornam menos deformáveis e não conseguem mais atravessar a microcirculação do baço, sendo então fagocitados. Eles também são eliminados no fígado e na medula óssea. Os eritrócitos envelhecidos são reconhecidos pelos macrófagos porque há a quebra enzimática do ácido siálico (com carga negativa) presente na superfície, resultando em manose, que não é negativa.

– Granulocitopoese

A CFU-Eo, a CFU-Ba e a CFU-G originam os *mieloblastos*, que possuem núcleo esférico, com cromatina frouxa e um ou dois nucléolos, e citoplasma basófilo, com grânulos azurófilos, isto é, com afinidade pelos azures-de-metileno, resultantes da oxidação do azul de metileno. Esses grânulos são, na verdade, lisossomos. Os mieloblastos sofrem mitoses.

Com o surgimento dos grânulos específicos, isto é, aqueles que se coram pela eosina, pelo azul de metileno (corante básico) ou por uma mistura dos dois corantes, têm-se o *promielócito eosinófilo*, *promielócito basófilo* ou *promielócito neutrófilo*, respectivamente (Figura 3.25).

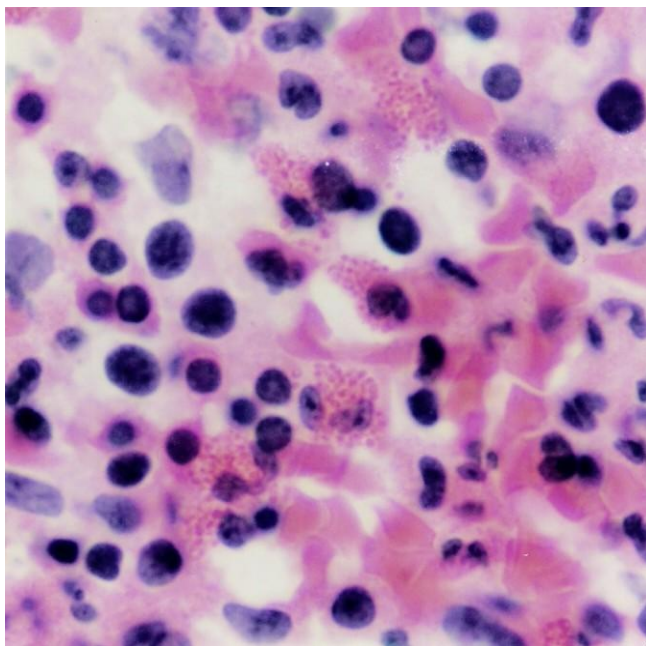


Figura 3.25 - As células com grânulos eosinófilos são precursores dos eosinófilos, e aquelas com citoplasma basófilo, precursores dos basófilos. HE. 1.373x.

Os promielócitos dividem-se nos mielócitos, cujo núcleo é esférico ou em forma de rim. No estágio seguinte de maturação, no *metamielócito*, o núcleo tem uma chanfradura profunda que indica o início da lobulação. Na linhagem formadora de neutrófilos, reconhece-se ainda uma célula com o núcleo em forma de um bastão recurvado, o *bastonete*, enquanto o neutrófilo maduro, com o núcleo segmentado em lóbulos, é referido nos hemogramas como *segmentado*.

Conforme os grânulos específicos presentes no citoplasma e a forma do núcleo, os leucócitos granulócitos maduros são classificados em: *neutrófilo*, *eosinófilo* e *basófilo*.

Eles vão para a corrente sanguínea onde permanecem por cerca de 8h. Os neutrófilos podem ficar aderidos às células endoteliais, enquanto não forem necessários. Os leucócitos passam por entre as células endoteliais dos capilares em um movimento chamado diapedese e entram no tecido conjuntivo, onde desempenham a sua ação.

Os neutrófilos sobrevivem por cerca de dois a cinco dias no tecido conjuntivo, a menos que sejam destruídos como resultado de sua atividade fagocitária. Os eosinófilos duram menos que duas semanas, e os basófilos, um a dois anos (determinado em camundongos).

Os leucócitos ainda podem atravessar o epitélio simples dos órgãos do sistema digestório ou do sistema respiratório, morrendo na luz desses órgãos.

Nas *leucemias*, há a proliferação anormal dos precursores dos leucócitos, o que faz com que muitas dessas células anormais sejam lançadas no sangue. Há geralmente produção exagerada de um tipo celular e redução das outras células sanguíneas. Por isso, os pacientes, frequentemente, têm anemia e pouca resistência às infecções. A principal causa das leucemias é a translocação cromossômica.

– Monocitopoese

A CFU-M (ou *monoblasto*), por divisão celular, origina o *promonócito*, uma célula grande, com núcleo em forma de rim e com cromatina frouxa e com citoplasma basófilo, rico em retículo endoplasmático rugoso e grânulos azurófilos, que são lisossomos. Os promonócitos dividem-se por duas vezes e resultam nos *monócitos*, que apresentam um número aumentado de lisossomos.

Os monócitos entram na circulação sanguínea, onde permanecem por até três dias, e vão para o tecido conjuntivo, onde se diferenciam em *macrófagos*, não sendo mais capazes de entrar na circulação. Os macrófagos podem durar cerca de dois meses.

– Linfopoese

Nas aves, a CFU-LyB migra para um divertículo anexo ao intestino, a *bursa de Fabricius* (ou bolsa de Fabrício), onde se divide várias vezes, originando os

linfócitos B (B de *bursa*). Nos mamíferos, isso ocorre na própria medula óssea. Os linfócitos B vão para a corrente sanguínea e para o tecido conjuntivo de diversos órgãos e, principalmente, para os órgãos linfóides, onde, ao contato com o antígeno, se diferenciam em plasmócitos e sintetizam imunoglobulinas, os anticorpos.

A CFU-LyT sofre mitoses, formando *linfócitos T* imunoincompetentes (prolinfócitos), que entram na corrente sanguínea e vão para o timo, onde proliferam, sofrem maturação e expressam glicoproteínas da membrana específicas, tornando-se imunocompetentes.

Tanto os linfócitos B como os T imunocompetentes vão para os órgãos linfóides e proliferam, formando clones dessas células, que são capazes de reconhecer e responder aos antígenos pré-determinados pelas suas precursoras.

À medida que as células da linhagem linfocítica amadurecem, diminuem de volume, e sua cromatina condensa-se. Entretanto, quando o linfócito entra em contato com o antígeno, aumenta de volume, e sua cromatina torna-se mais frouxa.

Os linfócitos B têm uma sobrevivência de poucos meses, e os linfócitos T, de muitos anos.

No *mieloma*, há a proliferação anormal de um clone de plasmócitos na medula óssea, aumentando o seu número e podendo formar tumores. Os plasmócitos malignos raramente entram na corrente circulatória.

Na medula óssea, são produzidas também as células NK (de *natural killer cells*), linfócitos que desempenham uma atividade citotóxica contra células tumorais e células infectadas por vírus.

– Formação das plaquetas

A CFU-MK dá surgimento ao *megacarioblasto*, uma célula grande (25 a 40µm de diâmetro), com núcleo ovoide ou em rim, numerosos nucléolos e

citoplasma basófilo, devido ao retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido para a síntese dos fatores de coagulação e outras proteínas. O retículo endoplasmático liso também é proeminente por causa da síntese de membranas, os canais de demarcação.

O megacarioblasto sofre endoreduplicação, tornando-se poliploide (até 64n), o que aumenta o seu tamanho e o do seu núcleo. Diferencia-se em megacariócito, que é uma célula gigante, com 40 a 100µm de diâmetro, com núcleo bastante lobulado e citoplasma levemente basófilo ou eosinófilo, devido à perda progressiva de ribossomos e à riqueza de membranas.

Os megacariócitos ficam próximos aos capilares sanguíneos e emitem por entre as células endoteliais prolongamentos que se fragmentam pela confluência dos canais de demarcação, originando as *plaquetas* (Figura 3.26).

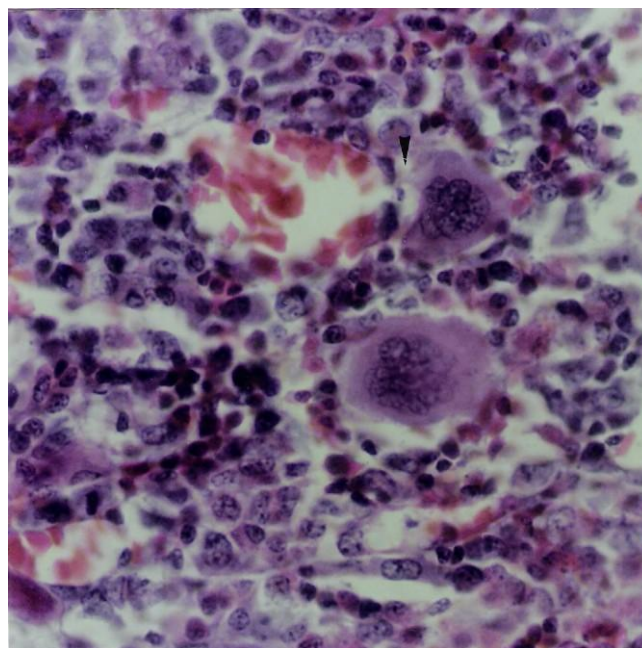


Figura 3.26 - Entre as diversas células hematopoéticas, destacam-se, pelo grande tamanho, dois megacariócitos. É indicado o prolongamento de um deles penetrando o capilar para a liberação das plaquetas. HE. 550x.

O citoplasma restante e o núcleo dos megacariócitos degeneram e são fagocitados pelos macrófagos. A duração das plaquetas é de aproximadamente 10 dias.

4.2.8 – Tecido sanguíneo

Funções:

Por circular pelo corpo, o sangue é o veículo ideal para o transporte dos gases, como o O₂ e o CO₂, os nutrientes absorvidos pelas células do sistema digestório, os catabólitos excretados pelas células, os hormônios, os eletrólitos, o calor e as células de defesa.

Com o transporte de calor, contribui para a regulação da temperatura do corpo e, com o transporte de substâncias, como proteínas e eletrólitos, mantém o equilíbrio osmótico e acidobásico.

Componentes:

O tecido sanguíneo é constituído pelas células sanguíneas: os eritrócitos (hemácias ou glóbulos vermelhos), os leucócitos (ou glóbulos brancos), que são os neutrófilos, basófilos, eosinófilos, monócitos e linfócitos, e as plaquetas; e pelo plasma, um líquido com compostos orgânicos e inorgânicos.

Os *eritrócitos* (ou *hemácias*) perfazem 42 a 47% do volume de sangue, sendo aproximadamente 4,5 e 5,5 milhões/mm³ no sexo feminino e no sexo masculino, respectivamente. São anucleados nos mamíferos e, no humano, têm a forma de disco bicôncavo com cerca de 7,5µm de diâmetro e 2,0µm de espessura próximo à borda (Figuras 3.27 e 3.28).

A forma bicôncava aumenta a superfície em relação ao volume, facilitando as trocas de gases. Essa forma é mantida por proteínas da membrana plasmática, como as proteínas integrais glicoforinas e banda 3 e as proteínas periféricas espectrina, banda

4.1 e anquirina, e por proteínas do citoesqueleto, como a actina, com gasto de energia. O citoesqueleto também permite a deformação da célula para ela passar por capilares estreitos.

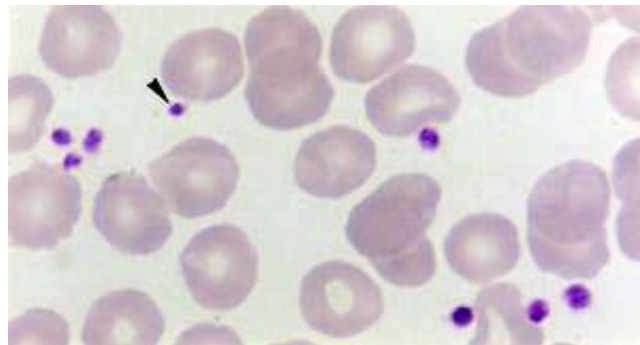


Figura 3.27 - Hemácias e plaquetas (▶) em um esfregaço sanguíneo. Giemsa. 1.373x.

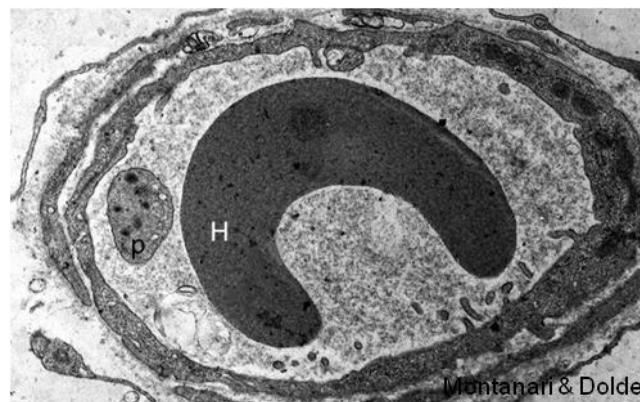


Figura 3.28 - Eletromicrografia do corte transversal de um capilar com hemácia (H) e plaqueta (p) na sua luz. 8.171x.

Hemácias de forma esférica (*esferocitose*) ou de forma oval ou elíptica (*elipsocitose*) são produzidas por distúrbio autossômico dominante, envolvendo o defeito na síntese de espectrina e sua associação anômala com a banda 4.1 e a anquirina.

Os tetrâmeros de espectrina são responsáveis pela ligação a um filamento curto de actina, à tropomiosina e à banda 4.1. Esta última liga o complexo actina-tropomiosina à proteína transmembrana glicoforina. A anquirina ancora a espectrina à banda 3, proteína transmembrana que permite o transporte de bicarbonato (HCO₃⁻) em troca de Cl⁻.

Os eritrócitos deformados são mais frágeis e transportam menos oxigênio do que os normais. Como são logo eliminados pelos macrófagos do baço, é comum a anemia.

A superfície das hemácias apresenta cadeias de carboidratos que são especificamente herdadas e atuam como antígenos. A presença (ou ausência) dos antígenos A e B determinam os quatro grupos sanguíneos principais: A, B, AB e O. Há ainda o fator sanguíneo Rh, assim denominado porque foi identificado no macaco Rhesus. Ele comporta mais de 24 antígenos, sendo três (C, D e E) bastante comuns na população humana, e o indivíduo que possui um destes é considerado como Rh⁺.

Devido à riqueza em hemoglobina, os eritrócitos são acidófilos (Figura 3.27). Essa proteína é formada por quatro cadeias polipeptídicas, cada uma delas ligada covalentemente a um grupo heme, com um radical Fe²⁺ (ferroso), o qual se liga a uma molécula de O₂. Quando as hemácias alcançam os tecidos, onde a pressão de O₂ é baixa, elas liberam o O₂.

O CO₂ pode se ligar à hemoglobina, mas a maior parte é transportada dos tecidos para os pulmões, dissolvida no plasma, inclusive como bicarbonato. A enzima anidrase carbônica facilita a formação do ácido carbônico (H₂CO₃) a partir de CO₂ e H₂O. Esse ácido dissocia-se e forma bicarbonato (HCO₃⁻) e H⁺, e o bicarbonato intracelular é trocado pelo Cl⁻ extracelular por uma proteína da membrana (banda 3).

A *anemia falciforme* é uma doença hereditária, causada pela mutação de um nucleotídeo no gene para uma das subunidades da hemoglobina, o que faz com que o aminoácido necessário seja trocado. A valina é incorporada em vez do glutamato. Essa hemoglobina é chamada de HbS e, quando desoxigenada, polimeriza-se com outras HbS, fazendo com que o eritrócito adquira um aspecto de foice. Esse eritrócito não tem flexibilidade e é muito mais viscoso que os eritrócitos normais, aumentando a viscosidade do sangue, com consequente deficiência de O₂ e até mesmo coagulação sanguínea.

A anemia falciforme prevalece na população negra, especialmente nas pessoas cujos ancestrais viviam em

regiões da África onde a malária era endêmica.

Os *leucócitos* são assim denominados por estarem na camada branca, acima das hemácias, quando o sangue coagula em tubo de ensaio. Correspondem a 1% do volume total do sangue. O número de leucócitos/mm³ de sangue no adulto normal é de 5.000 a 10.000. Os neutrófilos são os mais abundantes, sendo 45 a 65% do número total de leucócitos. São seguidos pelos linfócitos, que perfazem 25 a 45%. A percentagem de monócitos é de 2 a 8%, a de eosinófilos é de 2 a 4% e a de basófilos, de 0 a 2%.

Os leucócitos podem ser classificados em granulócitos, devido à presença de grânulos específicos, e agranulócitos, pela sua ausência. Os leucócitos granulócitos são os eosinófilos, os basófilos e os neutrófilos. Os leucócitos agranulócitos são os linfócitos e os monócitos.

A denominação dos leucócitos granulócitos está relacionada com a sua coloração. Os esfregaços de sangue são corados pelas misturas tipo Romanowsky, como Leishman, Giemsa e Wright, que possuem eosina, azul de metileno e azures, resultantes da oxidação do azul de metileno.

Os leucócitos cujos grânulos se coram pela eosina são chamados de eosinófilos; aqueles que têm grânulos com afinidade pelo azul de metileno, corante básico, são denominados basófilos, e os leucócitos cujos grânulos têm afinidade por uma mistura complexa desses corantes, neutrófilos. Há ainda, em todos esses leucócitos e nos agranulócitos, grânulos com afinidade pelos azures, os grânulos azurófilos, de cor púrpura.

Os *neutrófilos* possuem 12 a 14µm de diâmetro. São caracterizados pelo núcleo irregular, com dois a cinco lóbulos, conforme a maturação da célula, sendo mais comum a presença de três lóbulos. Nas pessoas do sexo feminino, há um pequeno apêndice no núcleo. Consiste em um dos cromossomos X bastante condensado e, conseqüentemente, inativo. É chamado de cromatina sexual ou corpúsculo de Barr (Figura 3.29).

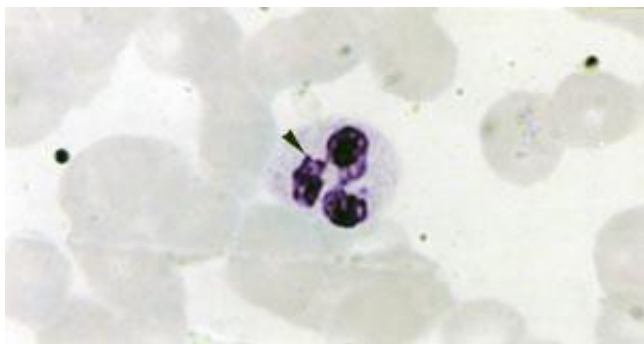


Figura 3.29 - Neutrófilo com cromatina sexual (►). Giemsa. 1.373x.

O citoplasma dos neutrófilos é claro, com poucos grânulos corados devido ao seu pequeno tamanho. Os grânulos azurófilos (ou primários) medem $0,5\mu\text{m}$ de diâmetro e são lisossomos, pois contêm fosfatase ácida e outras enzimas lisossômicas. Possuem ainda mieloperoxidase, proteínas básicas ricas em arginina e glicosaminoglicanos. Estes últimos, pela sua carga negativa, são responsáveis pela metacromasia dos grânulos, que se coram em púrpura pelas misturas Romanowsky.

Os grânulos específicos (ou secundários) medem $0,2$ a $0,8\mu\text{m}$ de diâmetro e coram-se de salmão. Contêm fosfatase alcalina, colagenase, lactoferrina e lisozima. Os grânulos terciários contêm glicoproteínas e enzimas proteolíticas, como a gelatinase e as catepsinas.

Os neutrófilos possuem ainda glicogênio no seu citoplasma para o metabolismo anaeróbico. Eles tendem a operar no tecido avascularizado, onde o O_2 e a glicose podem estar em falta.

Os neutrófilos constituem a primeira linha de defesa celular contra a invasão de micro-organismos. São dotados de movimento ameboide através de pseudópodos. Eles são atraídos por fatores quimiotáticos, como os produtos de degradação do complemento, substâncias que vazam das células mortas e polissacarídeos derivados das bactérias no espaço extracelular. Possuem também receptores para IgG e para o complemento.

A ligação dos fatores quimiotáticos à membrana

plasmática ativa a liberação do conteúdo dos grânulos terciários. As glicoproteínas são inseridas na membrana plasmática e promovem a adesão celular. A gelatinase e as catepsinas degradam a matriz extracelular, facilitando o movimento dos neutrófilos pela lâmina basal e pelo tecido conjuntivo.

Através dos pseudópodos, realizam fagocitose, que é acompanhada de um aumento no consumo de oxigênio, havendo produção na membrana do ânion superóxido (O_2^-), do peróxido de hidrogênio (H_2O_2) e do ácido hipocloroso (HOCl).

Esses oxidantes, a lactoferrina e a lisozima dos grânulos específicos são responsáveis pela morte das bactérias fagocitadas. A lactoferrina é uma proteína ávida por ferro e, como esse mineral é importante para a nutrição das bactérias, sua remoção é prejudicial ao metabolismo bacteriano. A lisozima ataca as peptidoglicanas que constituem a parede de certas bactérias Gram-positivas. O citoplasma contém vários antioxidantes para destruir os peróxidos gerados.

Bombas de prótons localizadas na membrana dos fagossomas acidificam o seu interior, tornando o pH mais adequado para as enzimas lisossômicas provenientes da fusão dos grânulos azurófilos atuarem e realizarem a digestão dos restos celulares. Os neutrófilos também sintetizam leucotrienos, que ajudam no início do processo inflamatório.

Os neutrófilos morrem logo após a fagocitose, já que esse processo depende de energia e consome a sua reserva de glicogênio. Quando eles morrem, suas enzimas lisossômicas são liberadas para o espaço extracelular, causando a liquefação do tecido adjacente. A mistura de líquido extracelular, neutrófilos mortos, bactérias e material semidigerido é o *pus*.

Os *eosinófilos* possuem 12 a $17\mu\text{m}$ de diâmetro. Seu núcleo é geralmente bilobulado. Possuem grânulos eosinófilos, ovoides, cujo eixo maior mede $0,15$ a $1,5\mu\text{m}$ (Figura 3.30).

Ao microscópio eletrônico, é possível observar um cristalóide cúbico ou alongado no interior do grânulo. Ele consiste na proteína básica principal (rica no aminoácido arginina), que pela carga positiva confere eosinofilia aos grânulos.

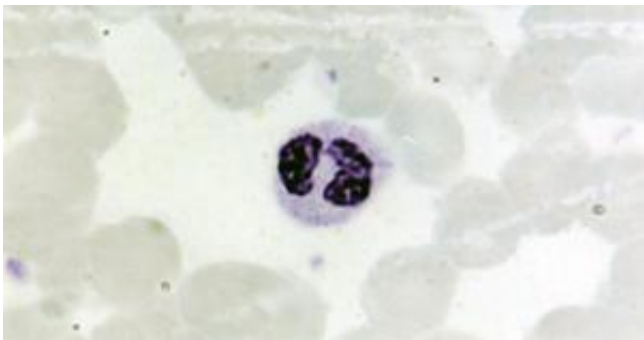


Figura 3.30 - Eosinófilo. Giemsa. 1.373x.

O cristalóide é denominado *internum*, enquanto a camada que o envolve, menos densa aos elétrons, é o *externum*. Essa camada consiste em fosfatase ácida, peroxidase, β -glicuronidase, arilsulfatase, desoxirribonuclease e ribonucleases.

Os grânulos azurófilos também estão presentes e contêm fosfatase ácida, arilsulfatase e outras enzimas lisossômicas.

Os eosinófilos são dotados de movimento ameboide e concentram-se nas áreas de inflamação alérgica atraídos pela histamina, pelos leucotrienos e pelos fatores quimiotáticos produzidos pelos mastócitos e basófilos, para os quais eles têm receptores na membrana. São também atraídos por produtos bacterianos, componentes do complemento e linfócitos ativados. Eles possuem ainda receptores de superfície para IgE, IgA, e alguns, para IgG.

Os eosinófilos liberam aril-sulfatase e histaminase, que destroem os leucotrienos e a histamina, e o fator inibidor derivado do eosinófilo, provavelmente composto pelas prostaglandinas E1 e E2, que deve inibir a exocitose dos mastócitos. Assim, limitam os processos alérgico e inflamatório.

As células do conjuntivo vizinhas a complexos antígeno-anticorpo liberam histamina e IL-5, estimulando a formação dos eosinófilos. Eles fagocitam os complexos antígeno-anticorpo, destruindo-os no sistema endolisossômico, o que envolve também os grânulos azurófilos.

As IgE e IgA ajudam os eosinófilos no reconhecimento de parasitas, como, por exemplo, o *Schistosoma mansoni* e o *Trypanosoma cruzi*. A

liberação da proteína básica principal na superfície do parasita forma poros, facilitando o acesso de agentes, como o superóxido e o peróxido de hidrogênio, que promovem a sua morte.

Os *basófilos* possuem 14 a 16 μ m de diâmetro. Têm núcleo volumoso, com forma retorcida e irregular, geralmente com o aspecto da letra S ou bilobulado. Seus grânulos específicos (basófilos) medem 0,5 a 1,5 μ m de diâmetro e coram-se em azul-escuro e até em preto com os corantes de Giemsa e Wright. Frequentemente estão pressionados contra a periferia da célula e obscurecem o núcleo (Figura 3.31).

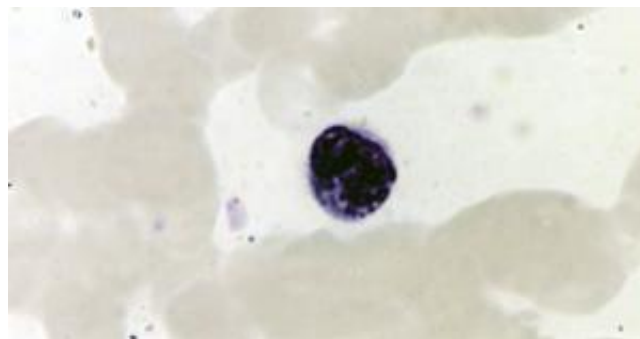


Figura 3.31 - Basófilo. Giemsa. 1.373x.

Esses grânulos contêm histamina, peroxidase, fatores quimiotáticos de eosinófilos e de neutrófilos e heparina. Esta última, pela sua carga negativa, é responsável pela basofilia dos grânulos. Há também grânulos azurófilos.

A membrana plasmática dos basófilos, como a dos mastócitos, possui receptores para IgE. O antígeno ao se ligar à IgE provoca a extrusão dos grânulos de maneira semelhante ao que ocorre com os mastócitos, desencadeando a reação anafilática descrita anteriormente.

Os *linfócitos* são, entre os leucócitos, os de menor tamanho, com geralmente 6 a 9 μ m, mas há uma pequena porcentagem de linfócitos maiores, que

podem atingir 18µm de diâmetro. O núcleo ocupa quase toda a célula, é esférico e escuro, por causa da cromatina bastante condensada. O citoplasma apresenta leve basofilia (é azul-claro) devido à presença dos grânulos azurófilos, que são lisossomos, e de uma abundância em ribossomos (Figura 3.32).

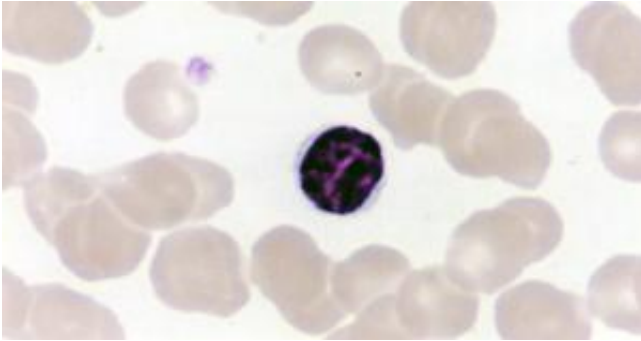


Figura 3.32 - Linfócito. Giemsa. 1.373x.

Os linfócitos B e T não podem ser distinguidos morfologicamente. Eles são identificados pela imunocitoquímica com base nas proteínas e glicoproteínas de membrana diferentes.

Os linfócitos B possuem em sua superfície IgM e IgD específicas para numerosos antígenos, mas diferentes de um linfócito para outro. Quando entram em contato com o antígeno pela primeira vez, eles sofrem divisão mitótica e se diferenciam em plasmócitos, que deixam de expressar essas imunoglobulinas na membrana e secretam-nas.

Novos contatos com o antígeno ou a sua persistência no organismo ativam os linfócitos B de memória, que ainda possuem IgM na superfície. Eles proliferam e diferenciam-se em plasmócitos, que podem secretar IgM, mas geralmente secretam outros tipos de imunoglobulinas (troca de classe). Se estiverem nos órgãos linfoides, geralmente sintetizam IgG, enquanto, se presentes nas mucosas dos sistemas respiratório, digestório ou reprodutor, produzem IgA. Em ambas as situações, IgE podem ser sintetizadas. As IgG e as IgE são liberadas na corrente sanguínea ou linfática, e as IgA, nas secreções. As IgG ligam-se a macrófagos e neutrófilos, e as IgE, a mastócitos e basófilos. A *resposta de defesa* mediada por anticorpos é dita *humoral*.

Os linfócitos T contactam e matam células estranhas, infectadas por vírus ou malignas e estão envolvidos na rejeição de transplantes (*resposta de defesa celular*). São os linfócitos T citotóxicos (ou *killer*). Atuam através das glicoproteínas perforinas e das enzimas fragmentinas. As perforinas formam poros hidrofílicos na membrana plasmática das células-alvo, e as fragmentinas entram por esses poros e induzem a apoptose.

Há ainda linfócitos T que são responsáveis pelo desenvolvimento ou pela supressão de respostas imunológicas mediadas humoral ou celularmente. São os linfócitos T auxiliares ou *helper* e os linfócitos T supressores, respectivamente. Eles fazem isso pela liberação de moléculas sinalizadoras conhecidas como citocinas (ou linfocinas), como as interleucinas e o interferon. Os linfócitos T *helper* promovem inclusive a ativação dos macrófagos.

As células NK não possuem moléculas marcadoras dos linfócitos B e T. A denominação *natural killer* está relacionada com a sua atividade de destruir células infectadas por vírus e células tumorais, sem prévia estimulação, ou seja, possuem uma resposta inata, diferente dos linfócitos T citotóxicos, cuja resposta é adquirida.

Os *monócitos* são as maiores células do sangue (12 a 20µm). O seu núcleo é ovoide, em forma de rim ou ferradura, conforme o seu amadurecimento, mas geralmente excêntrico. A cromatina aparece em arranjo mais frouxo do que nos linfócitos, sendo o núcleo mais claro, com um aspecto espumoso. O citoplasma é vacuolizado e basófilo (Figura 3.33), devido aos grânulos azurófilos, que são lisossomos e contêm fosfatase ácida, aril sulfatase e peroxidase. Pseudópodos possibilitam o movimento ameboide.

Os monócitos são atraídos pelo material necrótico, por micro-organismos invasores e por substâncias do processo inflamatório. Possuem receptores para IgG e para proteínas de membrana que consistem na classe II dos antígenos dos leucócitos humanos (classe II HLA). Quando penetram no tecido conjuntivo, os monócitos transformam-se em macrófagos, que realizam a fagocitose. Os pseudópodos e os lisossomos são importantes para o desempenho dessa função.

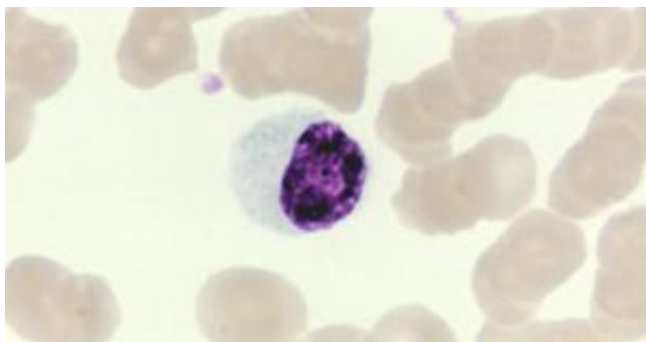


Figura 3.33 - Monócito. Giemsa. 1.373x.

A taxa normal das *plaquetas* está compreendida entre 150.000 e 440.000/mm³ de sangue. Como resultam da fragmentação do citoplasma dos megacariócitos, são pequenas (2,0 a 4,0µm de diâmetro) e anucleadas (Figuras 3.27 e 3.28).

A membrana celular apresenta invaginações profundas que permitem a rápida liberação de substâncias; um glicocálix bem desenvolvido, com moléculas importantes para a adesão plaquetária, e integrinas, que se ligam a proteínas da matriz, como o fibrinogênio.

Na periferia da célula, há filamentos de actina e de miosina, responsáveis pela formação de filopódios (prolongamentos finos), que promovem o deslocamento, e um feixe de microtúbulos, que mantém a forma ovoide.

Abaixo da faixa marginal de microtúbulos e espalhado pelo citoplasma está o sistema tubular denso, consistindo em túbulos delgados membranosos com uma substância eletrodensa. Há evidências de que seja o local da síntese de prostaglandinas.

As plaquetas possuem grânulos com os fatores de coagulação e fatores de crescimento (α -grânulos) e grânulos com cálcio, ADP, ATP, histamina, pirofosfatase e serotonina (δ -grânulos). A serotonina não é sintetizada pelas plaquetas, é absorvida do plasma. Contêm também grânulos de glicogênio, lisossomos e outras organelas.

A quantidade de plaquetas abaixo da normal é referida

como *trombocitopenia*. Ela pode ser causada pela diminuição na sua produção, pelo aumento na destruição ou pela agregação na microcirculação. A destruição das plaquetas pode ser provocada por resposta autoimune ou por medicamentos, como penicilina, sulfonamidas ou drogas citotóxicas usadas na terapia do câncer. Sangramentos espontâneos são decorrentes e, na pele, são notadas desde pequenas máculas púrpuras a grandes manchas semelhantes a equimoses.

– Plasma

É uma solução aquosa com proteínas (7%), sais inorgânicos (0,9%), aminoácidos, vitaminas, hormônios etc. Entre as proteínas pode-se citar a albumina, as alfa, beta e gamaglobulinas, a protrombina, o fibrinogênio e os fatores de coagulação sanguínea.

A albumina é a proteína mais abundante, tendo um papel na manutenção da pressão osmótica do sangue. A albumina, as alfa globulinas e as beta globulinas são anfipáticas: possuem partes hidrofóbicas e hidrófilas, transportando os lipídios pelo plasma.

As gamaglobulinas são anticorpos e, por isso, são também chamadas de imunoglobulinas. A protrombina, o fibrinogênio e os fatores de coagulação são necessários para a coagulação do sangue.

Quando o endotélio é lesado, há a adsorção de proteínas do plasma sobre o colágeno subjacente e há a adesão das plaquetas, formando um tampão plaquetário. A serotonina liberada pelas plaquetas promove a contração do músculo liso dos vasos, e o ADP e o cálcio aumentam a agregação de plaquetas.

Fatores do plasma sanguíneo, dos vasos lesados e das próprias plaquetas promovem a interação sequencial (em cascata) de cerca de 13 proteínas plasmáticas, levando à conversão da protrombina em trombina e, por meio desta, à polimerização de moléculas de fibrinogênio em fibrina, que aprisiona eritrócitos, leucócitos e plaquetas, resultando no *coágulo sanguíneo*.

A saída de substâncias orgânicas e inorgânicas do plasma para integrar o coágulo forma um líquido levemente amarelado, o *soro*.

Inicialmente o coágulo faz grande saliência para o interior do vaso, mas logo se contrai graças à ação da actina, da miosina e do ATP das plaquetas. Protegido pelo coágulo, o endotélio é refeito. O coágulo é removido pelas enzimas liberadas pelos lisossomos das plaquetas e pela enzima plasmina, formada pela ativação do plasminogênio, presente no plasma, por ativadores produzidos pelo endotélio.

5 – QUESTIONÁRIO

- 1) Descreva as células do conjuntivo e mencione suas funções.
- 2) Em que situações uma reação alérgica pode ocorrer? No que consiste essa reação?
- 3) Quais são os componentes da matriz extracelular do tecido conjuntivo, do que são formados e qual é o papel de cada um deles no tecido?
- 4) O que é o escorbuto e por que ele ocorre?
- 5) Classifique o tecido conjuntivo e mencione a composição, a função e a localização dos diferentes tipos.
- 6) Compare o tecido adiposo unilocular e o tecido adiposo multilocular.
- 7) Por que o tecido cartilaginoso absorve impactos?
- 8) Compare os diferentes tipos de cartilagem e mencione a sua localização.
- 9) Como a cartilagem pode crescer?
- 10) Qual é a relação da cartilagem com o crescimento em altura do indivíduo? Qual é o nome da ossificação que ocorre sobre um molde de cartilagem?
- 11) Como a "moleira" do recém-nascido se ossifica? Qual é o nome desse tipo de ossificação?
- 12) O que são osso compacto e osso esponjoso? Dê exemplos de sua localização.
- 13) Qual é a localização do tecido mieloide?
- 14) Quais são os seus componentes?

15) Como são produzidos os eritrócitos, os leucócitos e as plaquetas? Mencione o nome das células hematopoéticas envolvidas e as modificações que sofrem para originar as células sanguíneas maduras.

16) Compare as células sanguíneas segundo a quantidade, a morfologia e a(s) função(ões). Inclua, na descrição da morfologia, a composição dos grânulos presentes nos leucócitos.

17) Qual é a composição do plasma?

6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.1090-1118; 1283-1296;1300-1308.
- CARLSON, B. M. *Embriologia humana e Biologia do desenvolvimento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.134.
- FELISBINO, S. L.; CARVALHO, H. F. Condrócito. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.11-21.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.113-159; 225-256.
- GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.157-235.
- GIORGIO, S. Macrófagos. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.372-381.
- GOLDBERG, B.; RABINOVITCH, M. Tecido conjuntivo. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p.120-147.
- GRANJEIRO, J. M.; TAGA, R. Osteoclastos. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.50-67.
- JAMUR, M. C. Mastócitos. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.382-391.
- JOAZEIRO, P. P.; MORAES, S. G. Eosinófilos. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B.

Células: uma abordagem multidisciplinar. Barueri: Manole, 2005. p.412-422.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.91-152; 221-253.

KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.156; 166.

KÜHNEL, W. *Atlas de Citologia, Histologia e Anatomia microscópica para teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p.84-133; 202-207.

MORAES, S. G.; JOAZEIRO, P. P. Fibroblasto. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.22-33.

PARDANAUD, L.; DIETERLEN-LIÈVRE, F. Emergence of endothelial and hemopoietic cells in the avian embryo. *Anatomy and Embryology*, v.187, n.2, p.107-114, 1993.

PIMENTEL, E. R.; GOMES, L.; CARVALHO, H. F. Matriz extracelular. In: CARVALHO, H.F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. *A Célula*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2007. p.276-294.

PIPER, K.; BOYDE, A.; JONES, S. J. The relationship between the number of nuclei of an osteoclast and its resorptive capability in vitro. *Anatomy and Embryology*, v.186, n.4, p.291-299, 1992.

ROODMAN, G. D. Advances in bone biology: the osteoclast. *Endocrine Reviews*, v.17, n.4, p.308-332, 1996.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.126-245.

SAAD, S. Hemácias. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.357-371.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.49-64; 75; 99-116; 234-250.

1 – INTRODUÇÃO

O tecido nervoso encontra-se distribuído pelo organismo, mas está interligado, resultando no sistema nervoso. Forma órgãos como o encéfalo e a medula espinhal, que compõem o *sistema nervoso central* (SNC), e o tecido nervoso localizado além do sistema nervoso central é denominado *sistema nervoso periférico* (SNP). Este é constituído por aglomerados de neurônios, os gânglios nervosos, e por feixes de prolongamentos dos neurônios, os nervos.

2 – FUNÇÕES

O tecido nervoso recebe informações do meio ambiente através dos sentidos (visão, audição, olfato, gosto e tato) e do meio interno, como temperatura, estiramento e níveis de substâncias. Processa essas informações e elabora uma resposta que pode resultar em ações, como a contração muscular e a secreção de glândulas, em sensações, como dor e prazer, ou em informações cognitivas, como o pensamento, o aprendizado e a criatividade. Ele é ainda capaz de armazenar essas informações para uso posterior: é a memória.

3 – COMPONENTES

O tecido nervoso apresenta abundância e variedade de células, mas é pobre em matriz extracelular.

Os *neurônios* são responsáveis pela transmissão da informação através da diferença de potencial

elétrico na sua membrana, enquanto as demais células, as *células da neuróglia* (ou *glia*), sustentam-nos e podem participar da atividade neural ou da defesa. No SNC, essas células são os astrócitos, os oligodendrócitos, as células da micróglia e as células endométrias. No SNP, são as células-satélites e as células de Schwann.

3.1 – Neurônios

3.1.1 – Estrutura e ultraestrutura

Os neurônios estão entre as menores e as maiores células do organismo, com diâmetro entre 5 e 150 μm . São formados por um corpo celular, que contém o núcleo e outras organelas e do qual partem os prolongamentos, que são os dendritos e o axônio.

A *forma do corpo celular* varia conforme o tipo e a localização do neurônio, podendo ser *piramidal* (Figura 4.1), *piriforme* (Figura 4.2) ou *esférica* (Figura 4.3).

O núcleo é grande, esférico ou ovoide e claro, por causa da cromatina frouxa, e tem um nucléolo proeminente. O retículo endoplasmático rugoso é bem desenvolvido e há abundância de ribossomos livres (Figura 4.4), o que confere basofilia ao citoplasma, inclusive na forma de grânulos. Antes do advento da microscopia eletrônica e, portanto, da compreensão do que significavam, esses grânulos basófilos foram denominados *substância de Nissl* (Figura 4.3). Essas características estão relacionadas com a intensa atividade na síntese proteica. Além das proteínas necessárias para manter a sua estrutura e o seu metabolismo, produzem os *neurotransmissores*, que são importantes na transmissão das informações.

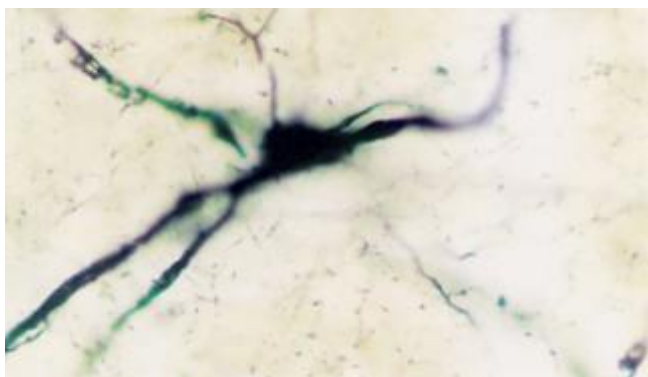


Figura 4.1 - Neurônio piramidal do cérebro. Impregnação pela prata pelo método de Golgi. 1.373x.

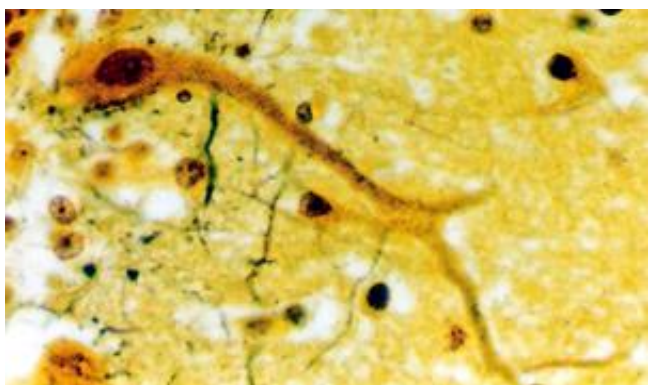


Figura 4.2 - Célula de Purkinje do cerebelo. Método de Cajal-Castro. 550x.

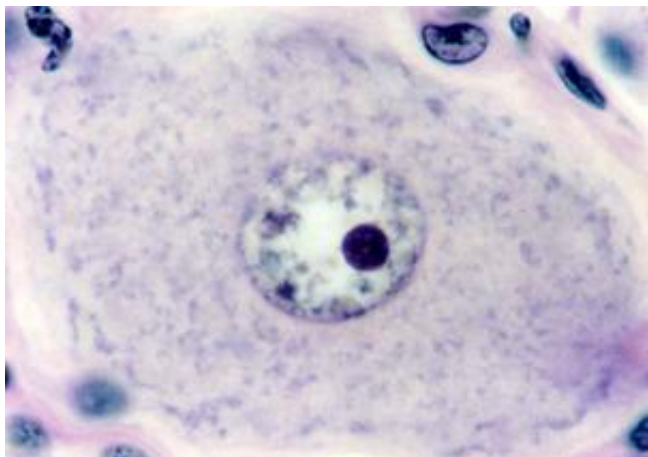


Figura 4.3 - Neurônio pseudounipolar do gânglio sensitivo. HE. 851x.

O Golgi, também implicado na síntese dessas substâncias, é volumoso e localiza-se em torno do núcleo (Figura 4.4). As mitocôndrias, presentes por todo o neurônio, estão relacionadas com a elevada necessidade energética, especialmente para os gradientes eletroquímicos do impulso nervoso.

Os lisossomos são numerosos devido à intensa renovação da membrana plasmática e de outros componentes celulares (Figura 4.4). Com o envelhecimento, corpúsculos residuais contendo lipofuscina, um pigmento pardacento, concentram-se, o que pode comprimir as organelas e o núcleo, afetando as suas atividades.

Pigmentos contendo ferro podem ser observados em certos neurônios do SNC e também se acumulam com a idade. Grânulos de melanina de coloração marrom-escuro a negra estão presentes em certos neurônios do SNC e do SNP. Gotículas lipídicas podem ser encontradas, e elas representam uma reserva de energia ou, em grande número, podem ser decorrentes de uma falha no metabolismo lipídico.

O citoesqueleto (Figura 4.4), constituído por filamentos de actina, filamentos intermediários (*neurofilamentos*), microtúbulos e proteínas motoras, como a dineína e a cinesina, é bastante organizado e mantém o formato da célula, sustenta os prolongamentos e permite o transporte de organelas e substâncias.

Como as moléculas de cinesina migram em direção à extremidade + dos microtúbulos, elas possibilitam o movimento de vesículas e organelas do corpo celular para a extremidade do axônio (movimento anterógrado), enquanto as dineínas, que migram para a extremidade - dos microtúbulos, realizam o transporte da extremidade do axônio para o corpo celular (movimento retrógrado).

Partículas estranhas, como os vírus da raiva e do herpes simples, são levadas do axônio para o corpo do neurônio associadas aos microtúbulos.

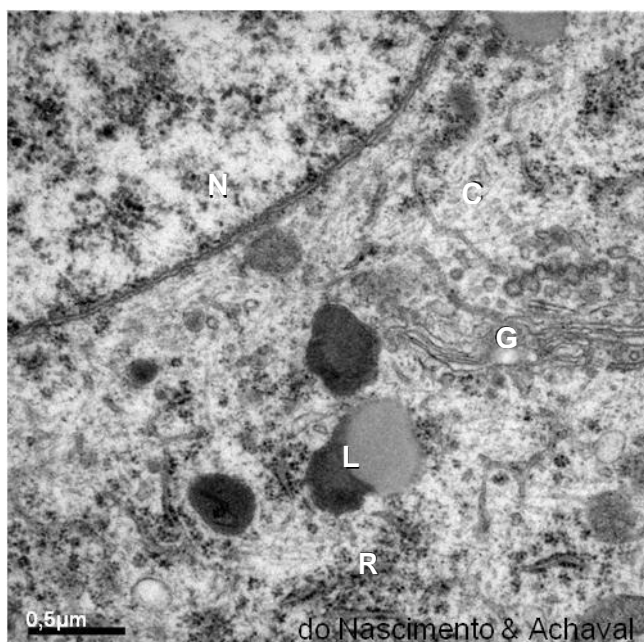


Figura 4.4 - Eletromicrografia de neurônio pseudounipolar, onde se observam parte do núcleo (N) e do citoplasma, com RER (R), Golgi (G), lisossomos (L) e citoesqueleto (C) bem desenvolvidos.

Os *dendritos* são as terminações aferentes, isto é, recebem os estímulos do meio ambiente, de células epiteliais sensoriais ou de outros neurônios. Eles se ramificam, afinando até as extremidades e exibem pequenas expansões bulbosas, os espinhos dendríticos, onde ocorre o contato com outros neurônios (Figura 4.5).

Há uma perda de *espinhos dendríticos* com a idade e com a deficiência nutricional.

O *axônio* é um prolongamento eferente do neurônio. Ele conduz os impulsos a outro neurônio, a células musculares ou glandulares. Ele é bem mais longo que os dendritos, podendo ter mais de 1m de comprimento, e seu diâmetro é constante, sendo que a espessura está diretamente relacionada à velocidade de condução.

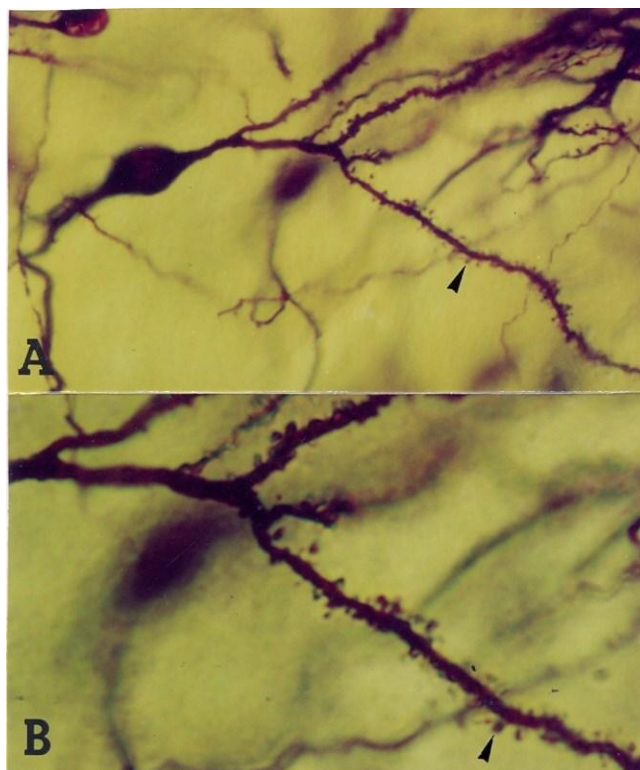


Figura 4.5 - Espinhos dendríticos. Método de Golgi. A – 416x; B – 1040x. Cortesia de Simone Marcuzzo e Matilde Elena Achaval.

Ele é distinguido dos dendritos por não possuir retículo endoplasmático rugoso e, portanto, não ter os grânulos basófilos. A região do corpo celular onde nasce o axônio é o cone de implantação (Figura 4.6).

A porção final do axônio é o telodendro. Ele se ramifica e se dilata nas extremidades, onde há o contato com a célula seguinte (botões sinápticos).

Em alguns neurônios, o corpo celular e a extremidade proximal do axônio podem possuir uma capacidade sensorial, e, em outros, os dendritos podem transmitir impulsos.

No SNC, há uma segregação entre os corpos celulares dos neurônios e os seus prolongamentos, de modo que duas porções distintas sejam reconhecidas macroscopicamente: a *substância cinzenta*, onde se situam os corpos celulares dos neurônios e parte dos

seus prolongamentos e as células da glia, e a *substância branca*, que contém somente os prolongamentos dos neurônios e as células da glia (Figuras 4.7 a 4.11). A presença da mielina, um material lipídico esbranquiçado que envolve o axônio, é responsável pela coloração branca.

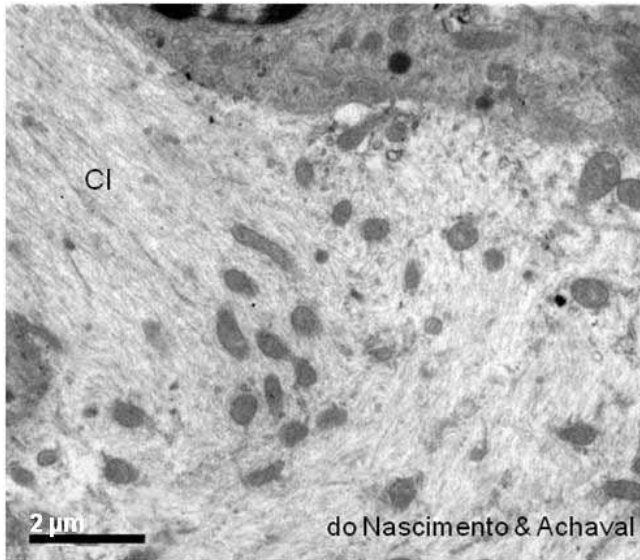


Figura 4.6 - Eletromicrografia do cone de implantação (CI) de neurônio pseudounipolar, onde é possível notar a ausência do RER e a abundância de neurofilamentos.

3.1.2 – Classificação

De acordo com o número de prolongamentos, os neurônios podem ser classificados em:

- *neurônios bipolares*, que apresentam dois prolongamentos, um dendrito e um axônio. Ocorrem, por exemplo, na retina, na mucosa olfatória e nos gânglios da cóclea e do vestibulo na orelha;
- *neurônios pseudounipolares*, os quais surgem na vida embrionária como neurônios bipolares, mas os dois prolongamentos fundem-se próximo ao corpo celular. As arborizações terminais do ramo periférico recebem estímulos, funcionando como dendritos, e estes estímulos, sem passar pelo corpo celular,

transitam para o axônio, que se dirige para o SNC. Ocorrem nos gânglios sensitivos (Figura 4.3);

- *neurônios multipolares*, que apresentam mais de dois prolongamentos celulares. É a maioria dos neurônios. Estão presentes no cérebro (Figuras 4.1 e 4.7), no cerebelo (Figuras 4.2 e 4.9) e na medula espinhal (Figuras 4.10 e 4.11).

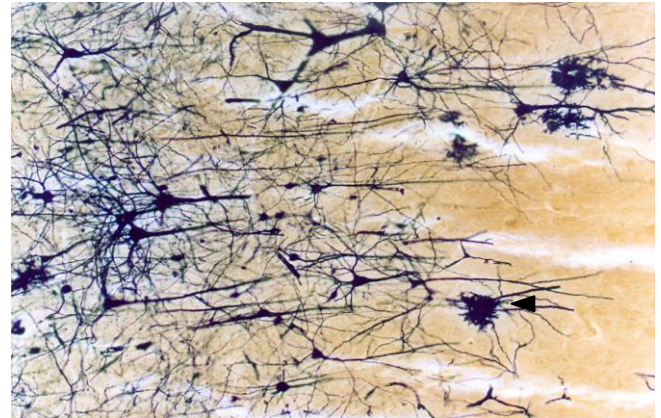


Figura 4.7 - O córtex do cérebro é de substância cinzenta, ou seja, nessa região, estão presentes os corpos dos neurônios, além das células da glia, como os astrócitos protoplasmáticos (►). 137x.

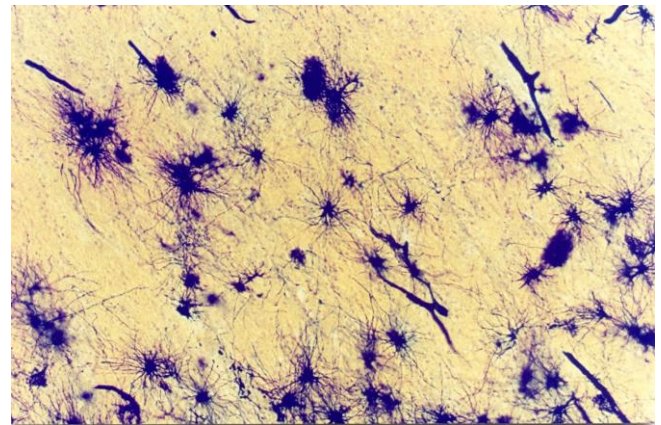


Figura 4.8 - A substância branca está posicionada internamente no cérebro. Ela não contém corpos dos neurônios e contém, entre as células da glia, os astrócitos fibrosos. 137x.

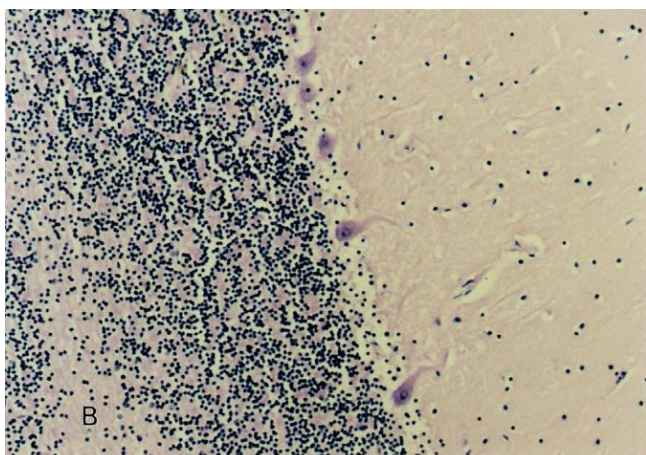


Figura 4.9 - O córtex do cerebelo é de substância cinzenta e tem três camadas: camada molecular (mais externa e com poucos neurônios), camada de células de Purkinje (neurônios multipolares, cujos dendritos se projetam para a camada molecular) e camada granulosa (com neurônios multipolares, os menores neurônios do corpo). B - substância branca. HE. 137x.

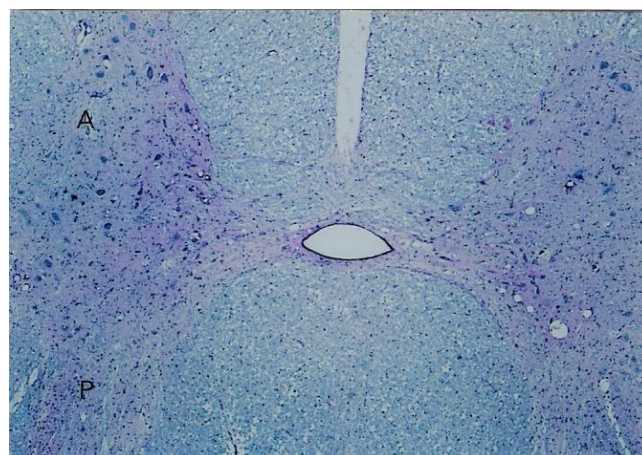


Figura 4.10 - Na medula espinhal, a substância cinzenta localiza-se internamente e forma os cornos ventrais ou anteriores (A), que contêm neurônios multipolares, cujos axônios conduzem os impulsos para os músculos, e os cornos dorsais ou posteriores (P), onde entram os axônios dos neurônios situados nos gânglios sensitivos, que captam estímulos do ambiente externo ou interno. No centro, há o canal medular (ou endimário). HE. 34x.

Segundo a sua função, os neurônios são classificados em:

- *neurônios sensoriais* (aférentes), que recebem estímulos sensoriais do meio ambiente e do próprio organismo e os conduzem ao SNC para o processamento. São neurônios pseudounipolares;
- *interneurônios*, que estabelecem conexões entre outros neurônios. Estão localizados no SNC. Muitos são neurônios bipolares;
- *neurônios motores* (eferentes), que se originam no SNC e conduzem os impulsos para outros neurônios, glândulas ou músculos. São neurônios multipolares.

3.1.3 – Funções

Os neurônios formam uma rede de conexões capaz de captar informações dos receptores sensoriais, de processar essas informações, de originar uma memória e de gerar os sinais apropriados para as células eferentes.

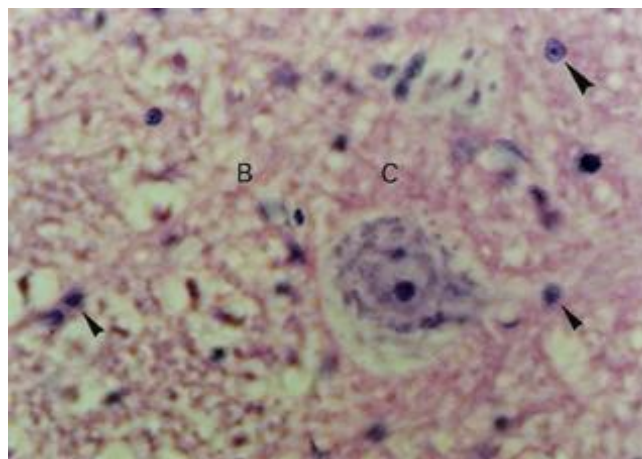


Figura 4.11 - Substância cinzenta (C) e substância branca (B) da medula espinhal. O neurônio é volumoso para manter o longo axônio. Além do nucléolo proeminente, é possível visualizar a cromatina sexual no núcleo. O citoplasma é rico na substância de Nissl. Núcleos de astrócito (▶) e oligodendrócitos (▶) são indicados. A substância branca contém os axônios envolvidos pela bainha de mielina produzida pelos oligodendrócitos, resultando nas fibras nervosas. HE. 550x.

3.1.4 – Transmissão do impulso nervoso

Nos mamíferos, a concentração de K^+ é maior no interior da célula, enquanto a de Na^+ e de Cl^- é maior no exterior. O íon Na^+ , por ser osmoticamente ativo, não deve se acumular na célula, e bombas de Na^+K^+ realizam o transporte ativo de três íons Na^+ para fora da célula, enquanto dois íons K^+ são levados para dentro. Os íons K^+ saem da célula pelos canais vazantes de K^+ , mas há poucos canais de Na^+ e Cl^- abertos para o retorno desses íons. Então o exterior da célula é mais positivo do que o interior. Essa diferença de carga elétrica entre as faces interna e externa da membrana plasmática faz com que as células sejam polarizadas eletricamente em -70 mV (*potencial de repouso*).

Esse potencial através da membrana é geralmente constante na maioria das células, mas, nos neurônios e nas células musculares, ele pode sofrer modificações, fazendo com que essas células sejam capazes de conduzir um sinal elétrico.

A estimulação de um neurônio causa a abertura de canais de Na^+ em uma pequena região da membrana, levando a um influxo de Na^+ que despolariza a membrana, isto é, o interior torna-se mais positivo ($+30$ mV) do que o exterior (*potencial de ação*). Os canais de Na^+ fecham-se durante 1 a 2mseg e, neste período, não podem abrir: é o período refratário. Os canais de K^+ controlados pela voltagem abrem-se, e, com a saída desses íons, o potencial de repouso da membrana é recuperado. Eles então se fecham, e o período refratário termina.

A despolarização da membrana, que ocorre graças à abertura dos canais de Na^+ , difunde-se passivamente por uma curta distância e dispara a abertura de canais adjacentes. Dessa forma, a onda de despolarização (o *impulso nervoso*) é conduzida ao longo do axônio. Quando alcança a porção terminal, promove a saída de íons ou a exocitose de mediadores químicos, os neurotransmissores.

Os locais de contato entre dois neurônios ou entre um neurônio e a célula efetora, como uma célula glandular ou uma célula muscular, são as *sinapses* (do grego *synapses*, união). Quando o axônio de um

neurônio faz contato com o dendrito de outro neurônio, tem-se a sinapse axodendrítica; quando o axônio contacta o corpo celular, a sinapse axossomática, e, quando o contato é entre axônios, a sinapse axoaxônica. A sinapse entre um neurônio e uma célula muscular é a *junção neuromuscular* (ou *placa motora*) (Figura 4.12).

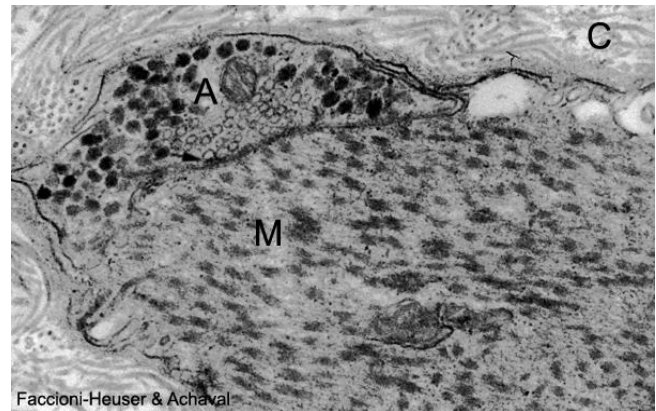


Figura 4.12 - Eletromicrografia de junção neuromuscular: as vesículas do axônio (A) fusionam-se na fenda sináptica (\rightarrow), liberando os neurotransmissores para modular a contração da célula muscular (M). C- tecido conjuntivo. 32.000x.

As sinapses que envolvem a passagem de íons são ditas elétricas, e aquelas com a liberação de mediadores químicos, químicas.

Nas *sinapses elétricas*, os íons são transmitidos de uma célula à outra por junções comunicantes. Essas sinapses não são comuns nos mamíferos. Elas estão presentes no córtex e no tronco cerebrais e na retina.

Nas *sinapses químicas*, quando a despolarização da membrana alcança a porção terminal do axônio, o *botão sináptico*, canais de Ca^{2+} abrem-se, e a entrada desses íons provoca a fusão das vesículas sinápticas à membrana celular (membrana pré-sináptica) e a consequente exocitose dos neurotransmissores em um pequeno espaço (de 20 a 30nm) entre as duas células, a *fenda sináptica*.

Eles se difundem e se aderem a receptores associados a canais iônicos na membrana da outra célula (membrana pós-sináptica). Há a abertura dos

canais, e a passagem de certos íons despolariza a membrana dessa célula. As moléculas sinalizadoras podem ainda se ligar a receptores associados a proteínas G, que ativam um segundo mensageiro.

As duas membranas da sinapse permanecem unidas através de moléculas de adesão das células neurais (N-CAM) e integrinas. A vesícula sináptica une-se à membrana pré-sináptica através de proteínas de ancoragem (sinaptobrevina na vesícula e sintaxina na membrana) e de um complexo de proteínas de ligação (NSF, α SNAP, β SNAP e SNAP25; NSF de *N-ethylmaleimide-sensitive fusion*, fusão sensível à N-etilmaleimida, e SNAP de *soluble NSF attachment proteins*, proteínas de fixação à NSF solúvel). Proteínas fusogênicas promovem a fusão das membranas e a consequente exocitose.

Os neurotransmissores podem ser aminas, como acetilcolina, noradrenalina, dopamina, serotonina e histamina; aminoácidos, como glutamato, aspartato, ácido γ -aminobutírico (GABA) e glicina; peptídeos, como encefalina, β -endorfina, dinorfina, neuropeptídeo Y, substância P e neurotensina; purinas, como o ATP, e compostos gasosos, como NO (e possivelmente CO). Os peptídeos são sintetizados no RER do corpo celular e chegam ao botão sináptico por transporte anterógrado. Os demais neurotransmissores são sintetizados no terminal axônico.

Conforme o tipo de neurotransmissor liberado, diferentes respostas ocorrem na célula-alvo. Por exemplo, a acetilcolina e o glutamato despolarizam a célula efetora ao se ligarem aos receptores e desencadearem a abertura dos canais de Na^+ (efeito excitatório). O GABA e a glicina permitem a entrada de pequenos íons negativos, levando à hiperpolarização, que inibe a despolarização (efeito inibitório). As monoaminas, como a dopamina e a 5-hidroxitriptamina, e pequenos neuropeptídeos geram mensageiros secundários, como o AMPc, que modificam a sensibilidade da célula à despolarização (neuromodulação).

Como os axônios podem ser excitadores, inibidores ou moduladores, o neurônio-alvo integra os estímulos para gerar a resposta. Após exercer sua

função, os neurotransmissores são degradados por enzimas.

A dopamina é responsável pela coordenação e fluidez de movimentos. A destruição dos neurônios com essa substância (neurônios que contêm melanina e constituem a substância negra) resulta na *doença de Parkinson*, a qual se caracteriza por movimentos rígidos e lentos e por tremores.

3.2 – Astrócitos

São as maiores células da glia. Possuem um núcleo grande, ovoides ou ligeiramente irregular, com cromatina frouxa e nucléolo central (Figura 4.11). Apresentam lâmina basal e prolongamentos, os quais contêm a *proteína ácida fibrilar glial* (GFAP de *glial fibrillary acidic protein*), um filamento intermediário específico dos astrócitos. Os astrócitos comunicam-se uns com os outros por junções *gap*.

A morfologia estrelada dessas células não é evidente nos cortes corados por HE, sendo necessário o uso de métodos especiais de coloração, como a impregnação por prata pelo método de Golgi ou a imunoperoxidase, que se liga à GFAP.

Os astrócitos são classificados morfológicamente em *protoplasmáticos* ou *fibrosos* segundo a abundância e o comprimento de seus prolongamentos. Os primeiros apresentam muitos prolongamentos, mas curtos e espessos, com poucos feixes de GFAP; os segundos, menos prolongamentos e mais longos, ricos em GFAP. Trata-se de um único tipo de célula, com variações morfológicas determinadas pela localização: os astrócitos protoplasmáticos são encontrados na substância cinzenta, e os astrócitos fibrosos, na substância branca (Figuras 4.7, 4.8, 4.13 e 4.14).

Os astrócitos secretam interleucinas e fatores de crescimento, como o fator de crescimento de fibroblastos (FGF), o fator de crescimento epidérmico (EGF) e o fator de necrose tumoral (TNF- β), que são importantes para a morfogênese dos neurônios vizinhos, para a diferenciação dos astrócitos e para a

resposta dessas células a eventos traumáticos ou patológicos.

Durante o desenvolvimento, a trama de astrócitos guia a migração dos neurônios, contribuindo para o estabelecimento de sinapses adequadas. No cérebro desenvolvido, pela presença em torno dos neurônios, os astrócitos servem de isolante e impedem a propagação desordenada dos impulsos nervosos.

Na superfície do cérebro, os prolongamentos dos astrócitos protoplasmáticos formam uma camada, a *glia limitante*.

As extremidades dos prolongamentos dos astrócitos circundam os vasos sanguíneos como placas achatadas, os *pés vasculares* (Figura 4.14). Através deles, nutrientes são levados para os neurônios e neurotransmissores e íons em excesso, como o K^+ decorrente da intensa atividade neuronal, são retirados do fluido extracelular.

Os pés vasculares modificam a estrutura do endotélio, tornando-o bastante impermeável: praticamente não ocorre pinocitose, não há poros e estabelecem-se zônulas de oclusão e uma lâmina basal contínua.

O O_2 , o CO_2 , a H_2O e pequenas substâncias lipossolúveis, incluindo algumas drogas, passam por difusão pelas células endoteliais ou entre elas. A glicose, os aminoácidos e os íons necessitam de proteínas transportadoras. Macromoléculas presentes no sangue, no entanto, são impedidas de entrar no tecido nervoso pelos capilares envoltos pelos prolongamentos dos astrócitos (*barreira hematoencefálica*), protegendo os neurônios de substâncias tóxicas.

3.3 – Oligodendrócitos

Com HE, são reconhecidos pelo núcleo esférico, com um halo claro ao redor (Figura 4.11), fruto da sua fragilidade pelos poucos elementos do citoesqueleto.

Com a impregnação pela prata, percebe-se que são menores do que os astrócitos e possuem prolongamentos curtos e finos (Figura 4.13).

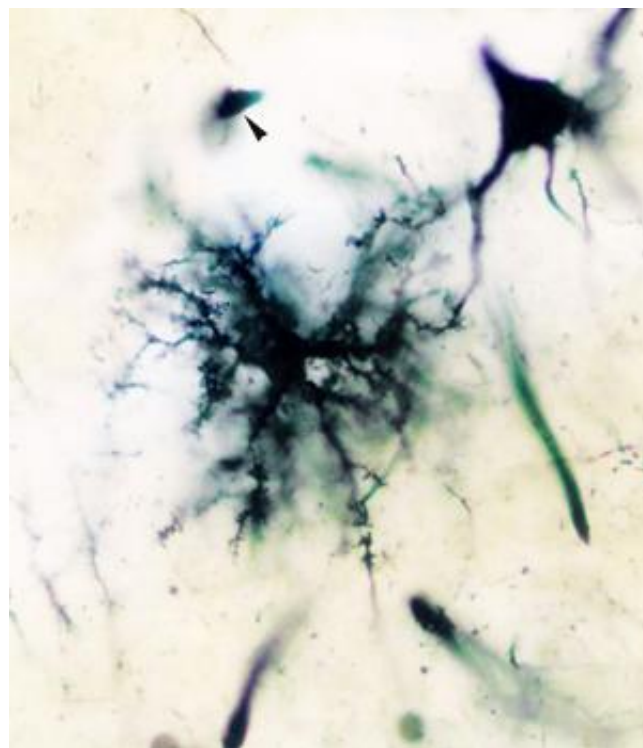


Figura 4.13 - Astrócito protoplasmático fazendo contato com os dendritos de um neurônio. Um oligodendrócito é apontado. Método de Golgi. 1.373x.

Para sua identificação precisa, pode ser realizada uma coloração imunocitoquímica para as proteínas relacionadas com a mielina, como a proteína básica da mielina.

São encontrados tanto na substância cinzenta, como na branca do SNC. Na substância cinzenta, estão próximos aos corpos celulares dos neurônios. Há uma interdependência no metabolismo destas células: quando um estímulo provoca alteração química em um neurônio, modificações químicas também ocorrem nos oligodendrócitos.

Na substância branca, os oligodendrócitos, através de seus prolongamentos, envolvem segmentos de vários axônios (até 200). Quanto maior o calibre do

axônio, mais voltas do prolongamento são dadas. O citoplasma é empurrado para o corpo da célula, ficando praticamente somente a membrana plasmática em torno do axônio. Essa membrana é rica em lipídios especiais, como o glicolipídio galactocerebrosídeo. A camada envoltória é a *bainha de mielina*.

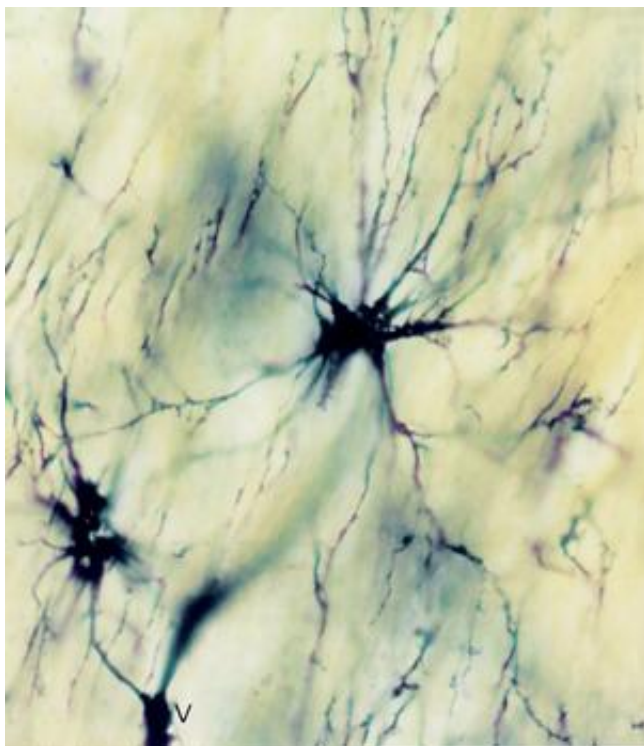


Figura 4.14 - Dois astrócitos fibrosos, sendo que o prolongamento de um deles envolve um vaso sanguíneo (V). Método de Golgi. 1.373x.

A mielina é dissolvida pelos álcoois do processamento histológico, mas pode ser preservada quando o material biológico é fixado pelo tetróxido de ósmio, que se liga aos lipídios, dando-lhe cor negra e tornando-a eletrodensa.

Os astrócitos fibrosos também contribuem para a mielinização.

O axônio e a bainha envoltória constituem a *fibra nervosa*. Axônios de pequeno diâmetro são isolados pelos prolongamentos das células da glia, sem a formação de mielina, e as fibras nervosas são ditas

amielínicas. As fibras com bainha de mielina são *mielínicas*.

O envolvimento por mielina não é contínuo ao longo do axônio. Ocorre em pequenos segmentos de 1 a 2mm. Entre estes, há uma área nua do axônio, o *nódulo de Ranvier*, onde se concentram os canais de Na^+ . A porção do axônio com bainha de mielina entre dois nódulos é o *internódulo*. Como a mielina funciona como um isolante, as alterações da polaridade da membrana acontecem nos nódulos de Ranvier. Portanto, o impulso salta de um nódulo de Ranvier para outro (*condução saltatória*), sendo extremamente rápida e gastando menos energia.

Na *esclerose múltipla*, uma doença autoimune, a destruição da mielina em algumas regiões do SNC retarda o impulso nervoso, o que tem consequências neurológicas, como distúrbios visuais, formigamento, fadiga muscular e perda da sensibilidade, do equilíbrio e da coordenação.

As fibras nervosas agrupam-se em feixes, resultando nos *tractos* no SNC e nos *nervos* no SNP.

Os oligodendrócitos não são capazes de proliferar em caso de lesão do tecido nervoso. Eles não sofrem mitose. Um tipo de célula imatura diferencia-se nele ou no astrócito.

3.4 – Células da micróglia

Estão presentes na substância cinzenta e na substância branca do SNC. São macrófagos especializados: removem resíduos e células mortas, atuam como células apresentadoras de antígenos e secretam citocinas. De modo semelhante aos macrófagos, os seus precursores originam-se na medula óssea.

O corpo da célula da micróglia é alongado e pequeno, com prolongamentos curtos e ramificados. O núcleo tem forma de bastão ou vírgula e cromatina condensada. Com HE, é possível visualizar somente o

núcleo, sendo necessária a imunocitoquímica para o antígeno comum dos leucócitos (classe II HLA) para a marcação da célula inteira. Entre as organelas, há uma predominância de lisossomos.

Prolongamentos dos neurônios podem ser regenerados, mas lesões no corpo celular provocam a morte do neurônio. Como o neurônio exerce uma influência trófica sobre a célula com qual faz sinapse, especialmente as células musculares e glandulares, a sua morte pode levar a célula-efetora à atrofia.

No SNC, quando os neurônios morrem, eles são removidos pelas células da micróglia e por macrófagos, e a área lesada é reparada pela proliferação dos astrócitos (*glioses*).

Os circuitos neuronais são capazes de se reorganizar após uma lesão, recuperando a atividade perdida (*plasticidade neuronal*). Novas sinapses são estabelecidas com o crescimento dos prolongamentos de neurônios, estimulados por fatores de crescimento, as neurotrofinas, produzidas por neurônios e pelas células da glia.

3.5 – Células endimárias

São células cúbicas ou colunares, com um núcleo ovoide, basal e com cromatina condensada (Figura 4.15). Revestem as cavidades cerebrais (ventrículos) e o canal central da medula espinhal (Figura 4.10).

No embrião, as células endimárias são ciliadas, e algumas se mantêm assim no adulto. Podem possuir também microvilos. Elas se colocam lado a lado e unem-se por desmossomos, lembrando um tecido epitelial, mas não se apóiam sobre uma lâmina basal. Possuem prolongamentos que se colocam no interior do tecido nervoso, mesclando-se com os prolongamentos dos astrócitos subjacentes (Figura 4.15).

As células endimárias que revestem os ventrículos transportam íons e água, produzindo o líquido cerebrospinal (ou cefalorraquidiano). Os cílios podem facilitar o seu movimento.

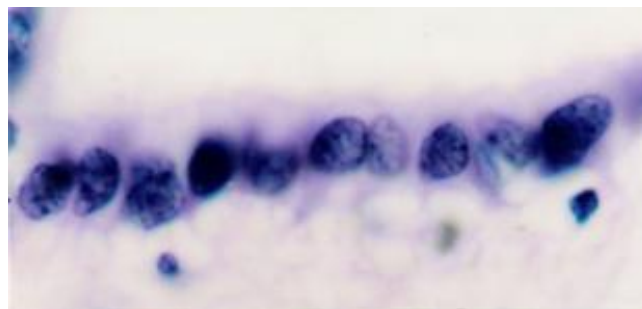


Figura 4.15 - Células endimárias. HE. 1.373x.

3.6 – Células-satélites e células de Schwann

Estas células estão localizadas no SNP. As células-satélites estão ao redor dos corpos dos neurônios nos gânglios nervosos (Figuras 4.3, 4.16 a 4.18). São pequenas, com núcleo claro e nucléolo proeminente. Desempenham funções semelhantes àquelas dos astrócitos.

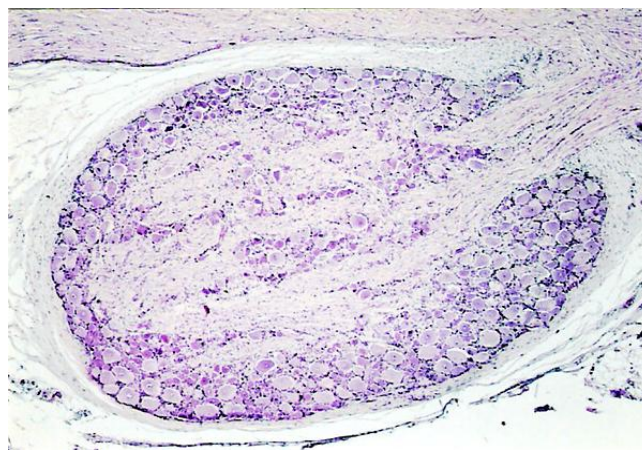


Figura 4.16 - Gânglio sensitivo (ou cerebrospinal). Possui uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado. Os corpos dos neurônios pseudounipolares, circundados pelas células-satélites, predominam na zona cortical, e as fibras nervosas situam-se na zona medular. Entre os elementos nervosos, há fibroblastos e fibras colágenas. Os prolongamentos dos neurônios captam estímulos dos ambientes interno e externo e os enviam para o cérebro pelos nervos cranianos ou para a medula espinhal pelos nervos espinhais. HE. 34x.

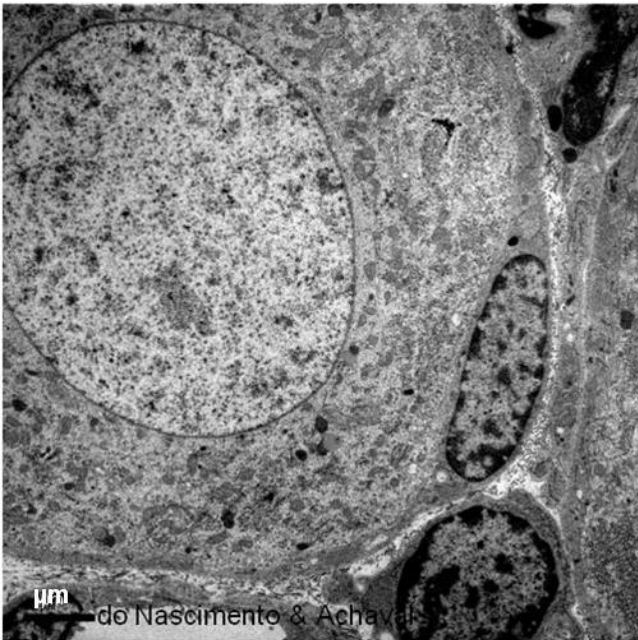


Figura 4.17 - Eletromicrografia do neurônio pseudounipolar com célula-satélite adjacente.

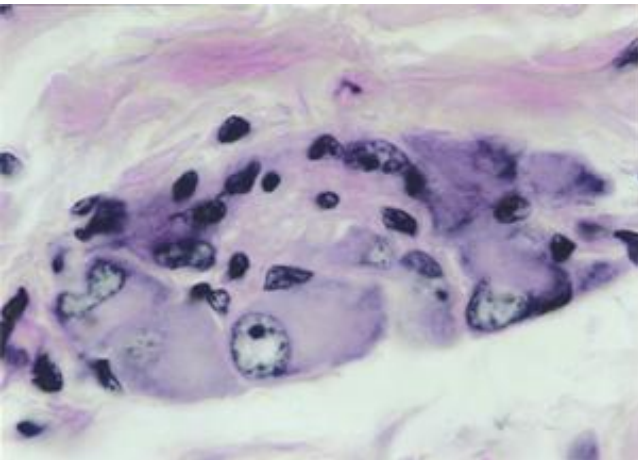


Figura 4.18 - Gânglio intramural do intestino. Apresenta neurônios multipolares e poucas células-satélites. HE. 851x.

As células de Schwann são alongadas, com núcleo também alongado, Golgi pouco desenvolvido e poucas mitocôndrias. São circundadas pela lâmina basal (ou externa). Não possuem prolongamentos e com seu próprio corpo, dando até mais de 50 voltas,

envolvem o axônio e formam a *fibra nervosa* (Figuras 4.19 a 4.21).

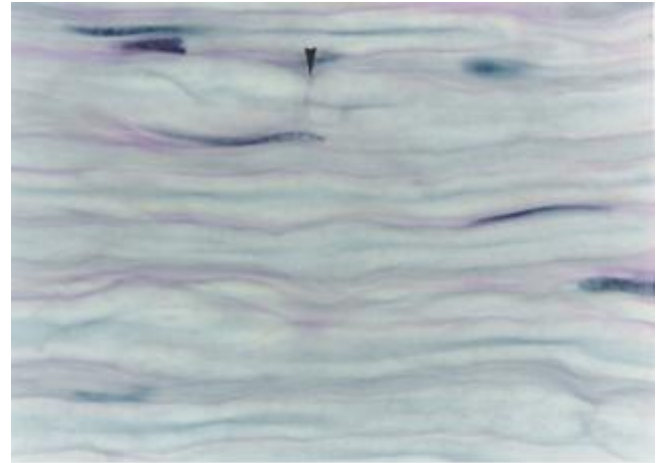


Figura 4.19 - Fibras nervosas de um nervo em corte longitudinal. É possível observar os axônios envolvidos pela bainha de mielina, núcleos de células de Schwann e nódulos de Ranvier (►). HE. 851x.

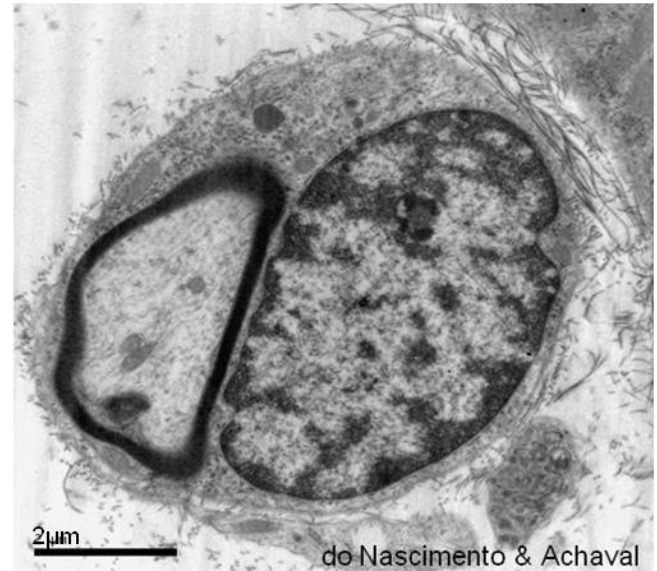


Figura 4.20 - Eletromicrografia da célula de Schwann envolvendo o axônio (corte transversal).

O aprisionamento de certa quantidade do citoplasma das células de Schwann pela mielina forma as incisuras de Schmidt-Lantermann.

Como o axônio é longo, várias células de Schwann são necessárias para envolvê-lo. Se a célula de Schwann for afetada, a fibra nervosa também será, mas o dano no SNP é menor do que no SNC, porque o oligodendrócito é responsável por várias fibras nervosas.

Enquanto, no SNC, os axônios estão totalmente expostos nos nódulos de Ranvier, no SNP, eles estão parcialmente revestidos por projeções de citoplasma das células de Schwann adjacentes.

Há junções de oclusão nos prolongamentos interdigitantes das células de Schwann, nas incisuras de Schmidt-Lantermann e entre a célula de Schwann e o axônio na região paranodal.

Os axônios de pequeno diâmetro invaginam-se em recessos da célula de Schwann, e não há formação da bainha de mielina, tendo-se as fibras amielínicas (Figura 4.21). Uma única célula pode envolver mais de um axônio. As células de Schwann unem-se lateralmente, e não existem nódulos de Ranvier. O impulso nervoso é conduzido por uma onda progressiva de alteração da permeabilidade da membrana.

Muitos nervos são constituídos por fibras mielínicas e amielínicas. Devido à cor da mielina, os nervos são esbranquiçados, exceto os raros nervos com somente fibras amielínicas.

Os nervos estabelecem comunicação entre os centros nervosos, os órgãos da sensibilidade e os efetores, como músculos e glândulas. As fibras que levam as informações obtidas no meio ambiente e no interior do corpo são aferentes, e aquelas que conduzem impulsos dos centros nervosos para os órgãos efetores, eferentes.

Os nervos que possuem apenas fibras aferentes são chamados de sensitivos, e aqueles com fibras eferentes, motores. A maioria dos nervos, contudo, tem fibras dos dois tipos, e esses nervos são mistos.

Os nervos cujos corpos dos neurônios estão no encéfalo são os nervos cranianos, enquanto aqueles que os têm na medula espinhal são os nervos espinhais.

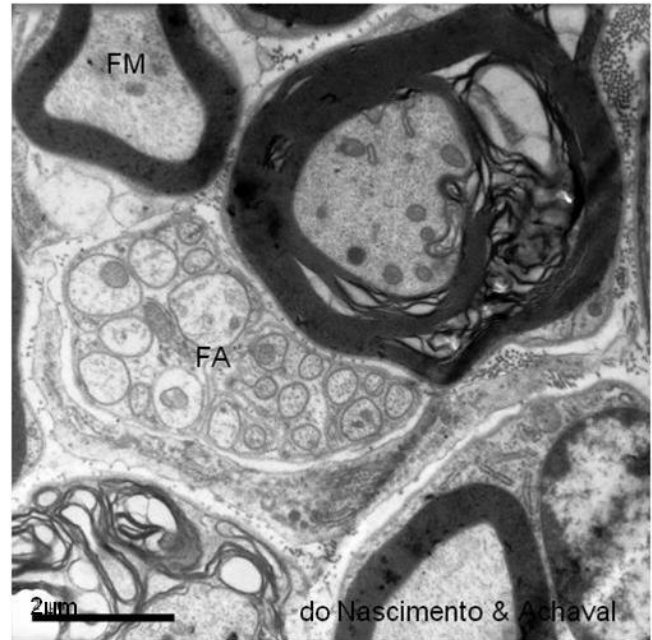


Figura 4.21 - Eletromicrografia de fibras nervosas de um rato com diabetes induzido experimentalmente. Notam-se fibras amielínicas (FA), fibras mielínicas (FM) e fibra mielínica alterada.

No SNP, depois de um corte no nervo, os axônios e a mielina degeneram e são fagocitados pelas células de Schwann e por macrófagos. As células de Schwann proliferam, formando um cordão celular. O axônio cresce e ramifica-se. Somente aquele axônio que penetra o cordão de células de Schwann tem sucesso e alcançará o órgão-efetor.

Quando é grande o espaço entre os cotos proximal e distal ou quando este último é perdido (como ocorre na amputação), os axônios crescem a esmo, resultando em uma dilatação dolorosa, o *neuroma de amputação*.

4 – ENDONEURO, PERINEURO E EPINEURO

O *endoneuro* envolve cada fibra nervosa (Figura 4.22) e consiste em fibras reticulares sintetizadas pelas células de Schwann e em fibras colágenas e glicosaminoglicanos produzidos por fibroblastos esparsos. Podem ser encontrados ainda macrófagos e mastócitos.

O *perineuro* contorna cada feixe e é formado por várias camadas concêntricas de fibroblastos modificados (Figura 4.22). Eles possuem lâmina basal e filamentos de actina associados à membrana plasmática, possibilitando a sua contração. Ligam-se por zônulas de oclusão, o que protege os axônios de agentes nocivos e de mudanças bruscas na composição iônica. Entre as células, há fibras colágenas e elásticas esparsas.

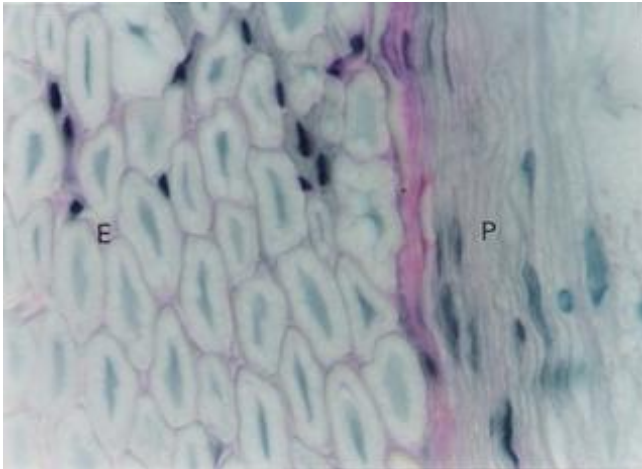


Figura 4.22 - Corte transversal de um nervo mostrando o endoneuro (E) e o perineuro (P). HE. 851x.

O *epineuro* é a camada que reveste o nervo e preenche os espaços entre os feixes de fibras nervosas. É constituído por tecido conjuntivo frouxo, podendo incluir células adiposas, e por tecido conjuntivo denso, cujas fibras colágenas estão orientadas para suportar o estiramento do feixe nervoso.

5 – MENINGES

O SNC é circundado por três camadas protetoras, as meninges (do grego *meninx*, membrana), que são a pia-máter, a aracnoide e a dura-máter.

A *pia-máter* consiste em uma camada de células epiteliais pavimentosas de origem mesenquimatosa, as células meningoteliais, e em tecido conjuntivo frouxo bastante vascularizado. Ela envolve os vasos

sanguíneos ao entrarem no tecido nervoso, resultando nos espaços perivasculares. Pregas da pia-máter revestidas pelo epêndima formam os plexos coróides do terceiro e do quarto ventrículos e dos ventrículos laterais.

A *aracnoide* é composta por tecido conjuntivo denso avascularizado (embora vasos sanguíneos a atravessem) e por células meningoteliais nas superfícies. A região vizinha à pia-máter é trabeculada, e as cavidades correspondem ao espaço subaracnóideo, por onde entram e saem as principais artérias e veias do cérebro.

A aracnoide apresenta, em certos locais, expansões que perfuram a dura-máter e vão terminar em seios venosos: são as vilosidades aracnoideas.

A *dura-máter* é a camada mais externa. Na caixa craniana, está adjacente ao periósteo e, na medula espinal, está separada do periósteo das vértebras pelo espaço epidural, que contém tecido conjuntivo frouxo com células adiposas e um plexo venoso.

É constituída por tecido conjuntivo denso e pelas células meningoteliais na superfície interna e, no caso da coluna vertebral, também na superfície externa.

O líquido cefalorraquiano, produzido pelas células ependimárias, circula pelos ventrículos cerebrais, pelo espaço subaracnóideo, pelos espaços perivasculares e pelo canal central da medula espinal. Ele permite a difusão dos metabólitos e protege o SNC contra traumatismos ao formar uma camada líquida no espaço subaracnóideo. É reabsorvido pelas células das vilosidades aracnoideas e retorna à corrente sanguínea, nos seios venosos da dura-máter.

A coleta de líquido cefalorraquiano do espaço subaracnóideo por punção entre a terceira e a quarta ou entre a quarta e a quinta vértebras lombares permite o diagnóstico de doenças do SNC.

6 – QUESTIONÁRIO

1) Quais são as funções do tecido nervoso?

- 2) Descreva as células do tecido nervoso quanto à sua morfologia, função e localização.
- 3) Como são formadas as fibras nervosas?
- 4) O que são e onde são encontrados os gânglios nervosos?
- 5) Como se dá a transmissão do impulso nervoso?

7 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARRADAS, P. C.; CAVALCANTE, L. A.; GOMES, F. C. A.; LIMA, F. R. S.; MOURA-NETO, V.; TRENTIN, A. G. As células da glia. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.265-277.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.189-224.
- GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.259-298.
- JONES, E. G.; COWAN, W. M. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981 p.237-310.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.153-181.
- KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.223-252.
- KOMURO, T. Re-evaluation of fibroblasts and fibroblast-like cells. *Anatomy and Embryology*, v.182, n.2, p.103-112, 1990.
- ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.282-325.
- STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.77-98.

1 – CARACTERÍSTICAS

O tecido muscular possui células alongadas e ricas em filamentos contráteis.

2 – FUNÇÕES

A contração do tecido muscular promove o movimento de estruturas ligadas a ele, como os ossos, e, conseqüentemente, do corpo. Permite ainda o movimento, pelo organismo, de substâncias e líquidos, como o alimento, o sangue e a linfa.

3 – COMPONENTES

O tecido muscular é composto por células e pela matriz extracelular.

As *células musculares* são alongadas, por isso também são chamadas *fibras musculares*. Elas são ricas nos filamentos de actina e de miosina, responsáveis pela sua contração. A actina e algumas proteínas associadas compõem filamentos de 7nm de diâmetro, os *filamentos finos*, enquanto os filamentos de miosina II, com 15nm de diâmetro, correspondem aos *filamentos espessos*. Os filamentos finos medem 1µm de comprimento, e os espessos, 1,5µm.

As células musculares possuem ainda filamentos intermediários de desmina, também presentes em outras células contráteis, como as células mioepiteliais e os miofibroblastos.

Conforme o tipo de músculo tem-se um destes tipos celulares: células musculares estriadas

esqueléticas, células musculares estriadas cardíacas ou células musculares lisas.

A *matriz extracelular* consiste no glicocálix, na lâmina basal (ou externa) e nas fibras reticulares. As células musculares lisas secretam colágeno, elastina, proteoglicanas e fatores de crescimento, sendo que alguns desses elementos ajudam na adesão entre as células.

4 – CLASSIFICAÇÃO

4.1 – Músculo estriado esquelético

As células deste músculo são originadas da fusão de centenas de células precursoras, os *mioblastos* (Figura 5.1), o que as tornam bastante grandes e alongadas, com um diâmetro de 10 a 100µm e até 30cm de comprimento, e multinucleadas, sendo que os núcleos ficam em posição periférica (Figura 5.2).

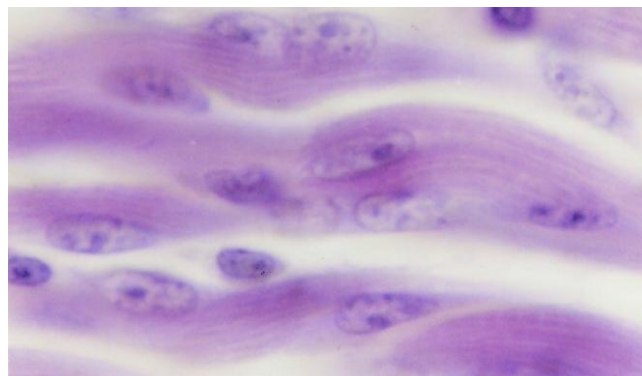


Figura 5.1 - Fusão dos mioblastos para formar o músculo estriado esquelético. HE. 1.373x.

Alguns desses núcleos periféricos pertencem a mioblastos latentes, as *células-satélites*. Essas células são mononucleadas e fusiformes e estão posicionadas entre a lâmina basal e a membrana plasmática da célula muscular. As células-satélites podem se dividir, fundir e originar células musculares no processo de reparo após lesão ou de hipertrofia decorrente do exercício intenso.

As células do músculo estriado esquelético possuem filamentos de actina e de miosina em abundância, e a sua organização faz com que se observem estriações transversais ao microscópio de luz, o que conferiu o nome estriado ao tecido (Figura 5.2). O termo esquelético é devido à sua localização.

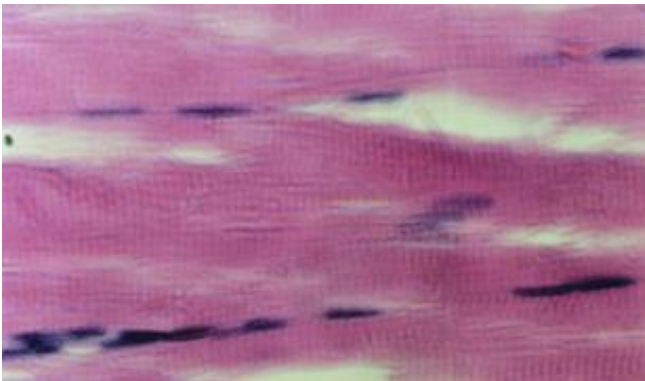


Figura 5.2 - Corte longitudinal do músculo estriado esquelético. HE. 550x.

O retículo endoplasmático liso (geralmente chamado de retículo sarcoplasmático) é bem desenvolvido e armazena íons Ca^{2+} , importantes para o processo de contração. As mitocôndrias são numerosas e fornecem energia ao processo. Para a obtenção da energia, armazenam glicogênio em grânulos no citoplasma. Como o consumo de oxigênio é alto, há um abundante suprimento de mioglobina.

Este músculo está sob controle voluntário e tem contração rápida.

4.2 – Músculo estriado cardíaco

Este músculo é formado por células alongadas, mais delgadas e mais curtas que as células musculares esqueléticas. Elas possuem 15 a 20 μm de diâmetro e cerca de 100 μm de comprimento.

Diferente das células musculares esqueléticas, as células do músculo cardíaco são ramificadas e possuem um ou dois núcleos centrais ou próximos ao centro, com cromatina frouxa e nucléolo proeminente (Figura 5.3).

Ao microscópio de luz, este músculo exhibe, além das estriações devido ao arranjo dos filamentos contráteis, os *discos intercalares*, linhas retas ou em escada que correspondem a complexos juncionais (Figura 5.3).

Os discos intercalares são constituídos por interdigitações, junções de adesão e desmossomos, que impedem a separação das células com o batimento cardíaco, e junções comunicantes, que, ao permitir a passagem de íons de uma célula à outra, promovem a rápida propagação da despolarização da membrana e a sincronização da contração das células.

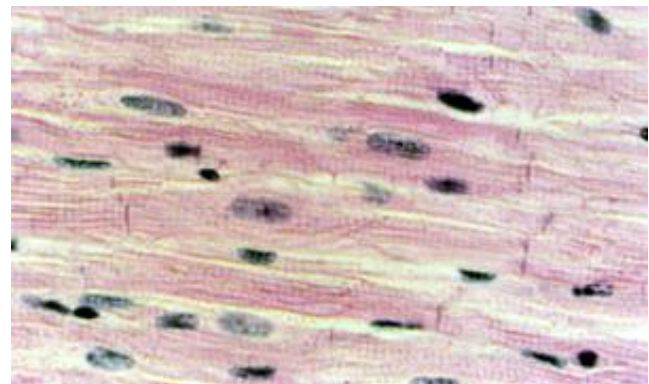


Figura 5.3 - Corte longitudinal do músculo estriado cardíaco. HE. 550x.

Assim como ocorre nas células epiteliais, os filamentos de actina ancoram-se nas junções de adesão, e os filamentos intermediários, nos desmossomos. Entretanto, nas células musculares, os filamentos intermediários são de desmina.

Este músculo apresenta contração involuntária.

O músculo estriado cardíaco regenera-se somente nos primeiros anos de vida. Depois não é mais capaz, porque não possui uma população de células precursoras, como as células-satélites do músculo esquelético. As lesões do coração são reparadas pela proliferação dos fibroblastos, que formam uma cicatriz de tecido conjuntivo denso.

4.3 – Músculo liso

As células são alongadas, com 5 a 10 μ m de diâmetro e 20 a 500 μ m de comprimento. O núcleo é central, ovoide, com um ou mais nucléolos (Figura 5.4). Quando as células estão contraídas, o núcleo assume a aparência de saca-rolhas.

A disposição dos feixes de filamentos contráteis em diferentes planos faz com que as células deste músculo não apresentem estriações, por isso a denominação de músculo liso (Figuras 5.4 e 5.5). Entretanto, como nos músculos estriados esquelético e cardíaco, o filamento espesso é circundado pelos filamentos finos (Figura 5.6).

Os filamentos de actina, de miosina, de desmina e, no caso das células musculares de vasos, também os de vimentina cruzam a célula e inserem-se em pontos de ancoragem na membrana celular ou mesmo no citoplasma, designados *corpos densos*.

Essas estruturas contêm entre outras proteínas, a α -actinina, responsável pela ligação dos filamentos de actina. A tensão produzida pela contração é transmitida através dos corpos densos para a lâmina basal, permitindo que as células musculares lisas atuem como uma unidade.

As células propagam a despolarização da membrana por junções comunicantes e realizam intensa pinocitose para a entrada de íons Ca^{2+} . Essas vesículas endocíticas são denominadas cavéolas (Figura 5.5).

A contração deste músculo é involuntária e lenta.

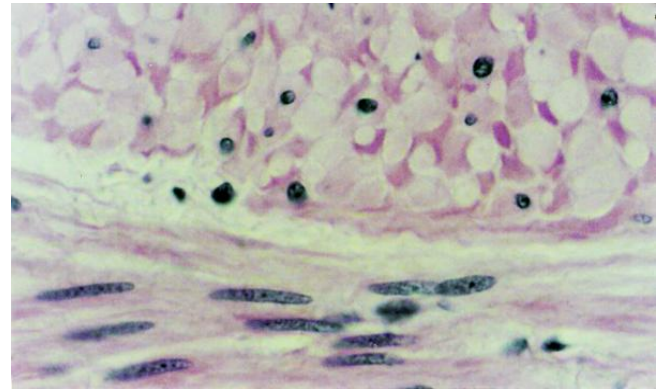


Figura 5.4 - Cortes transversal e longitudinal do músculo liso. HE. 550x.

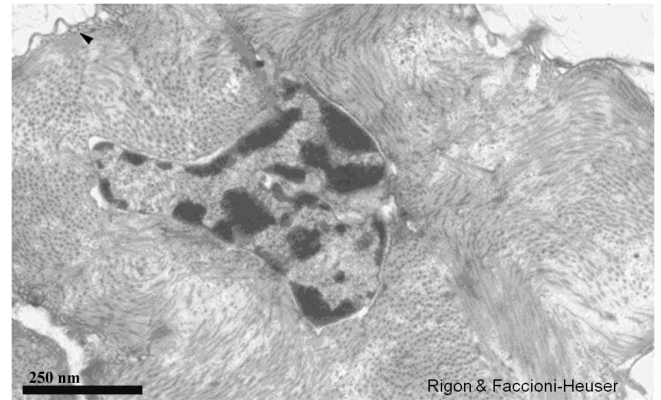


Figura 5.5 - Microscopia eletrônica de célula muscular lisa com filamentos contráteis dispostos em diferentes planos. Cavéolas são apontadas.

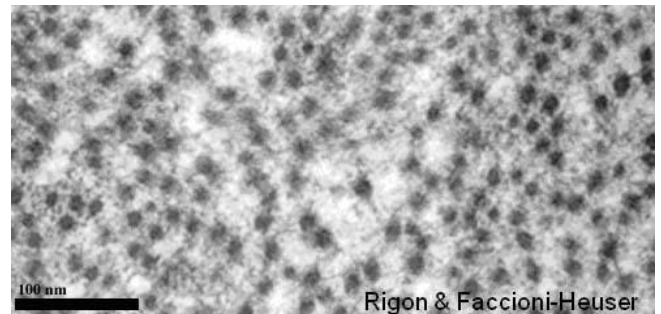


Figura 5.6 - Eletromicrografia de corte transversal dos filamentos contráteis, permitindo observar os filamentos espessos circundados pelos filamentos finos.

As células musculares lisas podem se dividir, o que permite o reparo do tecido lesado e o aumento de órgãos, como o útero durante a gravidez.

5 – EPIMÍSIO, PERIMÍSIO E ENDOMÍSIO

No músculo estriado esquelético, as células (ou fibras) agrupam-se em feixes, que são envolvidos por tecido conjuntivo denso não modelado, o *epimísio*. Este envia septos para o interior, o *perimísio*, dividindo o feixe em fascículos e levando vasos sanguíneos e linfáticos. Cada célula muscular é envolvida pela lâmina basal e por fibras reticulares que formam o *endomísio*. Ele ancora as fibras musculares entre si e contém capilares sanguíneos e axônios.

Os componentes do tecido conjuntivo mantêm as células musculares unidas, permitindo que a força de contração gerada individualmente atue sobre o músculo inteiro, contribuindo para a sua contração, e transmitem a força de contração do músculo a outras estruturas, como tendões, ligamentos e ossos.

Devido à presença de vasos sanguíneos e nervos, o tecido conjuntivo leva nutrição e inervação ao músculo. A rica vascularização do músculo está relacionada com a alta demanda energética da contração.

No músculo estriado cardíaco e no músculo liso, há endomísio (lâmina basal e fibras reticulares) e bainhas de tecido conjuntivo, sem a definição de um epimísio e de um perimísio.

6 – ULTRAESTRUTURA DA CÉLULA MUSCULAR ESTRIADA

No músculo estriado esquelético e no músculo estriado cardíaco, os filamentos contráteis de actina e miosina são abundantes e envoltos por invaginações da membrana plasmática, pelas cisternas do retículo sarcoplasmático e pelas mitocôndrias, resultando nas *miofibrilas*, dispostas longitudinalmente nas células e

com 1 a 2µm de diâmetro, portanto, visíveis ao microscópio de luz.

Os filamentos finos e espessos dispõem-se de tal maneira que bandas claras e escuras alternam-se ao longo da fibra muscular (Figuras 5.2 e 5.3). As bandas claras contêm somente filamentos finos e, como são isotrópicas ao microscópio de polarização (não há interferência com a luz polarizada), foram denominadas *bandas I*. As bandas escuras possuem filamentos finos e espessos e, por serem anisotrópicas ao microscópio de polarização (são birrefringentes), foram chamadas *bandas A*.

No centro da banda I, há uma linha escura, a *linha Z* (de *Zwischenscheibe*, linha intercalada em alemão) com as proteínas α -actinina e CapZ, as quais ancoram e evitam a despolimerização dos filamentos de actina (a despolimerização na outra extremidade é impedida pela tropomodulina). O comprimento do filamento fino é regulado pela nebulina, sendo que duas moléculas enoveladas se estendem paralelas ao filamento de actina a partir da linha Z.

Ainda na linha Z, há os filamentos intermediários de desmina e de vimentina, ligando as miofibrilas adjacentes. As linhas Z delimitam a unidade repetitiva das miofibrilas, o *sarcômero*, que apresenta duas semibandas I, com uma banda A central e mede 2,5µm de comprimento no músculo em repouso (Figuras 5.7 a 5.9).

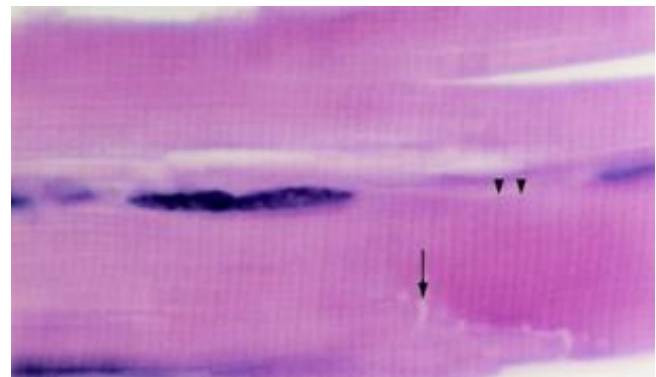


Figura 5.7 - Sarcômeros, delimitados pelas linhas Z (►), no músculo estriado esquelético. A junção entre duas células também é indicada. HE. 1.373x.

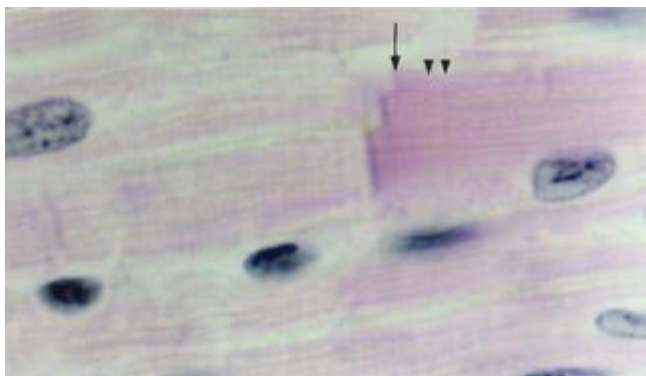


Figura 5.8 - Sarcômeros, delimitados pelas linhas Z (►), no músculo estriado cardíaco. Na junção entre as células, observa-se o disco intercalar (→). HE. 1.373x.

Ao microscópio eletrônico, reconhece-se, no centro da banda A, uma região mais clara, a *banda H* (do alemão *helle*, clara), onde somente filamentos de miosina são encontrados. No centro dessa banda, há uma faixa escura, a *linha M* (do alemão *Mitte*, meio) (Figura 5.9), com miomesina, proteína C e outras proteínas que interligam os filamentos de miosina, mantendo seu arranjo em forma de grade. Há ainda a creatina quinase, uma enzima que catalisa a transferência de um grupo fosfato da creatina para o ADP, resultando no ATP utilizado nas contrações musculares.

A ancoragem dos filamentos de miosina à linha Z é realizada pela titina (de titânico, que significa imenso), uma proteína extremamente longa, mas com característica elástica, o que lhe permite mudar o seu comprimento quando a célula contrai ou relaxa.

A *distrofia muscular de Duchenne* é uma doença ligada ao cromossomo X, onde há um defeito na síntese da distrofina, uma proteína que ancora os filamentos de actina à membrana celular. Sua ausência leva à degeneração das fibras musculares, que são substituídas por tecido conjuntivo denso. Os indivíduos apresentam uma fraqueza muscular progressiva e ocorre o óbito no início da vida adulta.

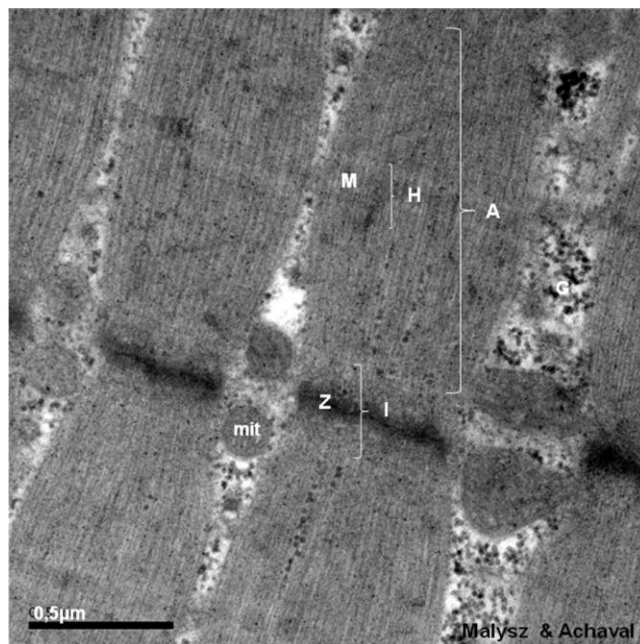


Figura 5.9 - Eletromicrografia do músculo estriado esquelético, onde são indicadas as bandas A, I e H e as linhas M e Z. Ainda são assinaladas as mitocôndrias (mit) e o glicogênio (G).

A contração das fibras musculares esqueléticas é estimulada por fibras nervosas motoras, que entram no perímio e originam numerosas terminações. Próximo à superfície da célula muscular, o axônio perde a bainha de mielina e dilata-se, formando a *junção neuromuscular* (ou *placa motora*) (Figura 5.10).

O impulso nervoso é transmitido com a liberação de acetilcolina do terminal axônico. Essa substância difunde-se através da fenda sináptica e prende-se a receptores na membrana da célula muscular, tornando-a permeável ao Na^+ , o que resulta na despolarização da membrana.

Na *miastenia*, (do grego *mys*, músculo; *aesthesia*, debilidade) são produzidos anticorpos que se ligam aos receptores para acetilcolina, impedindo a ligação desse neurotransmissor e, por conseguinte, a despolarização da membrana das células musculares. Há uma debilidade generalizada pela atrofia dos músculos, inclusive com insuficiência respiratória, podendo ser fatal. A administração de medicamentos que inibem a

acetilcolinesterase potencializa a ação da acetilcolina, permitindo a sua ligação aos receptores não bloqueados por anticorpos.

Sem Ca^{2+} no meio extracelular, o músculo cardíaco para de se contrair em um minuto, enquanto o músculo esquelético pode continuar a se contrair por horas.

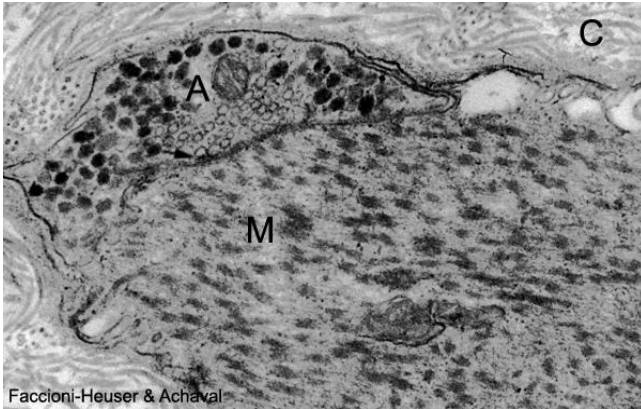


Figura 5.10 - Imagem ao microscópio eletrônico da junção neuromuscular: as vesículas do axônio (A) fusionam-se na fenda sináptica (→), liberando os neurotransmissores para modular a contração da célula muscular (M). C - tecido conjuntivo. 32.000x.

A membrana plasmática leva a despolarização para o interior da célula através de invaginações que envolvem as junções das bandas A e I no músculo estriado esquelético e situam-se na linha Z no músculo estriado cardíaco. Essas invaginações compõem o *sistema de túbulos transversais* (ou *túbulos T*).

No músculo estriado esquelético, em cada lado do túbulo T, há uma expansão do retículo sarcoplasmático, a *cisterna terminal*. O conjunto de um túbulo T e duas expansões do retículo sarcoplasmático é conhecido como *tríade*. No músculo estriado cardíaco, entretanto, há *díades* devido à associação de um túbulo T com uma expansão lateral do retículo sarcoplasmático (por ser pequena, não é considerada como cisterna terminal).

Na tríade, a despolarização dos túbulos T é transmitida através de pontes proteicas ao retículo sarcoplasmático, promovendo a abertura dos canais de Ca^{2+} com a consequente saída desse íon para o citoplasma. Na célula muscular cardíaca, o Ca^{2+} deve ser transportado ativamente do líquido extracelular.

O Ca^{2+} liga-se à troponina. Essa proteína é constituída por três polipeptídeos: troponina C, que se liga ao Ca^{2+} , a troponina T, que se liga à tropomiosina, e a troponina I, que se une à actina e inibe a sua interação com a miosina.

A tropomiosina é uma proteína longa que se enrola nos filamentos de actina para estabilizá-los. Quando a subunidade troponina C se liga a quatro íons de Ca^{2+} , a troponina sofre mudança conformacional, empurrando a tropomiosina para dentro do sulco do filamento de actina, liberando o sítio de ligação da actina à miosina.

A miosina-II tem uma porção alongada, em bastão, formada por duas cadeias pesadas (cada qual é uma ∞ -hélice) enroladas em uma espiral e, na extremidade, duas porções globulares, com atividade ATPásica. A porção alongada é denominada cauda, e as porções globulares correspondem à cabeça. A cada cabeça aderem duas cadeias leves, com papel estrutural na estabilização da miosina. As cabeças dispõem-se em espiral ao longo do filamento de miosina.

A quebra de ATP faz com que a cabeça e parte da cauda dobrem-se, levando junto a actina. A ligação e a quebra de outra molécula de ATP promovem a dissociação entre a actina e a miosina. O ciclo de ligação e dissociação repete-se várias vezes, promovendo o deslizamento dos filamentos finos e espessos uns em relação aos outros.

Na contração muscular, há o encurtamento dos sarcômeros e assim de toda a fibra, devido à maior sobreposição dos filamentos de actina aos de miosina. As bandas I e H tornam-se mais estreitas, enquanto a banda A não altera a sua extensão.

O relaxamento do músculo estriado esquelético ocorre quando cessa o impulso nervoso, e os íons Ca^{2+} são retirados do citoplasma, através de bombas de Ca^{2+} (Ca^{2+} -ATPases), para o retículo sarcoplasmático, onde se ligam à proteína calsequestrina. Com os

níveis citosólicos de Ca^{2+} reduzidos, a TnC perde aqueles ligados, e a troponina leva a tropomiosina a inibir o sítio de ligação da actina à miosina.

Se não for fornecido ATP para a dissociação entre a actina e a miosina e para o recolhimento dos íons Ca^{2+} para o retículo sarcoplasmático, o músculo estriado esquelético mantém-se contraído, por isso a rigidez muscular após a morte, chamada de *rigor mortis*.

Para evitar que um único estímulo desencadeie respostas múltiplas, a acetilcolinesterase, localizada na lâmina basal que reveste as fendas sinápticas, degrada a acetilcolina em acetato e colina, permitindo assim o restabelecimento do potencial de repouso. A colina é transportada de volta para o axônio e será usada para a síntese de acetilcolina.

Não há, no coração, terminações nervosas comparáveis às placas motoras do músculo estriado esquelético. O coração recebe nervos que formam plexos na base do órgão, e as células são capazes de autoestimulação, independentemente do impulso nervoso. Cada célula tem seu ritmo, mas, como se comunicam por junções *gap*, as células que têm um ritmo mais acelerado conduzem as demais.

No músculo liso, também não há placas motoras. No tecido conjuntivo entre as células musculares, as terminações axônicas formam dilatações e liberam os neurotransmissores acetilcolina ou noradrenalina, que geralmente têm ação antagônica, estimulando ou deprimindo a atividade contrátil do músculo. As junções comunicantes permitem a transmissão da despolarização da membrana entre as células.

As células musculares lisas não possuem túbulos T, e seu retículo endoplasmático liso é pouco desenvolvido no armazenamento de Ca^{2+} . Com a despolarização da membrana, canais transportadores de Ca^{2+} são ativados, e esses íons entram na célula e se ligam à proteína calmodulina (não há troponina).

O complexo cálcio-calmodulina ativa a enzima que fosforila a cadeia leve da miosina (quinase da cadeia leve de miosina). A fosforilação provoca uma mudança na constituição da miosina e permite que ela

se ligue à actina. A miosina e a actina do músculo liso são isoformas diferentes daquelas do músculo estriado. A fosforilação ocorre lentamente, o que faz com que a contração do músculo liso demore mais que a dos músculos esquelético e cardíaco.

A enzima quinase da cadeia leve da miosina também é ativada pelo AMPc. Por exemplo, o estrógeno, por aumentar o AMPc, promove a contração da musculatura uterina, enquanto a progesterona, que diminui os seus níveis, relaxa a musculatura.

Como os filamentos contráteis estão inter cruzados nas células, o seu deslizamento faz com que elas se encurtem e se tornem globulares, reduzindo o diâmetro da luz do órgão.

A diminuição do nível de Ca^{2+} no citoplasma resulta na dissociação do complexo calmodulina-cálcio, causando a inativação da enzima quinase da cadeia leve da miosina. A subsequente defosforilação das cadeias leves de miosina pela fosfatase da cadeia leve de miosina faz com que a miosina não possa se ligar à actina, tendo-se o relaxamento do músculo.

Diferente das células dos músculos estriados esquelético e cardíaco, onde a resposta de contração é sempre do tipo "tudo ou nada", as células do músculo liso podem sofrer contração parcial.

Como a fibra nervosa pode se ramificar, a precisão do movimento depende do menor número de fibras musculares inervadas por ela. Por exemplo, cada neurônio motor inerva três células do músculo dos olhos, enquanto, nos músculos das pernas, até 100 células são inervadas por um neurônio. O neurônio motor e a(s) fibra(s) muscular(es) inervada(s) constituem uma *unidade motora*.

8 – QUESTIONÁRIO

1) Compare os diferentes tipos de tecido muscular quanto à morfologia, função e capacidade de regeneração.

- 2) Por que as células do músculo esquelético e do músculo cardíaco aparecem estriadas ao microscópio?
- 3) Como se dá a contração muscular?

9 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.961-965.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.161-188.

GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.236-258.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.182-203.

KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.199-222.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.246-281.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.65-75; 227-233.

O sistema circulatório é composto pelo sistema vascular sanguíneo e pelo sistema vascular linfático.

1 – SISTEMA VASCULAR SANGUÍNEO

1.1 – Funções

Esse sistema transporta o sangue pelos tecidos, levando oxigênio, nutrientes, hormônios, fatores de coagulação, células de defesa e calor. Gás carbônico e catabólitos produzidos pelas células são recolhidos e conduzidos aos locais onde são eliminados.

1.2 – Constituintes

São os *capilares*, túbulos delgados em cujas paredes ocorre o intercâmbio metabólico entre o sangue e os tecidos; as *artérias*, vasos que saem do coração e levam O₂ e nutrientes aos tecidos; as *veias*, vasos que entram no coração e trazem CO₂ e dejetos dos tecidos, e o *coração*, órgão responsável pela propulsão do sangue.

1.2.1 – Capilares

Consistem em uma camada de células endoteliais, o *endotélio* (epitélio simples pavimentoso), em forma de tubo, com pequeno calibre: uma a três células em corte transversal (Figura 6.1). As células estão unidas por junções de oclusão e de adesão, e elas se comunicam por junções *gap*.

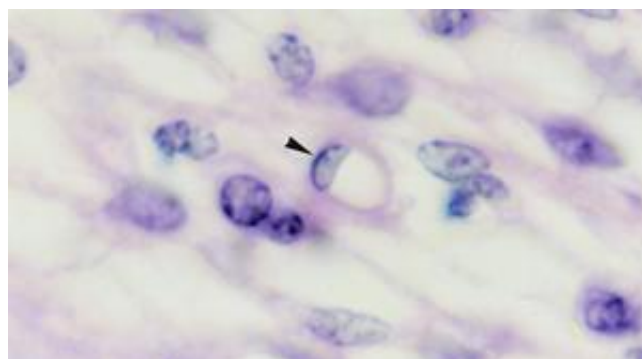


Figura 6.1 - Capilar (►). HE. 1.373x.

Ao redor das células endoteliais, compartilhando a mesma lâmina basal, há os *pericitos*, também de origem mesenquimatosa, com núcleo alongado, prolongamentos citoplasmáticos e junções comunicantes com as células endoteliais. Filamentos de actina e de miosina promovem a sua contração, regulando o fluxo sanguíneo.

Após uma lesão, os pericitos podem se diferenciar em células endoteliais, em células do conjuntivo ou em células musculares lisas.

Quanto à continuidade da parede endotelial, distinguem-se três tipos de capilares: contínuo, fenestrado e sinusóide.

Nos *capilares contínuos*, o espaço intercelular é bem vedado pelas junções de oclusão, e a entrada de substâncias ocorre por pinocitose (Figura 6.2). Localizam-se nos tecidos conjuntivo, muscular e nervoso. Neste último, estabelecem a barreira hematoencefálica ao evitar a passagem de macromoléculas.

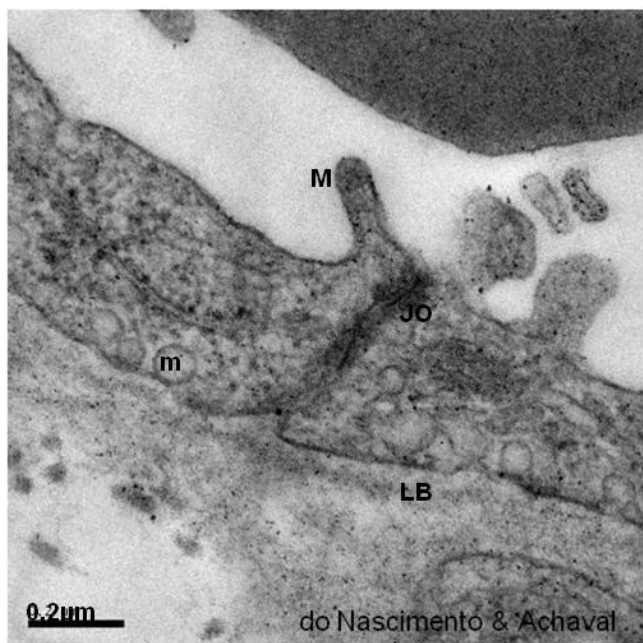


Figura 6.2 - Segmento do capilar contínuo, mostrando as junções de oclusão (JO), a ocorrência de macropinocitose (M) e de micropinocitose (m) e a lâmina basal (LB) subjacente ao endotélio.



Figura 6.3 - Eletromicrografia da parede de capilar fenestrado, onde são visíveis as fenestras (→) e as vesículas de pinocitose (P).

Nos *capilares fenestrados*, as células endoteliais apresentam poros (fenestras), geralmente recobertos por um diafragma mais delgado que a membrana plasmática, facilitando a difusão de metabólitos (Figura 6.3). São encontrados em órgãos onde há intensa troca de substâncias entre as células e o sangue, como nas glândulas endócrinas, nos rins e nos intestinos.

Os *capilares sinusoides* têm trajeto tortuoso (sinuoso) e calibre aumentado, sendo de 30 a 40 μm. O calibre dos outros tipos é de 5 a 10 μm. Além de poros sem diafragma, há amplos espaços entre as células endoteliais, e a lâmina basal é descontínua. Há macrófagos em torno da parede (Figura 6.4).

As características do capilar sinusoide possibilitam um intenso intercâmbio de substâncias entre o sangue e os tecidos e a entrada ou a saída de células sanguíneas. Estão presentes no fígado e em órgãos hematopoéticos, como na medula óssea e no baço.

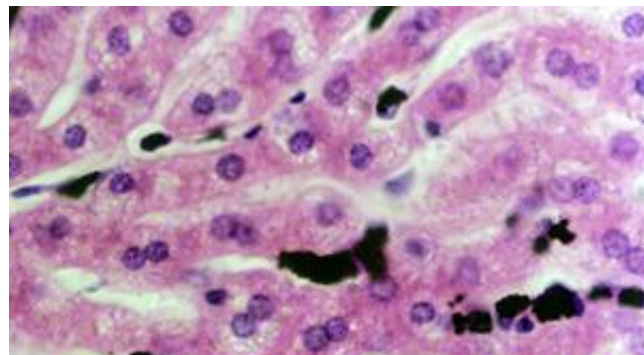


Figura 6.4 - Capilares sinusoides no fígado de um coelho injetado com nanquim. Os macrófagos são identificados por terem fagocitado as partículas de nanquim. HE. 550x.

O leito capilar é feito pelo brotamento das células endoteliais a partir dos capilares existentes: as células endoteliais emitem pseudópodos e, pelo surgimento de vacúolos no seu citoplasma, originam o tubo capilar. Os componentes da lâmina basal, como a laminina, fatores de crescimento e proteínas produzidas pelas células em resposta à baixa tensão de O₂, estimulam a angiogênese.

1.2.2 – Artérias e Veias

De modo geral, os vasos sanguíneos apresentam as seguintes camadas:

– *túnica íntima*, constituída pelo endotélio, pela camada subendotelial de tecido conjuntivo frouxo e pela lâmina elástica interna de material elástico;

As células endoteliais formam uma superfície lisa, diminuindo a fricção do fluxo sanguíneo. Essa superfície tem propriedades não trombogênicas, relacionadas com a secreção de substâncias anticoagulantes, como o fator ativador de plasminogênio, a trombosmodulina, o glicosaminoglicano heparan sulfato, que se fixa à membrana plasmática, e o derivado de prostaglandina prostaciclina (PGI₂) e o óxido nítrico (NO), que inibem a adesão das plaquetas. A PGI₂ e o NO ainda induzem o relaxamento das células musculares lisas através da produção do AMPc e do GMPc, respectivamente.

Em condições patológicas, as células endoteliais produzem fatores trombogênicos, incluindo o fator tecidual, o fator de Von Willebrand e o fator ativador de plaquetas.

– *túnica média*, que possui células musculares lisas dispostas circularmente, substâncias secretadas por essas células, como colágeno (principalmente do tipo III, que corresponde às fibras reticulares), elastina, proteoglicanas e glicoproteínas, e a lâmina elástica externa de material elástico;

A perda da elasticidade da túnica média da artéria pode gerar um *aneurisma*: o vaso permanece dilatado, e a pressão diastólica diminui. A artéria pode se romper, tendo-se hemorragia e, frequentemente, sendo fatal.

– *túnica adventícia*, composta por tecido conjuntivo denso não modelado e por tecido conjuntivo frouxo, com fibras colágenas (colágeno do tipo I), fibras elásticas e proteoglicanas sintetizadas pelos fibroblastos. A túnica adventícia continua-se com o

tecido conjuntivo dos órgãos vizinhos. Há a presença de pequenos vasos sanguíneos, denominados *vasa vasorum*, isto é, vasos dos vasos, que desempenham função nutridora.

Os vasos são nutridos pela difusão de metabólitos do sangue que passa na sua luz, mas as túnicas média e adventícia dos vasos de grande calibre, especialmente das veias, onde corre sangue venoso, não são alcançadas, por isso a importância dos *vasa vasorum*.

Devido à pressão sistólica, a túnica íntima das artérias próximas ao coração, com o tempo, lesa-se, espessando-se pela infiltração com material lipídico e pela deposição de fibras colágenas e elásticas (*ateroma*). A lesão pode atingir a túnica média, com destruição do tecido elástico e/ou das células musculares e substituição por colágeno. O espessamento e enrijecimento da parede das artérias constituem a *arteriosclerose* ou, em consequência do ateroma, a *aterosclerose*.

O ateroma prejudica o fluxo do sangue e contribui para a formação de *trombos*. Estes resultam da agregação plaquetária sobre a superfície lesada e podem obstruir o vaso, causando necrose (*infarto*) do tecido. Um fragmento do trombo pode entrar na circulação e obstruir pequenos vasos (*embolia*), como as arteríolas do cérebro.

Conforme o calibre dos vasos ou se são veias ou artérias, alguns constituintes das camadas podem estar ausentes ou variar na sua espessura e composição (Quadro 6.1, Figuras 6.5 a 6.10).

Entre as células endoteliais das arteríolas e das artérias, há junções de oclusão, e a entrada de substâncias ocorre por endocitose. Prolongamentos dessas células estendem-se pela lâmina elástica interna e acoplam-se metabolicamente, através de junções comunicantes, às células musculares da túnica média.

A túnica média muscular das artérias de médio calibre (Figuras 6.7 e 6.8) controla o afluxo de sangue aos vários órgãos, enquanto as numerosas lâminas elásticas nas artérias de grande calibre (Figura 6.9) suportam a elevada pressão do sangue proveniente do

coração. Essas artérias, em virtude do material elástico, cedem e retornam ao calibre normal.

Em comparação com as artérias de diâmetro externo semelhante, as veias apresentam a luz maior e

a parede mais delgada, geralmente colapsada nos cortes histológicos, devido à pequena quantidade de material elástico e à camada muscular pouco desenvolvida (Figuras 6.10 e 6.11).

Quadro 6.1 - Constituintes dos ramos arteriais e venosos:

	Túnica Íntima			Túnica Média		Túnica Adventícia
	endotélio	camada subendotelial	lâmina elástica interna		lâmina elástica externa	
Arteriola (0,3 a 0,4mm de diâmetro)	presente	ausente	ausente ou presente	1 a 3 camadas de células musculares	ausente	presente
Artéria de médio calibre (ou muscular) (0,5mm a 1cm de diâmetro)	presente	presente	presente	3 a 40 camadas de células musculares, fibras reticulares e elásticas, proteoglicanas	presente	presente, com <i>vasa vasorum</i>
Artéria de grande calibre (ou elástica) ex: aorta e seus grandes ramos	presente	presente	presente	tecido elástico (40 a 70 lâminas elásticas), células musculares, fibras reticulares e colágenas, proteoglicanas e glicoproteínas	presente	presente, com <i>vasa vasorum</i>
Vênula (10µm a 1mm de diâmetro)	presente	ausente	ausente	com pericitos ou com 1 ou 2 camadas de células musculares	ausente	presente
Veia de médio calibre (1 a 9mm de diâmetro) ex: veia safena	presente	presente	ausente	presente	ausente	espessa, com <i>vasa vasorum</i>
Veia de grande calibre (10mm a 4cm de diâmetro) ex: veia cava inferior	presente	presente	presente	presente	ausente	espessa, com feixes musculares, fibras colágenas, fibras elásticas e <i>vasa vasorum</i>

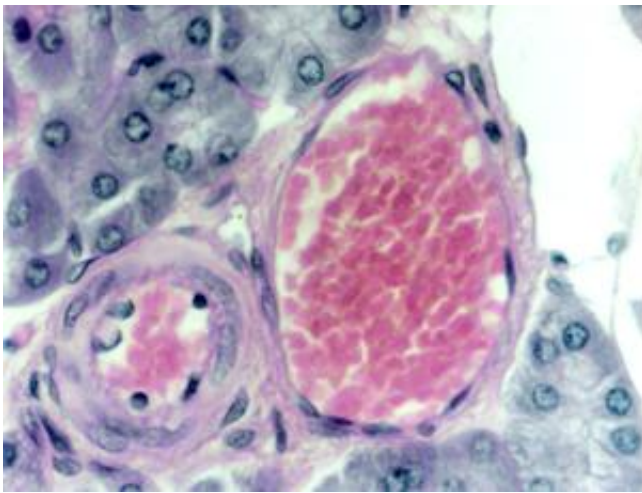


Figura 6.5 - Arteríola e vênula. HE. 550x.

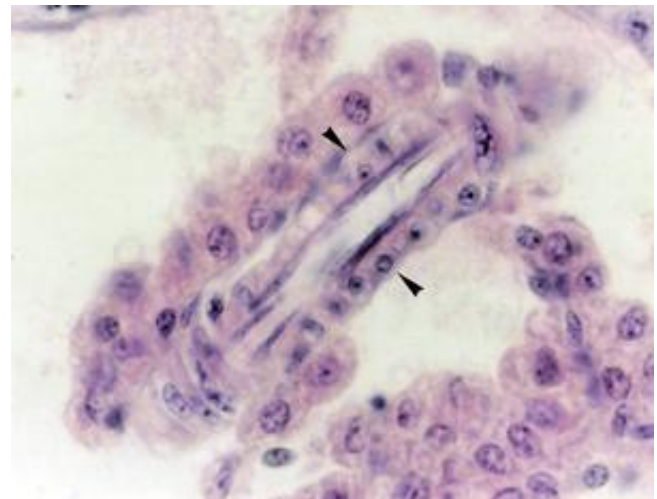


Figura 6.6 - Corte longitudinal de arteríola, cujas células endoteliais estão dispostas longitudinalmente e as células musculares da túnica média são cortadas transversalmente (▶). HE. 550x.

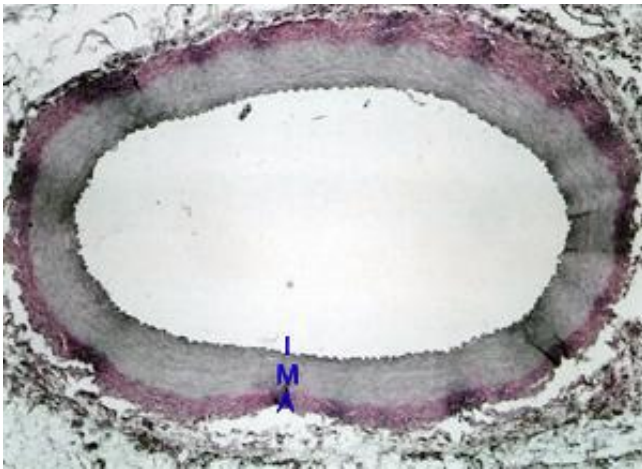


Figura 6.7 - Artéria de médio calibre, constituída pelas túnicas íntima (I), média (M) e adventícia (A). HE. 34x.

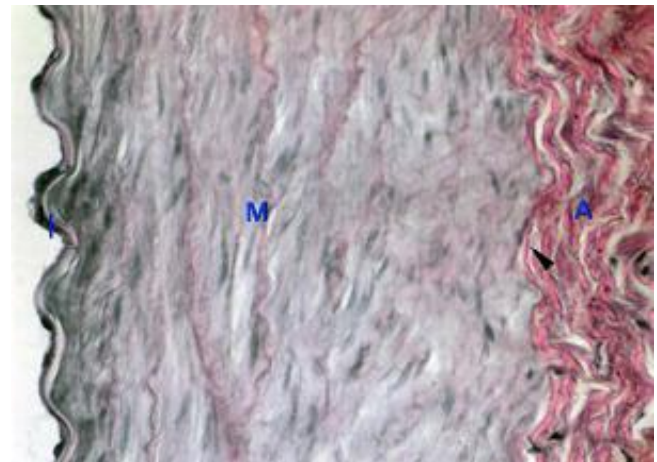


Figura 6.8 - Aumento maior das túnicas da artéria, onde é possível observar as células endoteliais e a lâmina elástica interna da túnica íntima (I), o músculo liso, as fibras elásticas e a lâmina elástica externa (▶) na túnica média (M) e o tecido conjuntivo denso não modelado da túnica adventícia (A). HE. 340x.

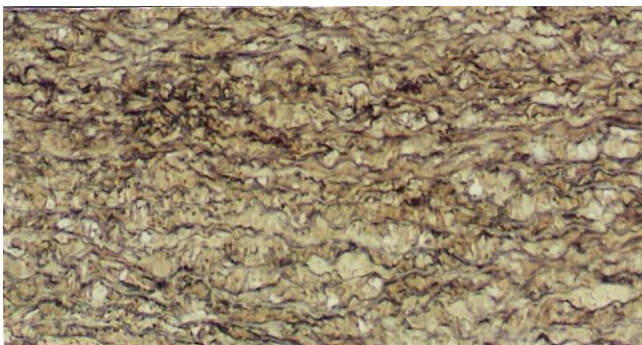


Figura 6.9 - Tecido elástico da aorta. Orceína. 137x.

Como as veias nos braços e nas pernas transportam o sangue contra a gravidade, elas possuem valvas, projeções da túnica íntima com um eixo de fibras elásticas, apontadas na direção do coração, que impedem o refluxo do sangue.

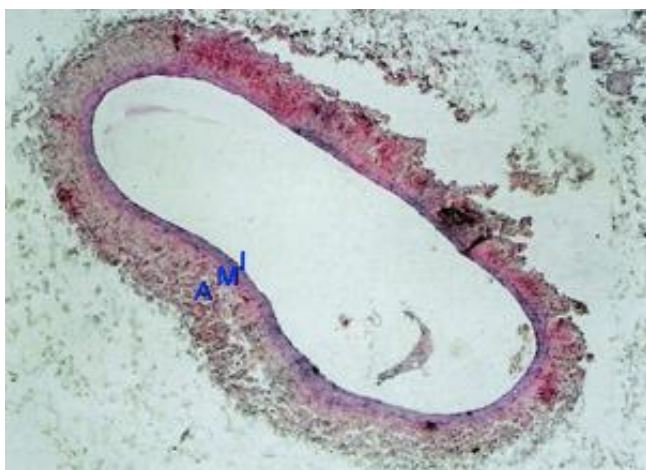


Figura 6.10 - Veia de grande calibre, composta pelas túnicas íntima (I), média (M) e adventícia (A). HE. 34x.

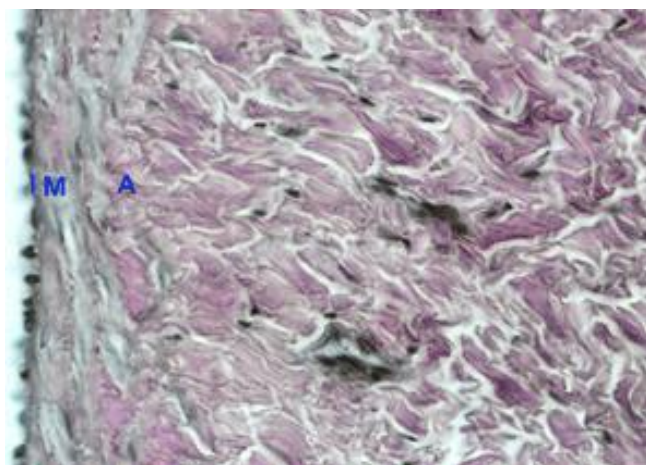


Figura 6.11 - Aumento maior das túnicas da veia: endotélio na túnica íntima (I), músculo liso na túnica média (M) e feixes musculares na túnica adventícia (A). HE. 340x.

As *varizes* são veias anormalmente alargadas e tortuosas, por causa da incompetência das válvulas, da degeneração da parede do vaso ou da perda do tônus muscular, pois a contração dos músculos estriados esqueléticos sobre as paredes das veias é importante para impulsionar o sangue.

Os vasos são inervados por fibras mielínicas e amielínicas. As fibras mielínicas atingem a túnica

íntima, e as amielínicas, a túnica média e a adventícia. As fibras amielínicas liberam noradrenalina na túnica média e são responsáveis pela vasoconstrição.

As artérias que suprem a musculatura esquelética recebem nervos que liberam acetilcolina, responsável pela vasodilatação. Esse neurotransmissor faz com que o endotélio libere óxido nítrico, que se difunde para as células musculares lisas, promovendo o seu relaxamento.

As *vênulas pós-capilares* respondem a agentes farmacológicos, como a histamina e a serotonina, e permitem a passagem de substâncias e de leucócitos. A migração dos leucócitos pelo vaso envolve as proteínas transmembranas selectinas e integrinas.

As *selectinas* ligam-se a oligossacarídeos de glicoproteínas e glicolipídios da superfície endotelial. A adesão é fraca, e os leucócitos rolam ao longo da superfície do vaso propelidos pelo fluxo do sangue.

Quando os leucócitos ativam suas *integrinas*, ligam-se fortemente às moléculas de adesão intercelular (ICAMs) das células endoteliais e realizam diapedese, atravessando a lâmina basal do endotélio com a ajuda de enzimas digestivas. Nos locais de inflamação, as células endoteliais expressam selectinas que reconhecem os oligossacarídeos dos leucócitos e das plaquetas.

Na *deficiência de adesão leucocitária*, uma doença autossômica recessiva, os leucócitos não aderem às células endoteliais dos vasos sanguíneos e não conseguem migrar ao local da inflamação, porque não há a síntese normal das integrinas.

1.2.3 – Coração

Devido à origem embriológica a partir de dois vasos que se fusionam, o coração apresenta três túnicas semelhantes às dos vasos: o endocárdio, o miocárdio e o epicárdio.

O *endocárdio* é constituído pelo endotélio, que está em contato direto com o sangue, e por uma

camada subendotelial de tecido conjuntivo frouxo. Há ainda o *estrato subendocárdico* de tecido conjuntivo frouxo, onde correm vasos, nervos e ramos do sistema condutor de estímulos.

O *miocárdio*, de músculo estriado cardíaco, é responsável pelo bombeamento do sangue.

O *epicárdio* consiste em tecido conjuntivo denso e em tecido conjuntivo frouxo coberto por epitélio simples pavimentoso, o mesotélio (*pericárdio visceral*), produzindo uma superfície externa lisa. O conjunto de tecido conjuntivo frouxo e de mesotélio é a serosa. O tecido conjuntivo frouxo contém fibras elásticas, vasos sanguíneos e linfáticos, gânglios nervosos e nervos.

Nessa camada, pode se acumular tecido adiposo, o que ocorre em torno das grandes artérias, como as artérias coronárias, e das veias que irrigam a parede cardíaca. O pericárdio visceral e o pericárdio parietal, também de mesotélio, delimitam a *cavidade pericárdica*, preenchida por um fluido seroso que evita o atrito das superfícies durante as contrações.

O coração tem quatro câmaras: o *átrio direito*, que recebe sangue desoxigenado da circulação sistêmica; o *ventrículo direito*, que recebe o sangue do átrio direito e o bombeia para os pulmões, onde é oxigenado; o *átrio esquerdo*, que recebe o sangue dos pulmões e o envia para o *ventrículo esquerdo*, que, por sua vez, o bombeia para a circulação sistêmica. Nos átrios, por causa do fluxo turbulento do sangue, o endocárdio é espesso, enquanto, nos ventrículos, o miocárdio é mais desenvolvido para a propulsão do sangue para fora do coração.

Nos átrios e no septo interventricular, há células musculares que secretam polipeptídeos, como o *hormônio natriurético atrial*. Essas substâncias vão atuar sobre órgãos, como os rins e as adrenais, contribuindo para o controle hídrico e eletrolítico e, conseqüentemente, para regular a pressão sanguínea.

O coração possui uma porção central de tecido conjuntivo denso, com algumas regiões de cartilagem

fibrosa: é o esqueleto fibroso que, além da sustentação estrutural, permite a inserção do músculo cardíaco.

Para o direcionamento do fluxo sanguíneo, apresenta valvas, formadas por uma porção central de tecido conjuntivo denso, extensão do esqueleto fibroso, revestida por tecido elástico e endotélio. Assim, o sangue é impedido de retornar para os átrios durante a contração dos ventrículos e de retornar aos ventrículos após a sua saída.

Contém ainda um sistema próprio para gerar e transmitir estímulos. Na junção da veia cava superior com o átrio direito, há o *nodo sinoatrial*, cujas células sofrem cerca de 70 despolarizações por minuto. As despolarizações propagam-se por feixes específicos de músculo atrial até o *nodo atrioventricular*, e daí para os ventrículos, através do *feixe atrioventricular*. Essas estruturas consistem em células musculares cardíacas especializadas, pobres em filamentos contráteis. O coração contrai-se, batendo cerca de 70 vezes por minuto. O ritmo cardíaco pode ser alterado em situações emocionais ou no exercício, pela influência do sistema nervoso. Há plexos na base do coração e gânglios nervosos próximos aos nodos sinoatrial e atrioventricular.

Entre as células do miocárdio, há terminações nervosas livres relacionadas com a sensibilidade à dor, por isso, a percepção de dor quando há deficiência de oxigênio pela obstrução parcial das artérias coronárias (*angina*) ou no infarto.

2 – SISTEMA VASCULAR LINFÁTICO

2.1 – Funções

Esse sistema recolhe o líquido tecidual gerado em nível dos capilares e das vênulas e o devolve ao sangue nas grandes veias perto do coração. Esse líquido, a *linfa*, é claro e incolor e corre em uma direção: dos órgãos para o coração. Permite a circulação dos linfócitos e transporta os lipídios absorvidos no intestino delgado. A linfa que drena do

intestino é de aspecto leitoso devido ao seu alto teor de lipídios e é chamada *quilo*.

2.2 – Constituintes

O sistema vascular linfático inicia-se no tecido conjuntivo com túbulos de fundo cego, os *capilares linfáticos* (Figura 6.12), constituídos pelo endotélio, com espaços entre as células e com uma lâmina basal descontínua, o que permite a entrada de líquido e moléculas do fluido intersticial, inclusive proteínas e triglicérides, além de células, como os linfócitos.

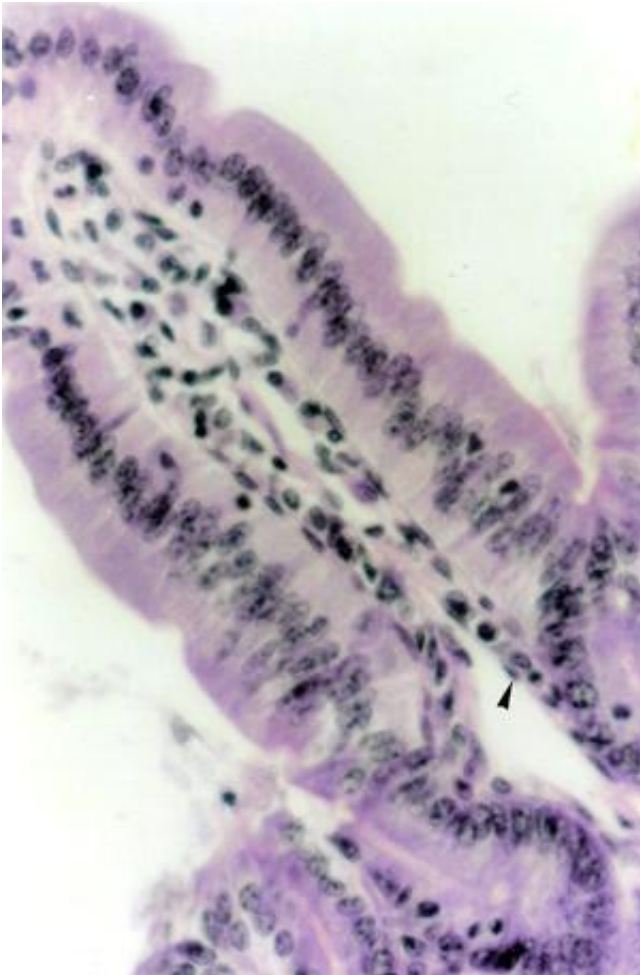


Figura 6.12 - Capilar linfático (►) no tecido conjuntivo do intestino delgado. HE. 550x.

Os capilares linfáticos anastomosam-se em vasos de maior calibre, os *vasos linfáticos*, semelhantes histologicamente às vênulas e às veias de médio calibre, inclusive com valvas para evitar o refluxo da linfa. Há linfonodos interpostos no trajeto, que filtram a linfa e adicionam os linfócitos.

Os vasos linfáticos terminam em dois grandes troncos: o ducto torácico e o ducto linfático direito, que desembocam nas veias próximas ao coração. Assim, a linfa entra na corrente sanguínea. Os *ductos linfáticos* são estruturalmente semelhantes às veias de grande calibre.

As células cancerosas podem entrar nos capilares linfáticos e, ao serem transportadas pela linfa, podem ser retidas no linfonodo que está no trajeto, onde se multiplicam e produzem *tumores secundários*. Isso é comum no *câncer de mama*, sendo importante a palpação e a biópsia dos linfonodos axilares como parte do exame para o seu diagnóstico.

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Descreva os tipos de capilares quanto à sua estrutura, importância funcional e ocorrência.
- 2) Compare os vasos arteriais e venosos de diferentes calibres segundo à sua constituição e espessura.
- 3) Relacione o papel das artérias de médio e de grande calibres no organismo com a composição da sua túnica média.
- 4) O que são e para que servem as valvas presentes nas veias e nos vasos linfáticos?
- 5) Quais são as funções do sistema vascular linfático?

4 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.1085-1086; 1281; 1286-1287.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.257-277.

GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.299-317.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.204-220.

KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.355-374.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.137-158.

_____. *Patologia*. São Paulo: Manole, 1998. p.122-147.

ZANESCO, A.; ANTUNES, E. Células endoteliais. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.184-191.

1 – FUNÇÕES

As células do sistema linfático protegem o organismo contra macromoléculas estranhas, vírus, bactérias e outros micro-organismos. Além disso, eliminam células alteradas e células velhas, especialmente as células sanguíneas.

2 – CONSTITUINTES

2.1 – Tecido linfoide

O *tecido linfoide* (ou *reticular*) é um tipo especial de tecido conjuntivo rico em *células de defesa*, como os macrófagos, as células dendríticas apresentadoras de antígenos, os linfócitos B e T e os plasmócitos.

Ele contém ainda as *células reticulares*, que formam um arcabouço de sustentação para as células de defesa, através da união dos seus prolongamentos e da produção das *fibras reticulares*, a matriz extracelular do tecido.

2.1.2 – Classificação

Segundo a predominância de determinados componentes, o tecido linfoide pode ser classificado em frouxo, denso ou nodular.

No *tecido linfoide frouxo*, predominam as células fixas, ou seja, células reticulares e macrófagos fixos, e, no *tecido linfoide denso*, as células livres, como os linfócitos, plasmócitos e macrófagos livres. O *tecido linfoide nodular* também tem uma presença maior de células livres, mas estas se reúnem em estruturas

esféricas de 0,2 a 1mm de diâmetro, os *nódulos linfáticos* (Figura 7.1).

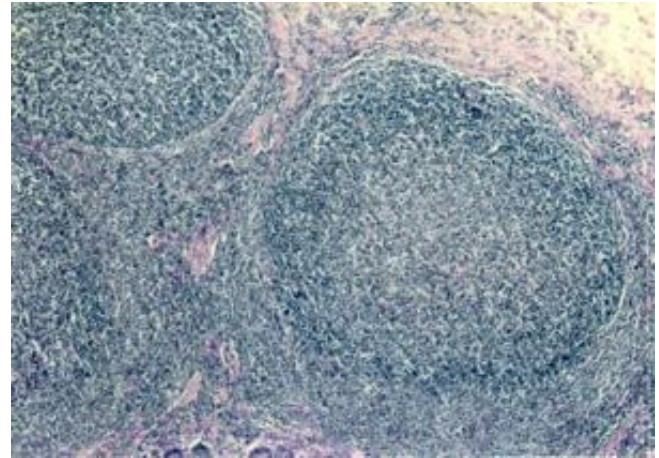


Figura 7.1 - Nódulos linfáticos. HE. 55x.

Como os linfócitos B apresentam pouco citoplasma e núcleo escuro, devido à cromatina condensada, os nódulos coram-se fortemente com a hematoxilina. O seu interior pode ser menos corado por causa dos linfócitos imaturos ou em atividade, com núcleos claros.

Essa região foi denominada *centro germinativo*, pois nela ocorre grande proliferação de linfócitos. Possui ainda macrófagos especializados: as células foliculares dendríticas, que retêm antígenos na superfície, e as células dendríticas apresentadoras de antígenos, que fagocitam os antígenos e expõem os fragmentos na superfície. Isso facilita o encontro dos antígenos com os linfócitos.

As células são designadas dendríticas pelos numerosos prolongamentos. O termo folículo linfático é sinônimo de nódulo linfático, por isso, são também denominadas células foliculares.

Os nódulos linfáticos são encontrados, além de nos órgãos linfoides, no tecido conjuntivo do tubo digestório, do trato respiratório e das vias urinárias, sujeitos à invasão de micro-organismos.

2.2 – Órgãos Linfáticos

2.2.1 – Tonsilas

São aglomerados de tecido linfoide sob o epitélio da boca (tonsilas linguais) e da faringe (tonsila faríngea e tonsilas palatinas), que protege o organismo contra a entrada de moléculas estranhas junto com o ar ou com os alimentos.

As *tonsilas linguais* são numerosas, têm pequeno diâmetro e situam-se no terço posterior da língua, sendo recobertas por epitélio estratificado pavimentoso, que forma uma cripta em cada tonsila.

Há duas *tonsilas palatinas*. Elas estão entre a cavidade oral e a faringe. São constituídas por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, que serve de barreira à propagação das infecções, tecido linfoide nodular e epitélio estratificado pavimentoso, que se invagina resultando nas criptas e é infiltrado pelos linfócitos (Figuras 7.2 e 7.3).

Nas criptas, acumulam-se células epiteliais descamadas, linfócitos vivos e mortos e bactérias. Nas *amigdalites*, esses acúmulos aparecem como pontos purulentos.

A *tonsila faríngea* é única e localiza-se no teto da porção nasal da faringe. Apresenta uma cápsula mais fina que a das tonsilas palatinas e epitélio pseudoestratificado colunar ciliado, embora áreas de epitélio estratificado pavimentoso possam ocorrer. Não tem criptas, mas pregas rasas, as dobras, onde desembocam os ductos de glândulas seromucosas. Há tecido linfoide frouxo e nodular subjacente ao epitélio.

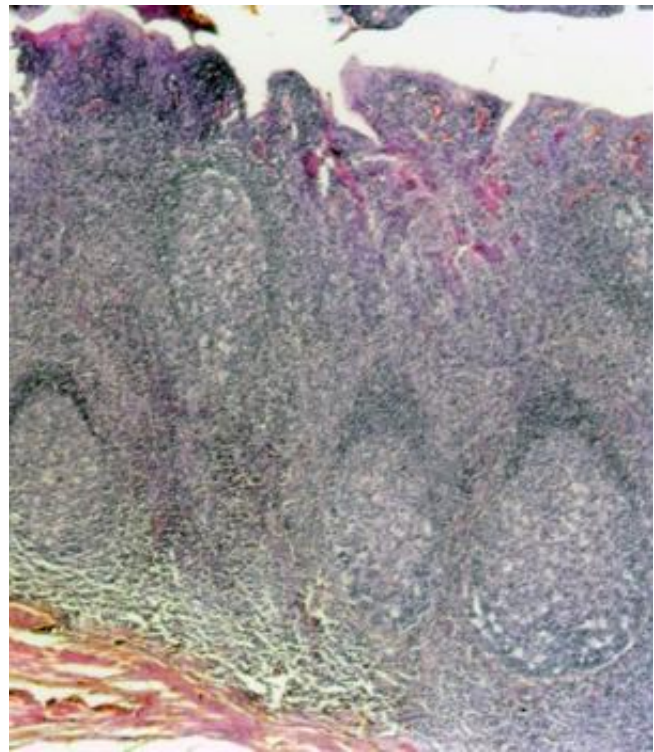


Figura 7.2 - Tonsila palatina, onde podem ser observadas as criptas de epitélio estratificado pavimentoso, o tecido linfoide subjacente com nódulos linfáticos e a cápsula de tecido conjuntivo. HE. 55x.

A tonsila faríngea inflamada e hipertrofiada é chamada *adenoides*.

2.2.2 – Linfonodos

Os linfonodos (antigamente chamados gânglios linfáticos) são numerosos no pescoço, nas axilas, nas virilhas, ao longo dos grandes vasos e nas cavidades do corpo e estão sempre interpostos no trajeto dos vasos linfáticos. São estruturas pequenas, com 1mm a 2cm de comprimento, de tecido linfoide e envolvidas por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, que emite septos (ou trabéculas) para o interior do órgão. Possuem a forma de rim, com um lado convexo e outro côncavo, o hilo, pelo qual penetram os nervos e as artérias e saem as veias.

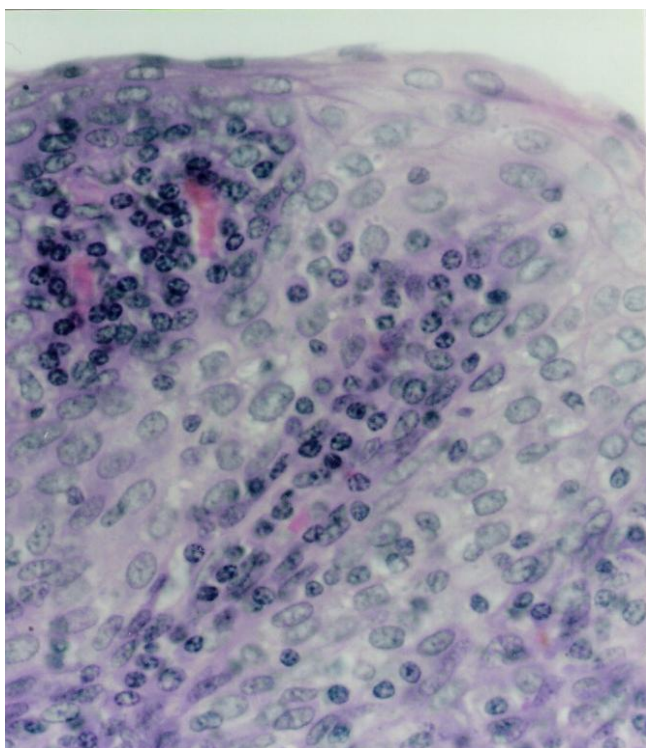


Figura 7.3 - Epitélio estratificado pavimentoso da tonsila palatina infiltrado por linfócitos. HE. 550x.

A linfa percorre um caminho unidirecional graças às valvas dos vasos linfáticos: entra pelos vasos do lado convexo e sai pelos vasos do hilo.

O linfonodo divide-se nas zonas cortical, paracortical e medular.

A *zona cortical* contém nódulos linfáticos (tecido linfoide nodular), com predominância de linfócitos B, e tecido linfoide frouxo, com células reticulares e macrófagos, que formam os seios subcapsulares (sob a cápsula) e os seios peritrabeculares (ao redor das trabéculas) (Figura 7.4).

A *zona paracortical* é subjacente à zona cortical e é constituída por tecido linfoide denso, rico em linfócitos T (Figura 7.4). Possui as vênulas pós-capilares (ou *vênulas de endotélio alto*, porque o epitélio é cúbico). Suas células endoteliais expressam adressinas, cujos oligossacarídeos são reconhecidos pelas selectinas dos linfócitos. Eles realizam então

diapedese, passando do sangue para o tecido linfoide: *recirculação dos linfócitos*.

Na *zona medular*, o tecido linfoide denso, principalmente com linfócitos B, forma os cordões medulares, e o tecido linfoide frouxo, os seios medulares (Figura 7.4).

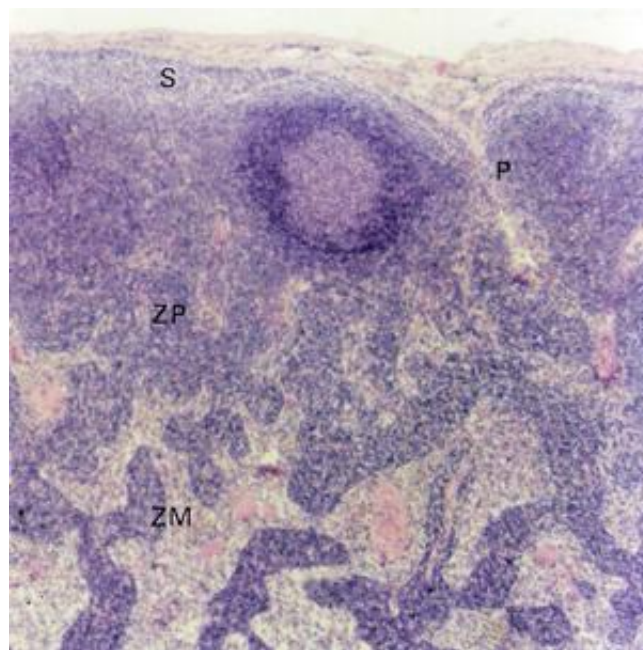


Figura 7.4 - Corte de linfonodo recoberto pela cápsula de conjuntivo denso, que emite trabéculas para o interior. Na zona cortical, há os seios subcapsulares (S) e peritrabeculares (P) e os nódulos linfáticos. Subjacente há a zona paracortical (ZP) e a zona medular (ZM), onde são vistos os cordões e os seios medulares. HE. 55x.

A linfa corre nos capilares linfáticos, contínuos aos vasos linfáticos aferentes e eferentes e localizados nos seios de tecido linfoide frouxo. Os espaços entre as células endoteliais permitem a passagem da linfa e das células de defesa.

A circulação da linfa é lenta, favorecendo a fagocitose de moléculas estranhas pelos macrófagos. Os antígenos podem ser retidos na superfície das células dendríticas foliculares dos nódulos linfáticos e apresentados aos linfócitos.

Quando ocorre a resposta imunitária, há um aumento na quantidade de plasmócitos pela diferenciação dos linfócitos B, e o linfonodo aumenta de tamanho, resultando na *íngua*.

2.2.3 – Baço

O baço situa-se no lado superior esquerdo do abdômen e pesa aproximadamente 150g no adulto. É o maior acúmulo de tecido linfóide do organismo.

Possui uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, com miofibroblastos e algumas fibras musculares lisas. A cápsula emite trabéculas, principalmente no hilo, por onde penetram nervos e artérias e saem veias e vasos linfáticos (originados nas próprias trabéculas).

O baço é bastante vascularizado. É responsável pela remoção de antígenos presentes no sangue, bem como pela produção de anticorpos a estas substâncias.

Células reticulares, macrófagos e fibras reticulares são elementos fixos do tecido linfóide do baço e servem de sustentação. As células livres presentes são os linfócitos, os monócitos, os plasmócitos e os elementos do sangue (hemácias, leucócitos e plaquetas).

O parênquima do baço (ou *polpa esplênica*) divide-se em *polpa branca*, que corresponde aos nódulos linfáticos e a olho nu é observada como pontos esbranquiçados, e em *polpa vermelha*, ricamente vascularizada, por causa dos capilares sinusoides (seios esplênicos). Na polpa vermelha, o tecido linfóide denso forma estruturas alongadas, os cordões esplênicos (ou de Billroth) (Figura 7.5).

Pela cápsula do hilo entra a artéria esplênica, que se divide e cujos ramos correm pelas trabéculas. As artérias trabeculares originam as artérias centrais do parênquima. As artérias centrais e seus ramos são envolvidos por uma bainha de linfócitos que pode se espessar em um nódulo linfático (Figura 7.5). A bainha é rica em linfócitos T, e o nódulo, em linfócitos B.

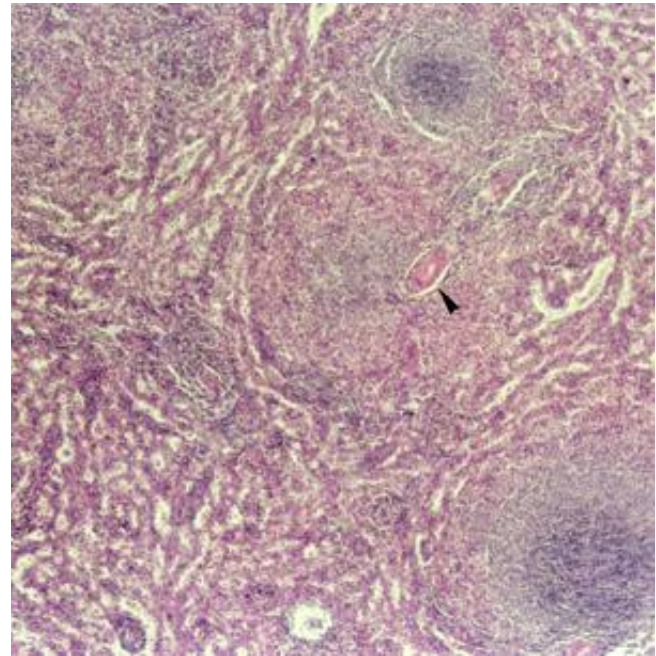


Figura 7.5 - Corte de baço, onde podem ser observadas a polpa branca, que consiste em nódulos linfáticos, e a polpa vermelha, onde o tecido linfóide forma os cordões esplênicos. Entre estes, há os capilares sinusoides. No nódulo linfático, a arteríola central é apontada. HE. 55x.

A presença de uma arteríola nos nódulos linfáticos é uma característica histológica importante para o diagnóstico do baço. Essas arteríolas geralmente situam-se em posição excêntrica nos nódulos linfáticos, mas são denominadas *arteríolas centrais* por serem ramos das artérias centrais, que foram assim designadas pela localização central na bainha linfocitária. Elas se ramificam nas arteríolas peniciladas na polpa vermelha, e estas terminam nos capilares elipsoides, que apresentam uma bainha de macrófagos.

O sangue é lançado nos espaços intercelulares dos cordões esplênicos, o que favorece a sua filtração, e depois é coletado pelos capilares sinusoides. Os espaços entre as células endoteliais permitem o trânsito das células sanguíneas entre o interior dos capilares e o parênquima, e os macrófagos vizinhos fagocitam micro-organismos, substâncias estranhas e células sanguíneas alteradas ou velhas, especialmente as hemácias (*hemocaterese*) e as plaquetas.

As hemácias velhas perdem os resíduos de ácido siálico das macromoléculas de superfície, expondo frações de galactose, que induzem a sua fagocitose. A hemoglobina é degradada nas suas porções heme e globina, e a fração globina, em aminoácidos que vão para o sangue. Da porção heme, o ferro é levado à medula óssea pela transferrina e utilizado para formar novas hemácias, enquanto o restante é transformado em bilirrubina, que também vai para a corrente sanguínea. É captada pelas células do fígado e excretada como parte da bile.

Os capilares sinusoides confluem nas veias da polpa vermelha, as quais penetram nas trabéculas. As veias trabeculares desembocam na veia esplênica que sai pelo hilo e é uma tributária da veia porta, indo o sangue para o fígado.

As consequências da *esplenectomia*, isto é, da remoção do baço estão relacionadas com as funções desse órgão. Há um aumento das plaquetas e dos eritrócitos deformados, e septicemias bacterianas, principalmente pelo *Streptococcus pneumoniae*, podem ocorrer, sendo importante a imunização contra esse agente.

2.2.4 – Timo

Situa-se no mediastino superior e possui dois lobos envolvidos por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, da qual partem septos para o interior, dividindo-o em lóbulos. Cada lóbulo tem uma parte periférica, a *zona cortical*, e uma parte central, mais clara, a *zona medular*. A zona cortical cora-se mais fortemente com a hematoxilina pela maior concentração de linfócitos, os quais são linfócitos T (Figura 7.6).

O timo pesa 10-15g ao nascimento e 30-40g na puberdade, quando atinge seu peso máximo. Os hormônios do córtex da adrenal e os hormônios sexuais produzem atrofia do timo, e grande parte do tecido linfóide é substituída por tecido adiposo com o passar da idade.

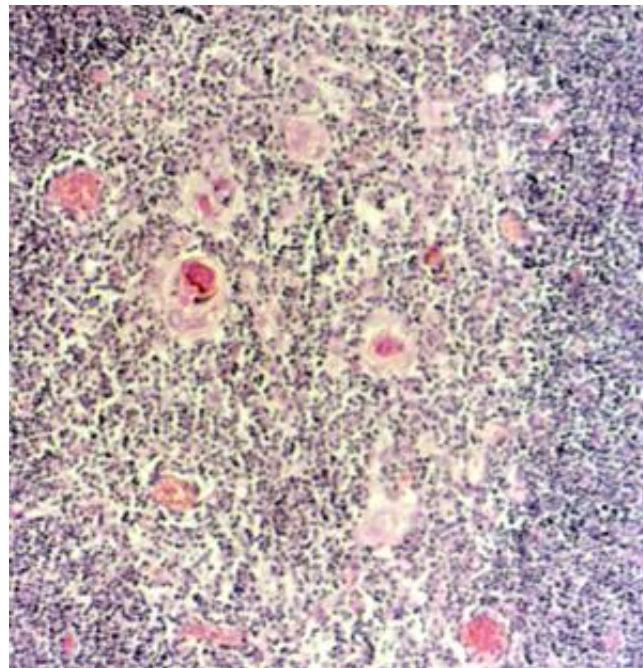


Figura 7.6 - Zonas cortical e medular de um lóbulo do timo. HE. 137x.

Diferente dos linfonodos e do baço, que surgem somente do mesoderma, o timo tem uma origem dupla: o tecido linfóide também é proveniente do mesoderma, mas o arcabouço de sustentação é feito por células do endoderma. São as *células reticulares epiteliais*. Elas apresentam longos prolongamentos, citoplasma eosinófilo e núcleo ovoide, com cromatina frouxa e nucléolo proeminente (Figura 7.7).

Ao microscópio eletrônico, podem ser observados desmossomos e junções de oclusão ligando-as e, no citoplasma, filamentos de citoqueratina e grânulos que correspondem aos hormônios sintetizados. Estes regulam a proliferação, a diferenciação, a maturação e a atividade dos linfócitos T.

As células reticulares epiteliais formam uma camada contínua sob a cápsula e ao redor dos septos e dos vasos, que isola o córtex do timo.

Enquanto os capilares sanguíneos da medula e dos septos são fenestrados, os capilares do córtex são contínuos e, envoltos pelas células reticulares

epiteliais, bastante impermeáveis a macromoléculas, constituindo a *barreira hematotímica*.

No córtex, os linfócitos T em maturação ficam em invaginações profundas das células reticulares epiteliais. Os linfócitos T que reconhecem os antígenos do próprio organismo (ou *self*), se não modificarem os seus receptores, sofrem apoptose, enquanto os linfócitos T que reconhecem os antígenos estranhos ao organismo (ou *nonself*) são deslocados para a medula, onde entram nos vasos sanguíneos e linfáticos, indo para outros tecidos linfoides.

Nem todos os linfócitos T que reconhecem antígenos *self* são eliminados, já que determinadas moléculas do organismo não são encontradas no timo. Eles não atuam porque se ligam a células dendríticas não ativadas por micro-organismos ou pela inibição de citocinas, como o TGF- β , produzidas por linfócitos T supressores. Algumas vezes, no entanto, podem escapar dessa supressão e causar *doenças autoimunes*.

Na medula, a degeneração das células reticulares epiteliais resulta nos *corpúsculos de Hassall* (Figura 7.7). Eles aparecem durante a vida fetal e formam-se continuamente a partir daí. O processo degenerativo inicia com a dilatação de uma célula, a desintegração do seu núcleo e a vacuolização citoplasmática. Sucede-se nas células vizinhas, as quais se arranjam em lamelas concêntricas. Devido à queratinização, apresentam grânulos basófilos de querato-hialina e uma massa bastante eosinófila. O número e o tamanho dessas estruturas aumentam com a idade do indivíduo. Podem atingir 100 μ m de diâmetro.

A presença de corpúsculos de Hassall e a ausência de nódulos linfáticos são características histológicas que permitem o diagnóstico do timo.

A *timectomia* compromete a produção dos linfócitos T, reduz a capacidade do sistema imune responder a novos antígenos e, se for feita em recém-nascidos, leva à atrofia dos órgãos linfáticos.

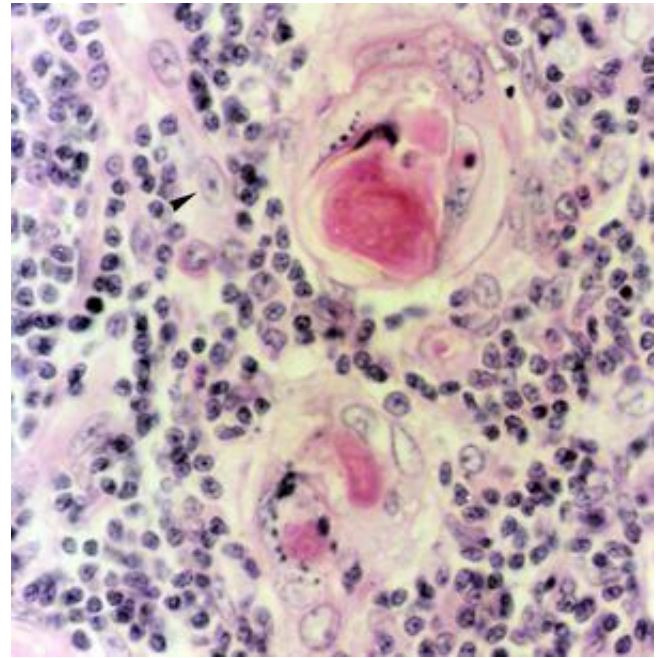


Figura 7.7 - Células epiteliais reticulares (►) e corpúsculos de Hassall na zona medular do timo. HE. 550x.

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Quais são os componentes do tecido linfóide?
- 2) Como o tecido linfóide pode ser classificado?
- 3) Compare os diferentes órgãos linfáticos quanto à localização, função, constituição e morfologia, salientando as principais características que permitem o diagnóstico histológico.

4 – REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.1406-1409.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.294-308.
- GENESER, F. *Atlas de Histologia*. São Paulo: Editorial Médica Panamericana, 1987. p.77-87.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.254-282.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.356-399.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.117-135.

1 – FUNÇÕES

O sistema digestório tem como função retirar dos alimentos as substâncias necessárias para o desenvolvimento e a manutenção do organismo.

O alimento é digerido e transformado em moléculas de fácil absorção: os aminoácidos, a partir das proteínas; os monossacarídeos, como a glicose, a partir dos carboidratos (ou açúcares); os ácidos graxos, o glicerol e o colesterol a partir dos lipídios (ou gorduras); as vitaminas; os sais minerais, e a água. Esses elementos têm um papel estrutural ou energético nas células, participam de rotas metabólicas e processos, como a adesão, a contração muscular e o impulso nervoso, ou ainda são usados na síntese da matriz extracelular.

2 – CONSTITUINTES

O sistema digestório é constituído pela cavidade oral, pela faringe, pelo tubo digestório e seus anexos (Figura 8.1).

2.1 – Cavidade oral

O início da degradação do alimento ocorre na cavidade oral (Figura 8.1), onde os dentes o trituram, transformando-o em pedaços menores, e a saliva o umedece, lubrifica e inicia a digestão através das enzimas amilase (ou ptialina) e lipase, que atuam sobre os carboidratos e os lipídios, respectivamente. A língua mistura e amassa esses fragmentos, resultando no *bolo alimentar*.

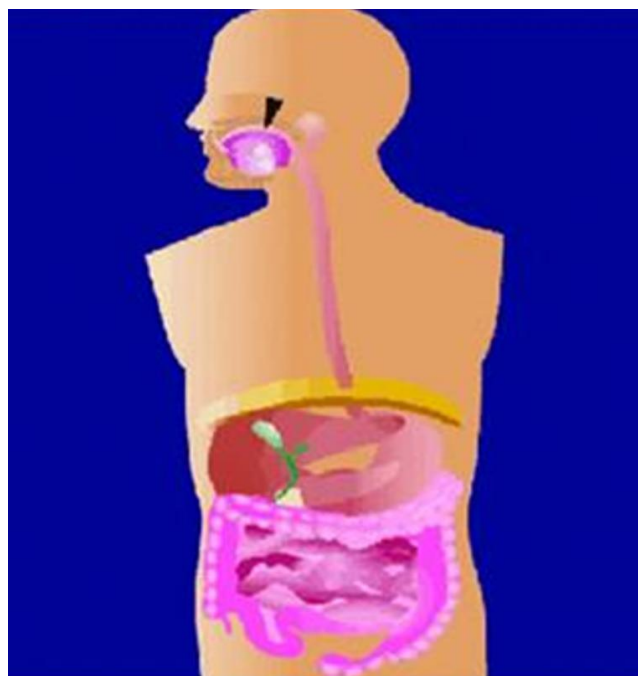


Figura 8.1 - Ilustração do sistema digestório, onde a cavidade oral é apontada. Cortesia de Eliane de Oliveira Borges.

Por causa do atrito do alimento, a cavidade da boca é revestida por *epitélio estratificado pavimentoso*. As regiões das bochechas mordidas devido à dentição mal-ajustada e o palato duro, submetido ao atrito da língua durante a deglutição e a fala, são queratinizados. O palato duro é uma estrutura rígida pela presença de uma placa óssea. A modificação do tamanho e da forma da cavidade oral ocorre graças ao *músculo estriado esquelético*.

2.1.1 – Dentes

São estruturas duras e mineralizadas, inseridas na maxila e na mandíbula, de modo a aprisionarem o alimento. Os dentes incisivos e caninos são pontiagudos e cortam o alimento em pedaços de tamanho médio, enquanto os pré-molares e molares possuem superfícies mais largas e achatadas, triturando os pedaços de tamanho médio em fragmentos menores.

2.1.2 – Glândulas salivares

Há pequenas glândulas salivares espalhadas no tecido conjuntivo da cavidade oral, inclusive no palato e na língua, mas secretam somente 5% da saliva. A maior parte da saliva é produzida por três grandes pares de glândulas salivares: as parótidas, as submandibulares e as sublinguais.

As *glândulas parótidas* possuem uma forma achatada e estão situadas abaixo e na frente da orelha, em cada lado da face, com os ductos desembocando em frente ao segundo molar superior. São responsáveis por 30% da saliva. As *glândulas submandibulares* são ovoides e estão logo abaixo da mandíbula, em ambos os lados do pescoço, com os ductos abrindo-se ao lado do frênulo da língua. Produzem 60% da saliva. As *glândulas sublinguais* possuem uma forma de amêndoa e estão no assoalho da boca, com os ductos abrindo-se próximos aos ductos das submandibulares. Secretam cerca de 5% da saliva.

As glândulas salivares maiores estão envolvidas por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado que emite septos para o interior, dividindo-as em lóbulos. Apresentam uma porção secretora, que produz as substâncias que compõem a saliva, e uma porção condutora, que conduz estas substâncias até a cavidade oral. A porção secretora pode conter células serosas e/ou mucosas.

As *células serosas* têm uma forma piramidal, núcleo esférico e basal e citoplasma basófilo, devido ao retículo endoplasmático rugoso desenvolvido para a síntese proteica. Os grânulos de secreção podem ser visualizados no citoplasma. Essas células secretam

uma solução aquosa com enzimas (amilase, lipase e lisozima), IgA e lactoferrina. A amilase e a lipase iniciam a digestão dos carboidratos e dos lipídios na cavidade oral, continuando-a no estômago. A lisozima, a IgA e a lactoferrina agem contra a ação das bactérias. As células serosas arranjam-se em porções secretoras arredondadas (acinosas), cujo corte transversal é visualizado como *ácinos serosos* (Figuras 8.2 e 8.3).

As *células mucosas* têm núcleo alongado, comprimido contra a periferia da célula pelas vesículas de glicoproteínas produzidas. O citoplasma, por causa dessas vesículas, não se cora, tendo um aspecto reticulado. As glicoproteínas constituem o muco que lubrifica o bolo alimentar. As células mucosas formam porções secretoras tubulares, que podem se ramificar e geralmente são delimitadas na extremidade por células serosas, resultando em glândulas tubuloacinosas. Os cortes transversais dessas porções secretoras mostram células mucosas envoltas por uma meia-lua serosa: são os *ácinos mistos* (Figuras 8.3 e 8.4).

As glândulas parótidas são constituídas somente por células serosas e assim são glândulas acinosas compostas serosas (Figura 8.2). As glândulas submandibulares e sublinguais, com células mucosas e serosas, são tubuloacinosas, compostas, ramificadas e seromucosas. Nas glândulas submandibulares, há *ácinos serosos* e *mistos*, portanto, predomínio de células serosas (Figura 8.3), enquanto, nas glândulas sublinguais, as células serosas se limitam a fazer parte dos *ácinos mistos*, predominando as células mucosas (Figura 8.4).

Em torno da porção secretora, há *células mioepiteliais*, cuja contração ajuda na expulsão da secreção.

A porção condutora consiste nos ductos intercalares, intralobulares (ou estriados) e interlobulares (ou excretores).

Os *ductos intercalares* são de epitélio simples pavimentoso ou cúbico, e os núcleos estão muito próximos uns dos outros (Figura 8.2). Esses ductos continuam como *ductos intralobulares* de epitélio simples colunar com microvilos. Os núcleos são

esféricos e posicionados na metade da célula, porque a porção basal é preenchida com invaginações e mitocôndrias. As células realizam o transporte ativo de íons: removem Na^+ da saliva e adicionam, em troca, uma quantidade menor de K^+ , tornando a saliva hipotônica. A presença das invaginações e das mitocôndrias confere um aspecto estriado à região basal das células, por isso esses ductos são também denominados *estriados* (Figuras 8.2 e 8.4).

Os ductos intercalares e intralobulares, como o próprio nome sugere, estão situados no interior dos lóbulos. Os ductos intralobulares confluem nos *ductos interlobulares* (ou *excretorios*), que estão entre os lóbulos, nos septos de tecido conjuntivo. Esses ductos são constituídos por epitélio pseudoestratificado ou estratificado colunar (Figura 8.5), já que fazem a transição entre os ductos estriados de epitélio simples colunar e a cavidade oral com epitélio estratificado pavimentoso.

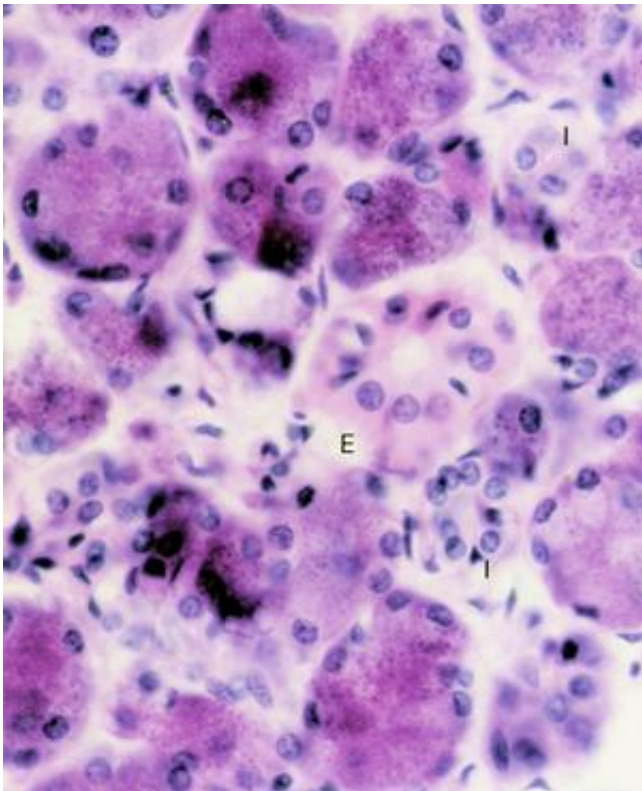


Figura 8.2 - Ácinos serosos, ductos intercalares (I) e ducto estriado (E) da glândula salivar parótida. HE. 550x.

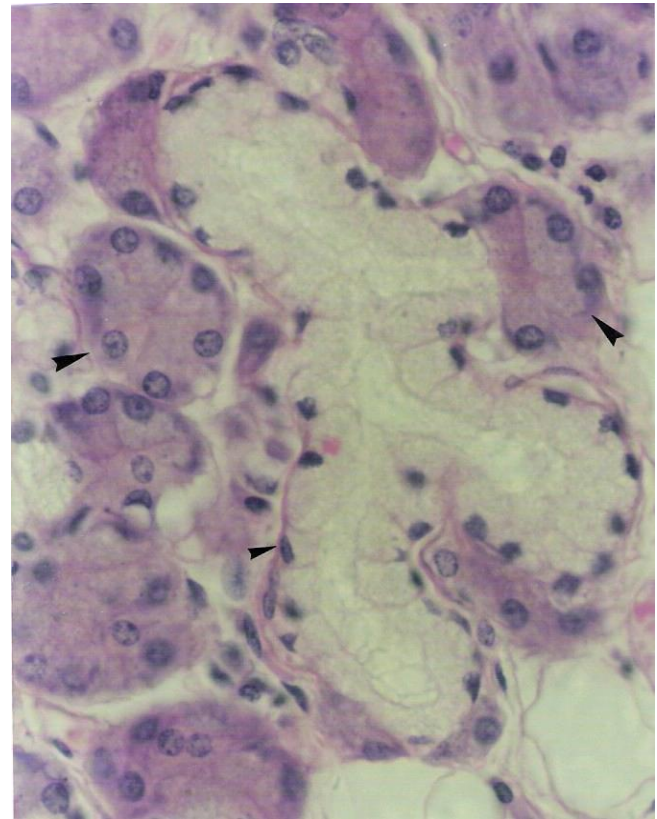


Figura 8.3 - A glândula submandibular contém células mucosas (A) e serosas (B). As células mucosas arranjam-se em túbulos, e as células serosas, em porções arredondadas, ou seja, acinosas, resultando no ácino seroso ou na meia-lua serosa. HE. 550x.

2.1.3 – Língua

É revestida por *epitélio estratificado pavimentoso*, e a superfície dorsal, a qual está frequentemente em contato com o palato duro durante a deglutição, a fala e o repouso, pode ser queratinizada, especialmente nas pessoas idosas.

A face superior da língua é irregular, devido a saliências do epitélio e do tecido conjuntivo subjacente: as *papilas linguais*.

As *papilas filiformes* são as mais numerosas e cobrem a superfície anterior da língua. São pontiagudas, em forma de fio ou onda (Figura 8.6). Podem ser queratinizadas nas pontas. Não contêm

corpúsculos gustativos. Pelo seu formato raspam e retêm o alimento.

As *papilas fungiformes* são menos frequentes e estão situadas entre as papilas filiformes, sendo visíveis a olho nu como pontos vermelhos. Têm a parte apical mais dilatada que a base, lembrando um cogumelo (Figura 8.7). Os poucos corpúsculos gustativos estão dispersos nas superfícies laterais e dorsal e nem sempre são observados nos cortes. Eles detectam os sabores doce e salgado.

No V lingual, há seis a 12 *papilas circumvaladas*. São assim denominadas porque são circundadas por um sulco, resultante da invaginação do epitélio. Nele desembocam os ductos das glândulas salivares linguais serosas, cuja secreção aquosa remove as partículas alimentares, e a lipase impede a formação de uma película hidrofóbica sobre os corpúsculos gustativos situados nas paredes laterais das papilas (Figura 8.8). Esses corpúsculos gustativos percebem o sabor amargo.

Em pequeno número na língua humana, há ainda as *papilas foliadas*. Estão situadas nas bordas laterais, posteriormente, uma ao lado da outra. Ductos de glândulas serosas desembocam entre elas. Há muitos corpúsculos gustativos nas paredes laterais. Eles detectam o sabor amargo, mas são funcionais somente até o segundo ou terceiro ano de vida.

Os *corpúsculos gustativos* ocupam a espessura do epitélio e são constituídos por células fusiformes, de coloração clara. A superfície apical destas células apresenta microvilos e faz face a um pequeno orifício no epitélio, o poro gustativo (Figura 8.9). Algumas das células fusiformes estão associadas a fibras nervosas e são as células receptoras do paladar. Outras são as células de suporte. Há ainda células basais, pequenas e arredondadas, que originam as demais. A renovação das células ocorre entre 10 e 14 dias.

Os corpúsculos gustativos da língua reconhecem os sabores básicos. A apreciação de sabores mais refinados depende do epitélio olfatório, por isso, a perda do paladar quando a pessoa está resfriada, com congestão nasal.

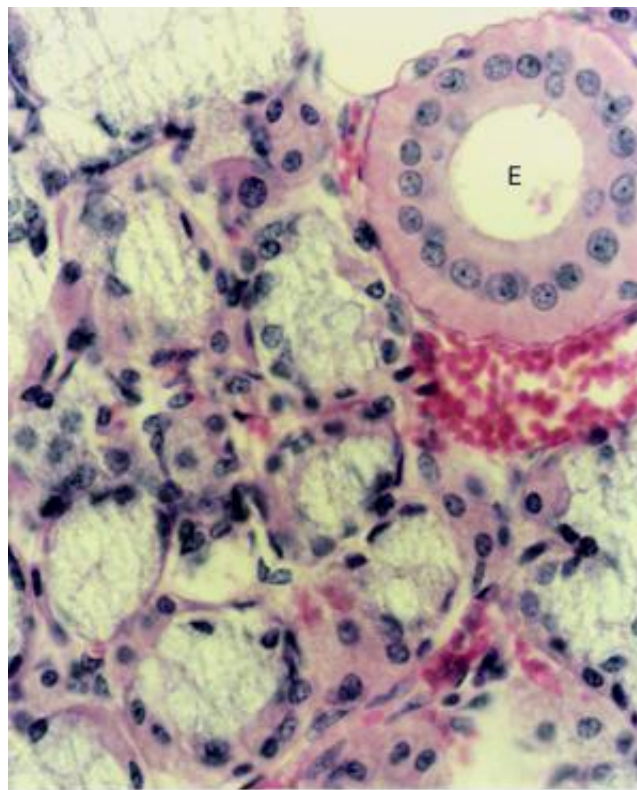


Figura 8.4 - Ácinos mistos e ducto estriado (E) da glândula salivar sublingual. HE. 550x.

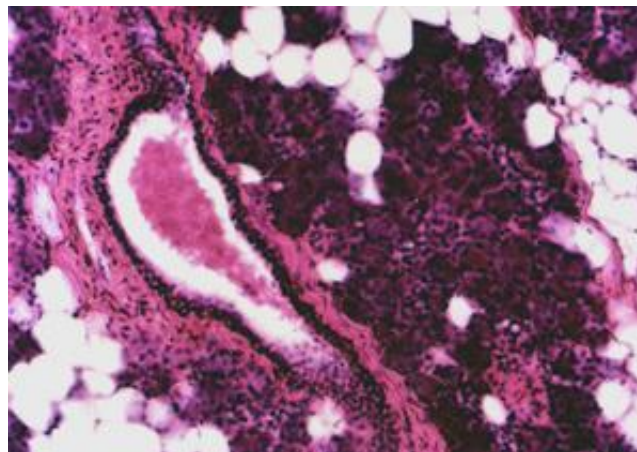


Figura 8.5 - Ducto interlobular de epitélio estratificado colunar no septo de tecido conjuntivo e células adiposas entre os ácinos serosos da parótida. HE. 137x.

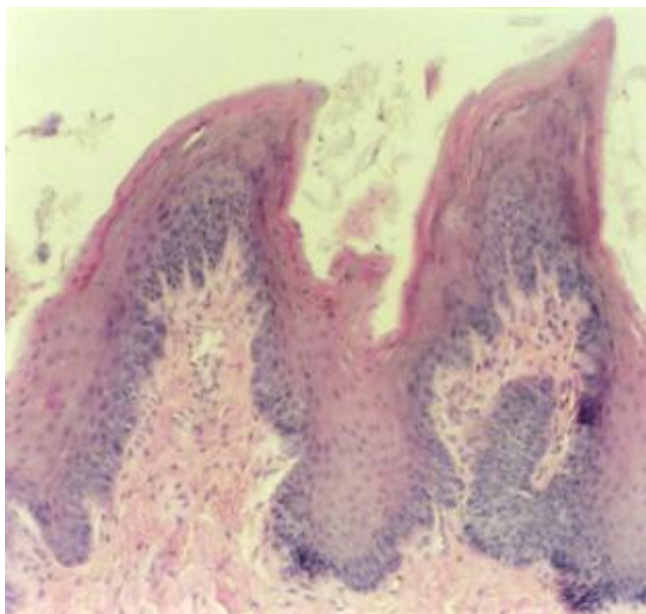


Figura 8.6 - Papilas filiformes. HE. 137x.

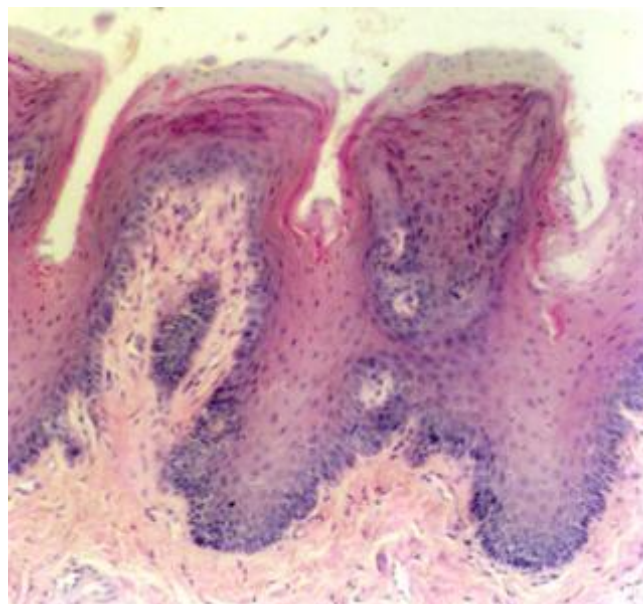


Figura 8.7 - Papilas fungiformes. HE. 137x.

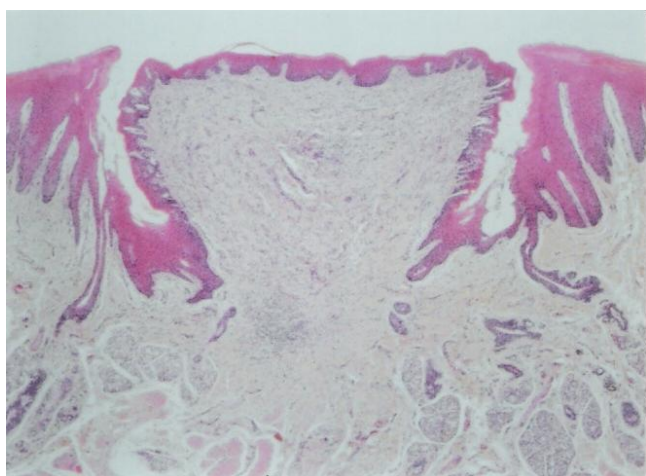


Figura 8.8 - Papila circunvalada. Nos sulcos, desembocam os ductos das glândulas salivares serosas. HE. 34x.

Entre o tecido conjuntivo da língua, há feixes de *músculo estriado esquelético*, responsáveis pelo seu movimento, *tecido adiposo*, que preenche os espaços, e *glândulas salivares serosas e mucosas*. No terço posterior da língua, há as *tonsilas linguais*.

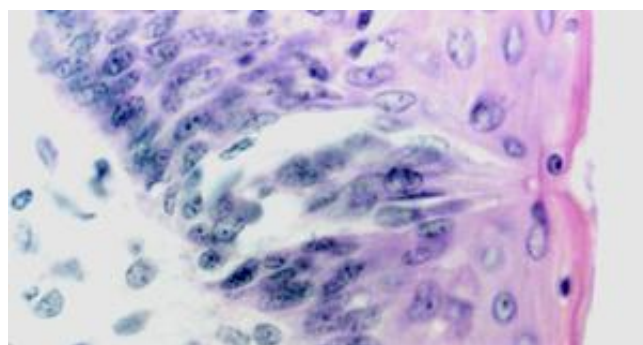


Figura 8.9 - Corpúsculo gustativo. HE. 550x.

2.2 – Faringe

É comum ao sistema digestório e ao sistema respiratório e é revestida por epitélio estratificado pavimentoso na porção oral e epitélio pseudoestratificado colunar ciliado, com células caliciformes na porção nasal.

O *epitélio estratificado pavimentoso* protege a faringe do atrito sofrido com a passagem do alimento durante a deglutição. Há ainda, no tecido conjuntivo

subjacente, *glândulas mucosas*, que produzem muco lubrificante.

A presença de tecido linfoide subjacente ao epitélio em determinadas regiões da faringe forma as tonsilas. Na nasofaringe, há a tonsila faríngea e, na junção entre a cavidade oral e a faringe, as *tonsilas palatinas*.

2.3 – Tubo digestório

2.3.1 – Estrutura geral do tubo digestório

O tubo digestório tem quatro túnicas (camadas): a mucosa, a submucosa, a muscular e a serosa ou adventícia.

A *mucosa* é constituída por epitélio, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e muscular da mucosa. Conforme a região do tubo digestório, o epitélio pode ser estratificado pavimentoso ou simples colunar, com diferentes tipos celulares para a absorção ou a secreção de substâncias. A lâmina própria, além de possuir vasos sanguíneos e linfáticos, pode conter glândulas e tecido linfoide. A muscular da mucosa geralmente consiste em uma subcamada interna circular e uma subcamada externa longitudinal de músculo liso. Ela promove a movimentação da mucosa independente do tubo, aumentando o contato com o bolo alimentar.

A *submucosa* é de tecido conjuntivo denso não modelado. Contém vasos sanguíneos e linfáticos e o plexo nervoso submucoso (ou de Meissner), com gânglios intramurais que controlam o movimento da muscular da mucosa e a secreção das glândulas da mucosa. Pode ter glândulas ou tecido linfoide.

A *camada muscular* pode ser de músculo estriado esquelético ou de músculo liso. Devido à organização das fibras musculares são observadas geralmente duas subcamadas: a circular (interna) e a longitudinal (externa). As células musculares arranjam-se em espiral, sendo que a hélice é mais compacta na circular e mais alongada na longitudinal.

Entre as duas subcamadas, há pequenos vasos sanguíneos e linfáticos e o plexo nervoso mioentérico (ou de Auerbach), com gânglios que coordenam a contração das células musculares.

A camada muscular promove a mistura e a progressão do alimento no tubo digestório através do peristaltismo, uma onda de contração que se move distalmente.

O espessamento do músculo circular em algumas áreas resulta nos esfíncteres, que impedem a passagem do conteúdo luminal com a sua contração.

A *serosa* e a *adventícia* são revestimentos externos. A serosa é o conjunto de tecido conjuntivo frouxo e mesotélio, que é epitélio simples pavimentoso, contínuo ao peritônio. A adventícia é tecido conjuntivo frouxo, comum a outro órgão. O tecido conjuntivo apresenta grande quantidade de células adiposas, vasos sanguíneos e linfáticos e nervos.

2.3.2 – Esôfago

É um tubo com luz virtual e com cerca de 25cm de comprimento, que transporta o alimento da faringe para o estômago.

Como há atrito do bolo alimentar na sua superfície, ele é revestido por *epitélio estratificado pavimentoso* (Figura 8.10).

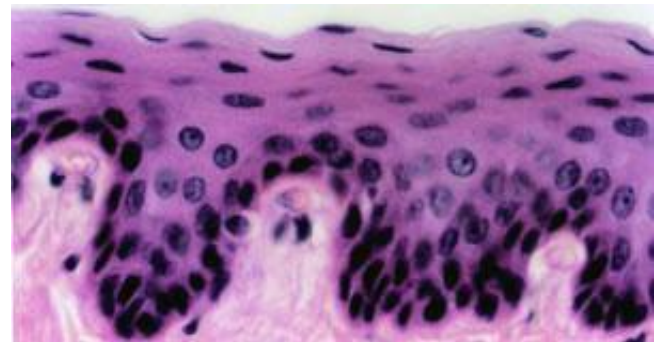


Figura 8.10 - Epitélio estratificado pavimentoso do esôfago. HE. 550x.

Para diminuir esse atrito, o epitélio é lubrificado por um muco produzido pelas *glândulas esofágicas* da submucosa. Essas glândulas são tubuloacinosas, ramificadas e seromucosas. A porção serosa é pequena e produz lisozima e pepsinogênio. Essas glândulas abrem-se na superfície epitelial através de um ducto de epitélio estratificado cúbico ou colunar (Figura 8.11).

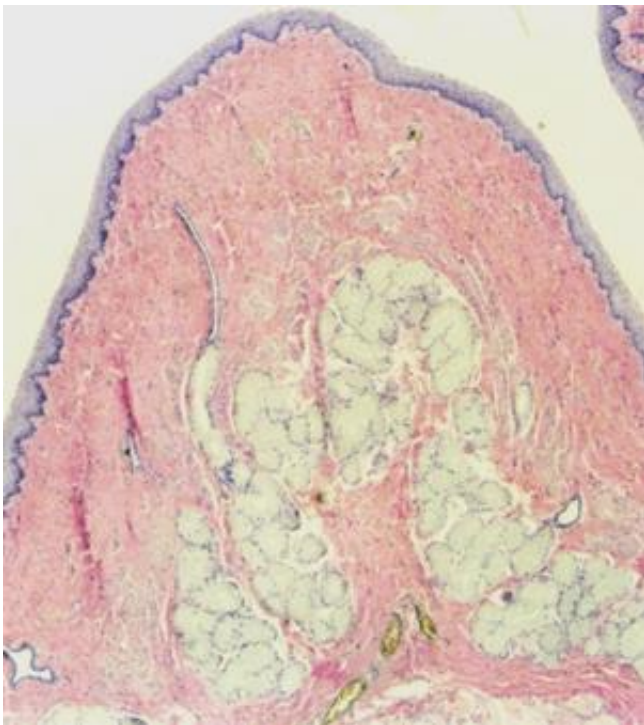


Figura 8.11 - Esôfago, onde as glândulas esofágicas podem ser observadas na submucosa. HE. 55x.

Na mucosa da região inferior do esôfago, há ainda as *glândulas cárdicas esofágicas*, assim denominadas por serem semelhantes às da região cárdica do estômago. A secreção mucosa produzida por elas protege a parede do esôfago de um refluxo de suco gástrico.

O tipo de músculo da camada muscular varia segundo a localização: na porção superior do esôfago, há músculo estriado esquelético; na porção média, uma mistura de músculo estriado esquelético e músculo liso, e, na porção inferior, músculo liso.

O *músculo estriado esquelético* participa da deglutição e, se necessário, permite o retorno de substâncias para a cavidade oral. O peristaltismo do *músculo liso* é responsável pelo movimento do bolo alimentar para o estômago. Os componentes fluidos e semifluidos passam à porção inferior do esôfago por queda livre em consequência da força da gravidade quando a pessoa está de pé.

Entre o esôfago e o estômago, há o esfíncter gastroesofágico que impede o refluxo do conteúdo gástrico para o esôfago.

Delimitando o esôfago, há a *adventícia*, cujo tecido conjuntivo é comum à traqueia e às demais estruturas do pescoço e do tórax, ou a *serosa* depois do esôfago entrar na cavidade abdominal.

O epitélio do esôfago é protegido de um *refluxo do suco gástrico* pela arquitetura anatômica da junção gastroesofágica, pelo esfíncter gastroesofágico e pela secreção mucosa das glândulas cárdicas esofágicas. Contudo, o sistema não é perfeito, podendo ocorrer a *ulceração do esôfago*, especialmente na junção com o estômago, onde o epitélio estratificado pavimentoso muda para simples colunar.

2.3.3 – Estômago

É uma porção dilatada do tubo digestório, onde o bolo alimentar é macerado e parcialmente digerido em uma pasta, o *quimo*. Em adultos, comporta 1,5L e, quando distendido, 3L.

Anatomicamente, é dividido em cárdia, fundo, corpo e piloro. O cárdia estende-se a partir da junção gastroesofágica por 2 a 3cm; o fundo é uma região em cúpula, geralmente preenchida com gases; o corpo ocupa a maior parte do estômago, e o piloro corresponde ao terço inferior.

A mucosa e a submucosa formam pregas, que se distendem quando o estômago está cheio. O *epitélio* é *simples colunar*, constituído pelas *células mucosas superficiais*, que são colunares, secretoras de muco e, portanto, PAS positivas (Figuras 8.12 a 8.14). Esse

muco lubrifica o epitélio e protege-o dos efeitos corrosivos do suco gástrico. Essas células secretam também bicarbonato, que se fixa à camada de muco, contribuindo para a sua alcalinização.

O epitélio invagina-se resultando nas *fossetas gástricas*, também com as *células mucosas superficiais* (Figuras 8.12 e 8.13), e nas glândulas, cujos tipos celulares variam conforme a região do estômago.

As *glândulas cárdicas* e *pilóricas* são tubulares, ramificadas e mucosas. O *corpo* e o *fundo* são semelhantes histologicamente, e as *glândulas* são denominadas *gástricas* ou *fúndicas*. Elas são glândulas tubulares, ramificadas e podem ser divididas em: colo, corpo e base. Apresentam as células mucosas do colo, as células precursoras, as células oxínticas (ou parietais), as células zimogênicas (ou principais) e as células endócrinas.

As *células mucosas do colo*, como seu nome indica, localizam-se no colo, a região superior das glândulas, e são semelhantes às células mucosas superficiais (Figuras 8.12 e 8.13).

As *células precursoras* também estão situadas na parte superior da glândula. São colunares e possuem núcleo basal, ovoide, claro e com nucléolo proeminente. Proliferam e migram, originando as demais células. As células mucosas superficiais, por exemplo, sobrevivem cinco a sete dias.

As *células oxínticas* (ou *parietais*) predominam na metade superior da glândula. São grandes (25µm), arredondadas ou piramidais, com núcleo esférico e central. Com HE, o citoplasma é eosinófilo, por causa da abundância de mitocôndrias (Figuras 8.12 e 8.15). Os canalículos intracelulares, invaginações profundas da superfície apical com microvilos, conferem um aspecto vacuolizado (Figura 8.15).

Por sintetizarem o fator antianêmico intrínseco, uma glicoproteína, essas células se coram levemente pelo PAS (Figura 8.13). O fator intrínseco liga-se à vitamina B₁₂, e o complexo é absorvido no intestino delgado e transportado para o fígado pela circulação porta. Essa vitamina age como coenzima de várias reações enzimáticas na replicação celular e na hematopoese.

A riqueza em superfície celular e em mitocôndrias está relacionada ao transporte de íons para a produção de ácido clorídrico. CO₂, proveniente dos capilares do tecido conjuntivo subjacente, liga-se à H₂O na célula oxíntica, por intermédio da anidrase carbônica, resultando em ácido carbônico (H₂CO₃). Este se dissocia no íon H⁺ e no íon bicarbonato (HCO₃⁻). O último retorna ao sangue, enquanto o H⁺ é bombeado por uma H⁺/K⁺-ATPase para a luz do canalículo, onde se liga ao íon Cl⁻, também oriundo do sangue e transportado ativamente pela célula oxíntica.

O ácido clorídrico do suco gástrico esteriliza o alimento, diminuindo a chance de infecção intestinal. Comprometimento da secreção ácida está associada a maior incidência de diarreia.

As *células zimogênicas* (ou *principais*) são mais abundantes na porção inferior do corpo das glândulas. São menores que as células oxínticas. Possuem uma forma colunar, núcleo ovoide e basal e citoplasma claro ou basófilo, por causa do retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido (Figuras 8.12 e 8.15). Sintetizam enzimas inativas, como o pepsinogênio e a prolipase, que, no ambiente ácido da luz do estômago, são transformadas na forma ativa: pepsina e lipase. A pepsina fragmenta grandes moléculas proteicas em peptídios pequenos.

Em cobaias e na maioria dos vertebrados não mamíferos, há um único tipo celular envolvido na secreção de ácido clorídrico e de pepsinogênio: é a *célula oxintopéptica*.

As *células endócrinas* são mais frequentes na base das glândulas. São pequenas, arredondadas, com núcleo esférico e citoplasma claro. Sintetizam hormônios polipeptídicos, que atuam sobre as células vizinhas (secreção parácrina) ou entram na corrente sanguínea para alcançar a célula-alvo (secreção endócrina). Entre as substâncias liberadas, há a gastrina e a histamina, que estimulam a produção de ácido clorídrico.

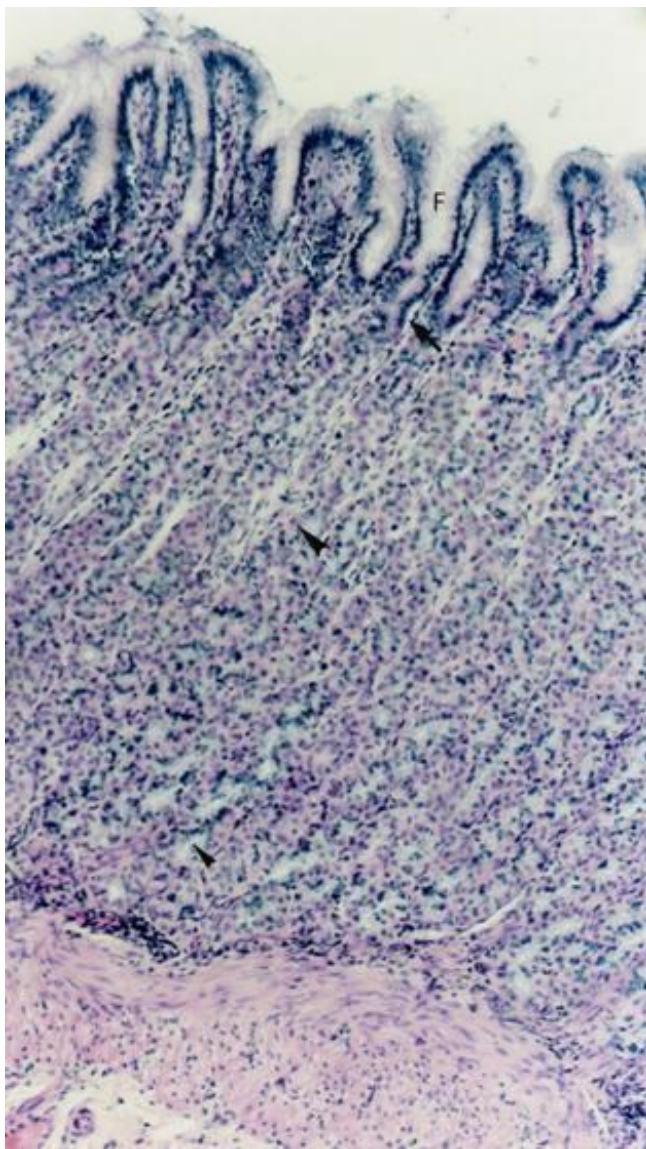


Figura 8.12 - Mucosa da região do corpo do estômago. O epitélio simples colunar, de células mucosas superficiais, invagina-se formando as fossetas (F), também com essas células, e as glândulas, com as células mucosas do colo (→), as células oxínticas (▶) e as células zimogênicas (▲). A lâmina própria de tecido conjuntivo situa-se sob o epitélio de revestimento, entre e sob as glândulas. A muscular da mucosa é espessa, com uma subcamada circular e outra longitudinal. HE. 137x.

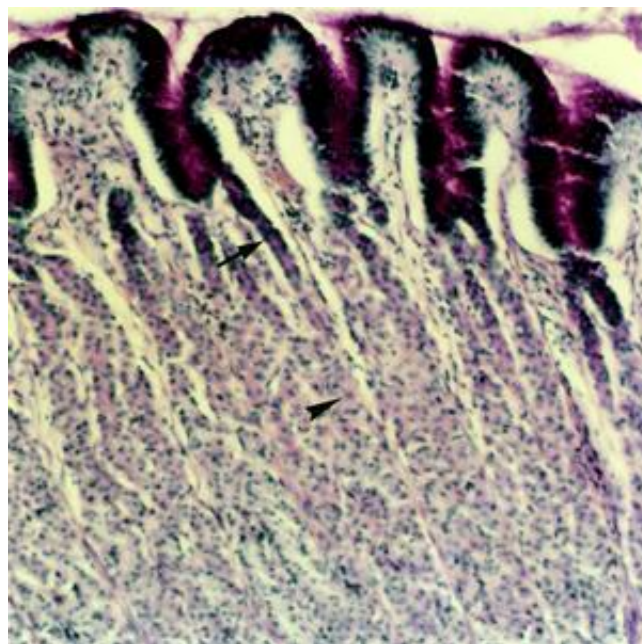


Figura 8.13 - As células mucosas superficiais e as células mucosas do colo (→) são identificadas pela coloração magenta das glicoproteínas. O muco secretado é visto sobre a superfície epitelial. As células oxínticas (▶) também estão coradas por causa da síntese do fator antianêmico intrínseco. PAS/H. 137x.

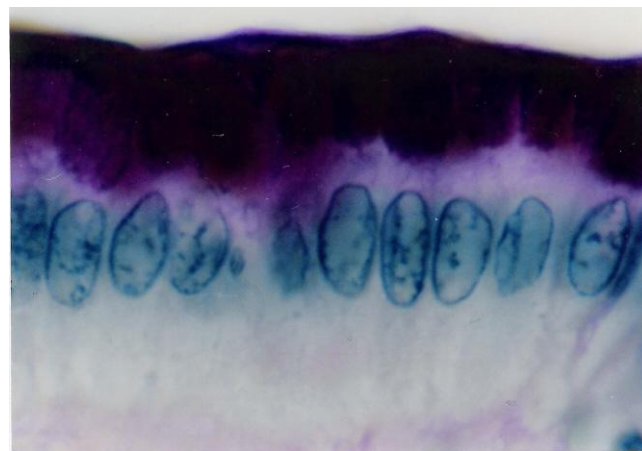


Figura 8.14 - Células mucosas superficiais. PAS/H. 1.373x.

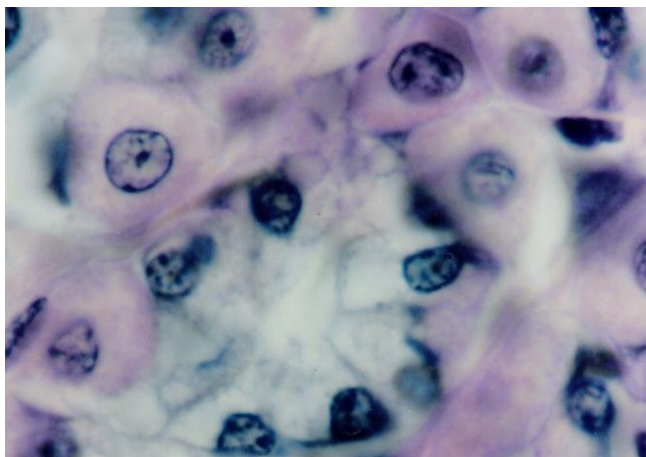


Figura 8.15 - Células oxínticas e zimogênicas. HE. 1.373x.

A muscular da mucosa comprime as glândulas do estômago, auxiliando na liberação da secreção, enquanto a camada muscular promove a agitação necessária para a mistura do alimento com as secreções da mucosa gástrica. Para isso, além das subcamadas circular e longitudinal de *músculo liso*, há uma subcamada oblíqua, disposta internamente. Entre o estômago e o intestino delgado, a subcamada circular espessa-se no esfíncter pilórico, que impede a passagem do alimento até que ele seja convertido em quimo.

O estômago é delimitado pela *serosa*.

2.3.4 – Intestino delgado

É um tubo bastante longo, com cerca de 5m e é dividido em três regiões: duodeno, jejuno e íleo. Nele a digestão é finalizada, e a absorção de nutrientes ocorre.

A digestão é realizada pelas enzimas provenientes do pâncreas e pelas enzimas presentes na membrana das células intestinais. Assim, os peptídios, os polissacarídeos e os triglicerídeos são degradados em suas unidades.

O intestino delgado apresenta várias adaptações que aumentam a superfície de absorção: a mucosa e a

submucosa formam pregas; o epitélio e o conjuntivo projetam-se nos vilos (ou vilosidades) (Figura 8.16), que medem, em média, 1mm, e as células epiteliais possuem microvilos, de 1µm de comprimento (Figura 8.17).

Na *doença celíaca*, a inflamação imunomediada devido à *sensibilidade ao glúten*, a proteína do trigo, destrói os vilos. A não absorção dos nutrientes provoca diarreia e perda de peso. Quando o glúten é excluído da dieta, os vilos são refeitos.

As células epiteliais com microvilos são chamadas *enterócitos*, pela sua localização no intestino delgado, ou *células absorptivas*, pela sua função na absorção dos nutrientes. Os aminoácidos e os monossacarídeos são transportados ativamente, e aqueles que não são aproveitados na própria célula vão para a corrente sanguínea e são levados para o fígado pela veia porta.

Os monoglicerídeos, os ácidos graxos e o glicerol são emulsionados pelos sais biliares e entram nas células por difusão passiva. Os ácidos graxos de cadeias curtas e médias e o glicerol também vão para a corrente sanguínea, enquanto os monoglicerídeos e os ácidos graxos de cadeias longas são reesterificados em triglicerídeos no retículo endoplasmático liso. No Golgi, eles se ligam a proteínas, constituindo os quilomícrons.

Os quilomícrons saem para o espaço intercelular e vão para o tecido conjuntivo, onde entram nos capilares linfáticos. São transportados pela linfa até os ductos linfáticos desembocarem nas grandes veias, passando então para o sangue.

Nos capilares do tecido adiposo, os quilomícrons são degradados pela lipoproteína-lipase produzida pelas células adiposas, e os ácidos graxos difundem-se para as células adiposas, onde são reesterificados. Os quilomícrons também são levados para o fígado pela artéria hepática.

O epitélio apresenta ainda *células caliciformes*, e, por isso, é denominado *epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes* (Figura 8.17). Essas células duram dois a quatro dias, apresentando um ou

dois ciclos de secreção de muco (glicoproteínas) que lubrifica a luz intestinal.

O epitélio evagina-se nos vilos e invagina-se em glândulas tubulares simples retas, as *glândulas intestinais* (ou de *Lieberkühn*) (Figura 8.16). Na base das glândulas, há ainda as células de Paneth, as células endócrinas e as células precursoras.

As *células de Paneth* possuem grandes grânulos de secreção acidófilos (Figura 8.18), que correspondem à lisozima e às defensinas, que, por romperem a membrana dos micro-organismos, controlam a flora intestinal.

As *células endócrinas* são arredondadas, com um núcleo esférico e citoplasma claro pela perda dos grânulos com os hormônios peptídicos.

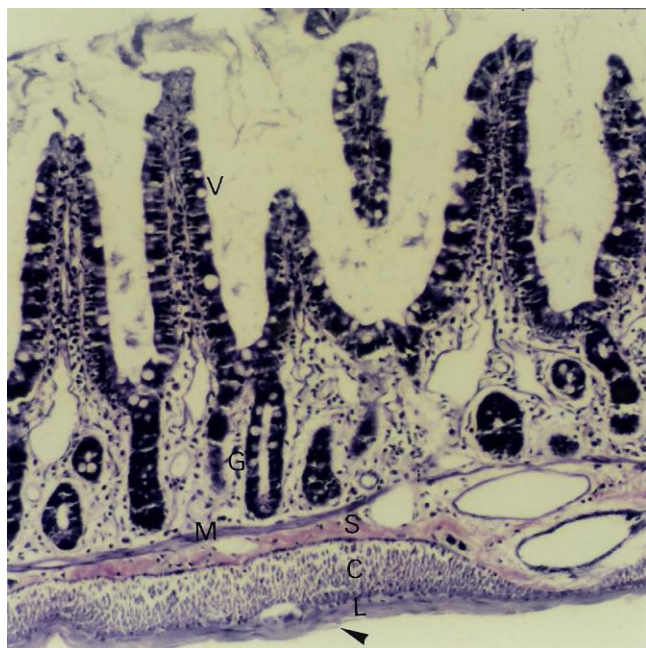


Figura 8.16 - Jejuno de rato, onde as túnicas são facilmente reconhecidas, bem como os vilos (V) e as glândulas de Lieberkühn (G). A mucosa consiste em epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e muscular da mucosa (M). Subjacente há a submucosa (S), a muscular com a subcamada circular (C) e a subcamada longitudinal (L) e a serosa (►). HE. 137x.

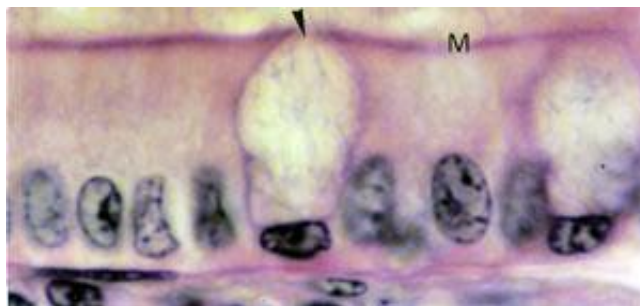


Figura 8.17 - Fotomicrografia do epitélio do intestino, onde são observadas as células colunares com microvilos (M) e as células caliciformes (►). HE. 1.373x.

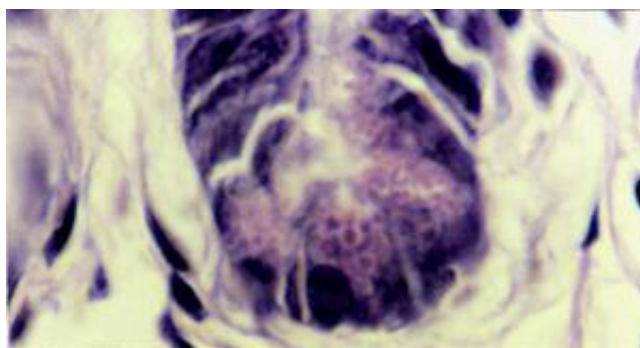


Figura 8.18 - Células de Paneth na base da glândula de Lieberkühn. HE. 1.373x.

As *células precursoras* originam as células mencionadas. As células absorptivas e as células caliciformes são substituídas a cada cinco dias, enquanto as células de Paneth, a cada 30 dias.

No tecido conjuntivo frouxo da lâmina própria dos vilos, há capilares sanguíneos e linfáticos (Figura 8.16), onde entram os nutrientes absorvidos. Fibras musculares lisas da muscular da mucosa penetram os vilos e permitem o seu movimento. Células de defesa estão presentes, podendo formar inclusive nódulos linfáticos.

Na submucosa, há vasos sanguíneos e linfáticos, que transportam os nutrientes, e o plexo nervoso submucoso (ou de Meissner), que controla o movimento da muscular da mucosa. No *duodeno*, há glândulas tubulares, ramificadas, enoveladas e mucosas, as *glândulas duodenais* (ou de *Brünner*). Essas glândulas atravessam a muscular da mucosa e a

lâmina própria, e os ductos abrem-se entre as glândulas de Lieberkühn (Figura 8.19).

A secreção glicoproteica das glândulas de Brunner protege a mucosa do duodeno contra a acidez do quimo e permite um pH ideal para a ação das enzimas pancreáticas (pH 8,2 a 9,3).

Há também a secreção de urogastrona, um peptídeo que inibe a liberação de ácido clorídrico pelo estômago, e de lisozima e IgA, que contribuem no combate a micro-organismos.

As glândulas de Brunner não são encontradas no jejuno e no íleo (Figuras 8.20 e 8.21).

Na submucosa do duodeno e do jejuno, pode haver alguns nódulos linfáticos, mas, no *íleo*, são abundantes, e o seu conjunto foi denominado *placas de Peyer* (Figura 8.21). Eles expandem a lâmina própria, fendem a muscular da mucosa e estendem-se para o interior da submucosa.

As células epiteliais da mucosa que cobrem os nódulos linfáticos e as placas de Peyer diferem das células epiteliais. São cúbicas, com micropregas na superfície apical e reentrâncias profundas na superfície basal, com a lâmina basal descontínua. São as *células M* (M de *microfold*, microprega em inglês). Capturam antígenos da luz do intestino por endocitose e transportam-nos para os macrófagos e linfócitos situados nas reentrâncias. As células de defesa desencadeiam a resposta imunológica.

A camada muscular é constituída por duas subcamadas de *músculo liso*: a circular (interna) e a longitudinal (externa). Entre essas duas subcamadas, há o plexo nervoso mioentérico (ou de Auerbach), que controla o peristaltismo. Entre o intestino delgado e o intestino grosso, há a válvula ileocecal, um esfíncter que retarda a passagem do conteúdo do íleo para o ceco até a digestão e a absorção terem ocorrido.

O intestino delgado é delimitado pela *serosa* e, nas segunda e terceira porções do duodeno, pela *adventícia*.

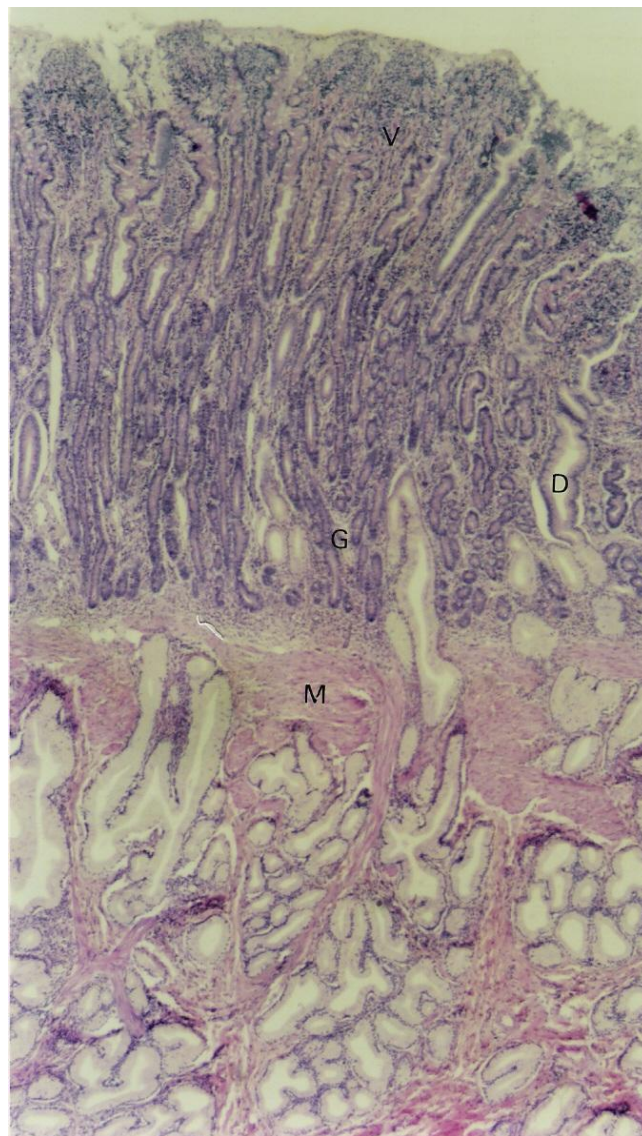


Figura 8.19 - Corte de duodeno, onde são observados os vilos (V) e as glândulas de Lieberkühn (G), evaginações e invaginações do epitélio, respectivamente; a lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo no interior dos vilos e entre e sob as glândulas; a muscular da mucosa (M), e as glândulas de Brunner na submucosa, atravessando a muscular da mucosa, com os ductos (D) abrindo-se entre as glândulas de Lieberkühn. HE. 55x.

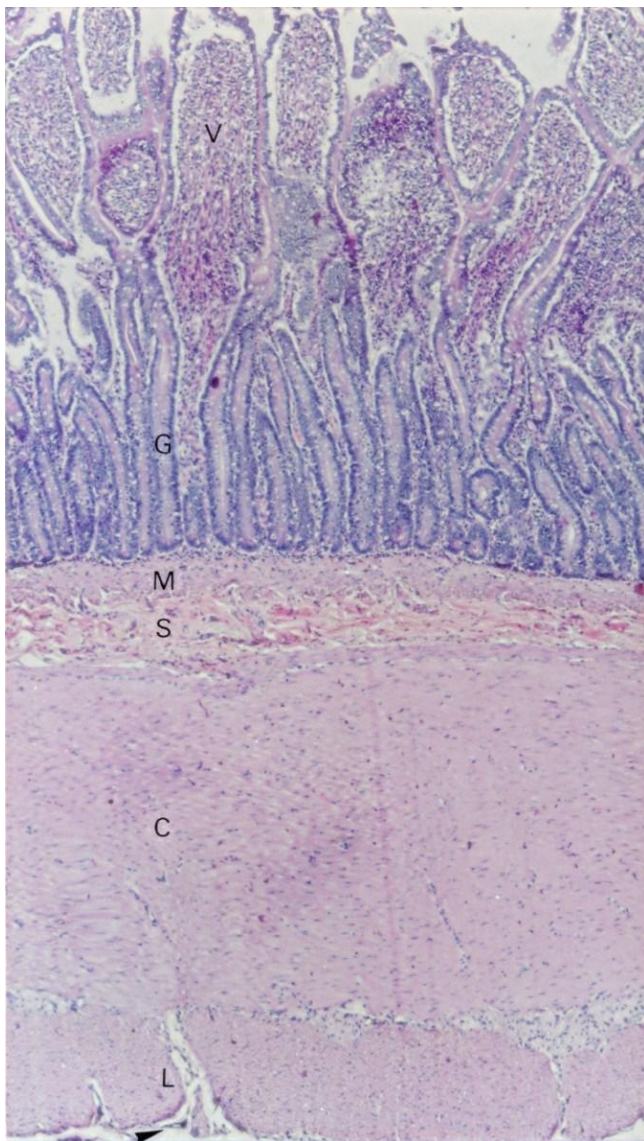


Figura 8.20 - Corte de jejuno, onde são indicados os vilos (V), as glândulas de Lieberkühn (G), a muscular da mucosa (M), a submucosa (S), as subcamadas musculares circular (C) e longitudinal (L) e a serosa (►). HE. 55x.

2.3.5 – Intestino grosso

Possui cerca de 1,5m e é subdividido no ceco (que inclui o apêndice), no colo (ou cólon) ascendente, transverso, descendente e sigmoide e no reto.



Figura 8.21 - Corte de íleo, que possui as placas de Peyer na submucosa. HE. 55x.

No intestino grosso, ocorre a absorção de água e de sais solúveis, levando à formação do bolo fecal. Para tanto, as células colunares apresentam microvilos na superfície apical e Na^+/K^+ -ATPases nas membranas celulares laterais. As células caliciformes estão em grande número, e o muco contribui para a compactação do bolo fecal e lubrifica a superfície epitelial, facilitando o deslizamento deste.

O *epitélio* é, portanto, *simples colunar com microvilos e células caliciformes* (Figura 8.17). Contém ainda células precursoras e células endócrinas. Ele se invagina formando as *glândulas de Lieberkühn*. Não há vilosidades (Figura 8.22).

Nódulos linfáticos são encontrados na lâmina própria e na submucosa, principalmente no apêndice de crianças.

A muscular da mucosa e a camada muscular são bem desenvolvidas. A camada muscular apresenta uma subcamada circular e uma subcamada longitudinal. Esta última, no ceco e no colo, é constituída por três faixas de *músculo liso*, as *tênias do colo*.

O ceco, inclusive o apêndice, e parte do colo são recobertos pela *serosa*. O restante do colo e o reto possuem *adventícia*.

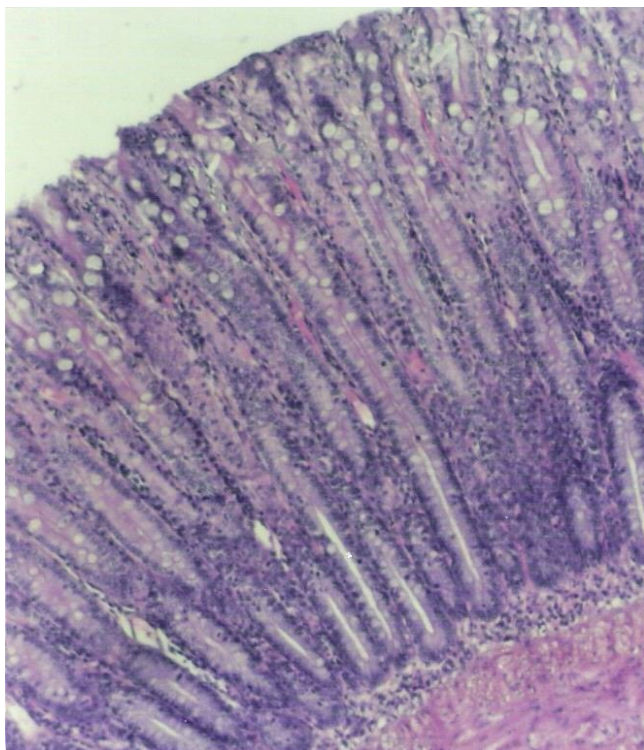


Figura 8.22 - Mucosa do intestino grosso, onde são observadas as glândulas de Lieberkühn (ou intestinais), que são glândulas exócrinas tubulares simples retas. HE. 137x.

2.3.6 – Canal anal

É um tubo de 3 a 4cm de comprimento, que transporta do reto para o exterior os resíduos do alimento, isto é, as fezes.

Na porção superior, tem uma mucosa semelhante à do reto, com *epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes* e *glândulas de Lieberkühn*. O epitélio passa a ser *estratificado colunar* e depois *pavimentoso*. Pequenas glândulas tubulares, ramificadas e mucosas, as *glândulas anais*, abrem-se na junção retoanal. A pele perianal apresenta *epitélio estratificado pavimentoso queratinizado*, folículos pilosos, glândulas sebáceas e glândulas sudoríparas apócrinas.

Há dois *plexos venosos* na submucosa do canal anal: o plexo hemorroidário interno na extremidade superior e o plexo hemorroidário externo na extremidade inferior.

As *hemorroidas* resultam da dilatação das veias do plexo hemorroidário interno. Sua ocorrência está relacionada a uma predisposição genética, a hábitos alimentares e à obesidade.

O diâmetro do canal anal é controlado pelos esfíncteres anais interno e externo. O primeiro é um espessamento da subcamada circular de *músculo liso* e responde à distensão do reservatório retal. O segundo é composto por *músculo estriado esquelético* e está sob controle voluntário.

É delimitado pela *adventícia*.

2.4 – Anexos do tubo digestório

São o pâncreas, o fígado e a vesícula biliar, cujos ductos confluem e desembocam no duodeno.

2.4.1 – Pâncreas

O pâncreas pesa 100-150g e mede 20-25cm de comprimento, 5cm de largura e 1-2cm de espessura. É envolvido por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado que envia septos para o seu interior, dividindo-o em lóbulos. É uma *glândula mista*, com uma porção endócrina, as ilhotas de Langerhans, que secretam hormônios para a corrente sanguínea, e uma porção exócrina, composta por células serosas, que produzem enzimas digestivas a serem liberadas para o duodeno.

As *ilhotas de Langerhans* são *glândulas endócrinas cordonais*. As células apresentam núcleo esférico ou ovoide e citoplasma rosa pálido com HE, contrastando com os ácinos serosos ao redor (Figura 8.23). Há vários tipos celulares.

A célula A (ou α) está na periferia da ilhota, perfaz 20% das células e secreta *glucagon*, que ativa as enzimas responsáveis pela degradação do glicogênio em glicose (glicogenólise) e, portanto, é um hormônio hiperglicemiante.

A célula B (ou β) é a mais abundante (70%), secreta insulina e amilina. A insulina possibilita a entrada da glicose nas células, diminuindo os seus níveis no sangue, por isso, é um hormônio hipoglicemiante. A *amilina* é um peptídeo que modula a ação da insulina.

Os hormônios produzidos pelas células restantes inibem a secreção do pâncreas exócrino, estimulam a secreção de HCl pelo estômago, reduzem ou promovem a motilidade do tubo digestório e relaxam a musculatura da vesícula biliar.

A porção exócrina é uma *glândula acinosa composta serosa*. Pela presença dos ácinos serosos, é semelhante à parótida, mas os ductos intercalares iniciam no interior dos ácinos, sendo visualizadas as *células centroacinosas* (Figura 8.23).

As células serosas sintetizam enzimas digestivas (proenzimas), então possuem retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido, o que é responsável pela basofilia da porção basal do citoplasma. As enzimas são armazenadas em grânulos (os grânulos de zimogênio) na porção apical da célula, e essa região é eosinófila. Essas proenzimas são liberadas, através de ductos, para o duodeno, onde são ativadas.

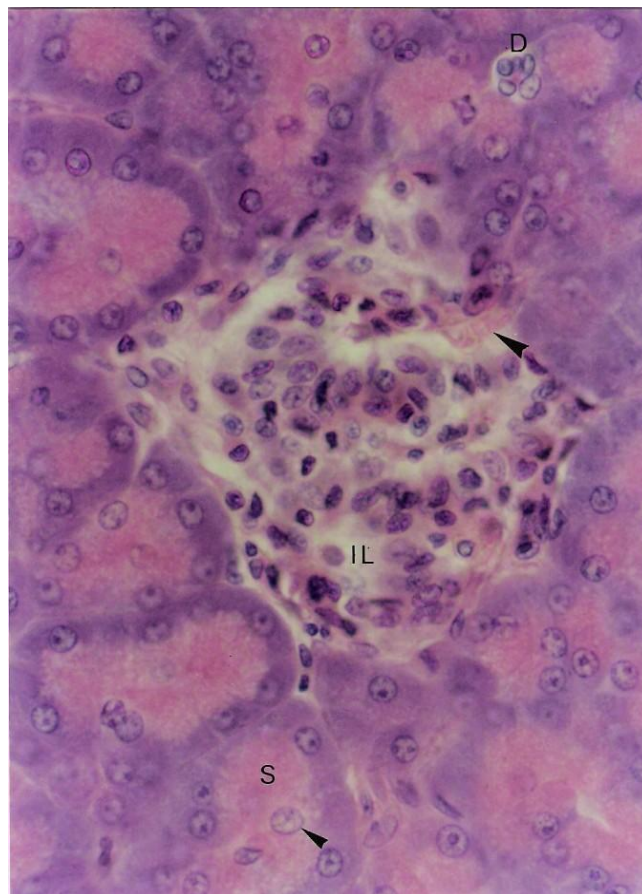


Figura 8.23 - Corte de pâncreas. A ilhota de Langerhans (IL) tem células epiteliais, arranjadas em cordões, que secretam insulina e glucagon para a corrente sanguínea (►). Os ácinos serosos (S) sintetizam enzimas, que vão, através de ductos (D), para o duodeno. Os núcleos no centro dos ácinos são de células do ducto que penetram na porção secretora e são denominadas células centroacinosas (►). HE. 550x.

Os ductos intercalares são de epitélio simples pavimentoso ou cúbico baixo e continuam como ductos intralobulares (que não são estriados) de epitélio simples cúbico ou colunar e, nos septos de tecido conjuntivo, entre os lóbulos, como ductos interlobulares de epitélio simples colunar com microvilos. Estes confluem no ducto pancreático principal, cujo epitélio é simples colunar com microvilos e células caliciformes e endócrinas. Ele corre longitudinalmente no pâncreas e desemboca no duodeno.

O epitélio do duodeno secreta dois hormônios que atuam sobre a porção exócrina do pâncreas: a secretina e a colecistoquinina. A secretina atua sobre as células dos ductos, permitindo a secreção de um fluido rico em bicarbonato. A colecistoquinina estimula a exocitose das enzimas pelas células serosas.

2.4.2 – Fígado

É a maior glândula no organismo e pesa 1.500g. É envolvido pelo peritônio e por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, que divide o órgão em lobos. As células epiteliais, os hepatócitos, dispõem-se enfileirados, como placas orientadas radialmente e arranjadas em um polígono de 0,7 x 2mm de tamanho, o *lóbulo hepático*. Em certos animais, como no porco, os lóbulos são separados por uma faixa de tecido conjuntivo (Figura 8.24).

Na espécie humana, os vários lóbulos encostam-se uns nos outros em quase toda a sua extensão, ficando o tecido conjuntivo restrito aos cantos dos lóbulos hepáticos, os *espaços-porta*. Neles são encontrados vasos sanguíneos (uma arteríola e uma vênula), vasos linfáticos e um ducto biliar (Figura 8.25).

Esses vasos sanguíneos são os vasos interlobulares e são ramificações da artéria hepática, que trazem sangue oxigenado e com os quilomícrons, e da veia porta, que trazem sangue venoso dos intestinos e do baço, portanto, rico em nutrientes e em produtos da degradação da hemoglobina.

Eles se abrem nos *capilares sinusoides* situados entre as placas de hepatócitos. Como o revestimento desses capilares não é contínuo, a passagem de macromoléculas do interior do capilar para os hepatócitos é livre. Os sinusoides hepáticos desembocam na *vênula centrolobular*, que, como o nome indica, situa-se no centro do lóbulo (Figuras 8.24 e 8.26).

As vênulas centrolobulares correm pelos lóbulos hepáticos longitudinalmente e terminam em ângulo reto com as veias sublobulares. Estas penetram nos septos de tecido conjuntivo do estroma hepático, onde

se unem em veias mais calibradas até constituírem as veias hepáticas direita e esquerda, que desembocam na veia cava inferior.

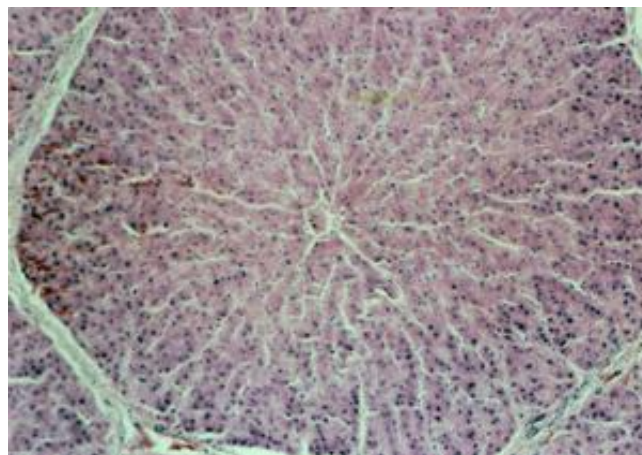


Figura 8.24 - Lóbulo hepático de porco, que é delimitado por tecido conjuntivo. Nos cantos dos lóbulos (espaços-porta), há ramos da artéria hepática e da veia porta, cujo sangue corre para os capilares sinusoides, situados entre as placas de hepatócitos, e entra na vênula centrolobular. HE. 85x.

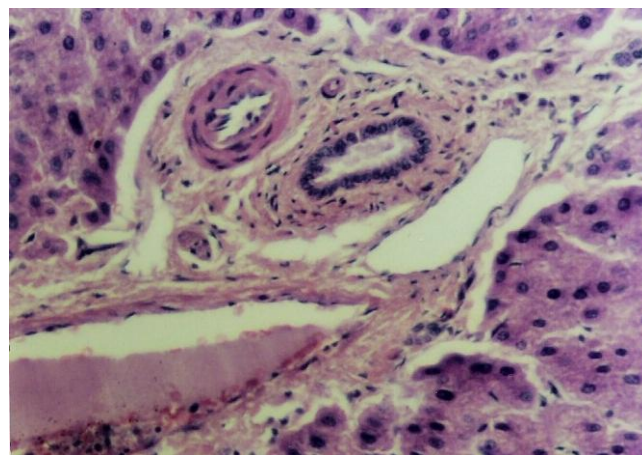


Figura 8.25 - Espaço-porta, com arteríola, ducto biliar, vaso linfático e vênula. HE. 275x.

Os *hepatócitos* têm forma poliédrica, com seis ou mais faces. Suas superfícies estão próximas à parede dos capilares sinusoides, deixando um espaço estreito, com fibras reticulares e fluido tecidual, denominado

espaço de Disse, ou encostadas à parede de outra célula, limitando um pequeno tubo, o *canalículo biliar* (Figura 8.27). A membrana dos hepatócitos no espaço de Disse ou na região que limita o canalículo biliar apresenta microvilos.

Os hepatócitos possuem um núcleo (às vezes dois) central, esférico, geralmente poliploide e com nucléolo(s) proeminente(s). A riqueza em mitocôndrias faz com que o citoplasma seja eosinófilo, e a presença dos grânulos de glicogênio e das gotículas lipídicas confere-lhe um aspecto vacuolizado (Figuras 8.26 e 8.27).

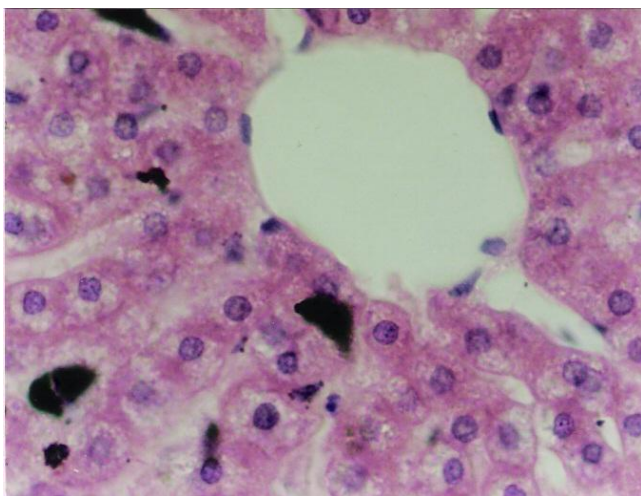


Figura 8.26 - Capilares sinusoides entre as placas de hepatócitos desembocando na vênula centrolobular. HE. 550x.

As substâncias absorvidas no intestino delgado são metabolizadas no fígado. Os grânulos de glicogênio são a forma de armazenamento da glicose nas células animais. Eles se situam próximos ao retículo endoplasmático liso, onde ocorre a gliconeogênese e a glicogenólise. Os lisossomos também contribuem para a degradação do glicogênio.

Os quilomícrons são degradados em ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos são dessaturados e utilizados para sintetizar fosfolipídios e colesterol, ou são degradados em acetil-CoA. Os peroxissomos encurtam as cadeias de ácidos graxos longos (acima

de 18C), e as mitocôndrias realizam a β -oxidação das cadeias médias e curtas. Lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL) são sintetizadas no retículo endoplasmático liso e armazenadas temporariamente no citoplasma como gotículas lipídicas. Vitaminas D e B₁₂ também são armazenadas.

Os aminoácidos são oxidados e degradados nos peroxissomos, onde também se dá o catabolismo das purinas.

Substâncias tóxicas são eliminadas. Os lisossomos digerem as substâncias endocitadas, e os peroxissomos oxidam substratos, como o álcool. O retículo endoplasmático liso realiza a detoxificação através de processos de conjugação que consistem na ligação dos compostos a radicais solúveis em água (sulfato e glicuronato), possibilitando a eliminação dessas substâncias na urina.

Os hepatócitos sintetizam a *bile*, que é constituída principalmente por água, ácidos biliares e bilirrubina.

Os ácidos biliares são produzidos nos peroxissomos e no retículo endoplasmático liso, a partir do ácido cólico, um subproduto metabólico do colesterol. O ácido cólico é conjugado com os aminoácidos taurina e glicina, formando os ácidos taurocólico e glicocólico. Eles emulsionam os lipídios no tubo digestório, facilitando a sua hidrólise pela lipase e a sua absorção. A maior parte dos ácidos biliares (90%) é reabsorvida no íleo, e os hepatócitos realizam o seu transporte do sangue para o canalículo biliar. O restante é degradado no intestino ou perdido nas fezes.

A bilirrubina é um pigmento verde-amarelo, resultante da degradação da hemoglobina na fagocitose das hemácias velhas pelos macrófagos do baço ou do fígado. Essa bilirrubina, insolúvel em água, é captada pelo hepatócito e, graças à enzima glicuroniltransferase, presente no retículo endoplasmático liso, é conjugada com o ácido glicurônico e transformada em glicuronato de bilirrubina, solúvel em água. O glicuronato de bilirrubina é secretado para o canalículo biliar.

Dos canalículos biliares, a bile é dirigida para os ductulos biliares (ou de Hering), que são revestidos por epitélio simples cúbico e estão entre os

hepatócitos. Os ductos biliares desembocam nos ductos biliares de epitélio simples cúbico ou colunar, situados nos espaços-porta (Figura 8.25). As células epiteliais dos ductos e dos ductos biliares secretam um líquido rico em bicarbonato, que, junto com o suco pancreático, neutraliza o quimo que entra no duodeno.

Os ductos biliares fundem-se nos ductos hepáticos direito e esquerdo, que saem do fígado e confluem no ducto hepático comum. A bile entra na vesícula biliar pelo ducto cístico, um ramo lateral do ducto hepático comum.

Os hepatócitos possuem uma abundância de ribossomos livres e um retículo endoplasmático rugoso bem desenvolvido para a síntese de enzimas para o seu metabolismo e das proteínas plasmáticas, como a albumina, o fibrinogênio, a protrombina e as lipoproteínas.

Como a bile é secretada para ductos (secreção exócrina) e as proteínas plasmáticas para o sangue (secreção endócrina), o fígado é uma *glândula mista*.

Além dos hepatócitos, estão presentes as células estreladas hepáticas e os macrófagos nos lóbulos hepáticos.

As *células estreladas hepáticas* (ou *células de Ito*) estão situadas no espaço de Disse, têm forma estrelada, como indica o seu nome, e armazenam vitamina A em suas gotículas lipídicas.

Os *macrófagos* (ou *células de Kupffer*) estão sobre o endotélio dos capilares sinusoides em contato com o sangue, de onde removem as hemácias velhas e fagocitam bactérias, vírus e substâncias estranhas (Figura 8.27).

Os hepatócitos duram cerca de 150 dias, mas, em caso de lesão, proliferam intensamente, regenerando o órgão. O álcool, toxinas bacterianas e vírus, como o da hepatite C, induzem os hepatócitos e as células de Kupffer a sintetizarem fatores de crescimento que estimulam a produção de fibras colágenas pelas células estreladas hepáticas. Esta fibrose desorganiza a arquitetura hepática: é a *cirrose*.

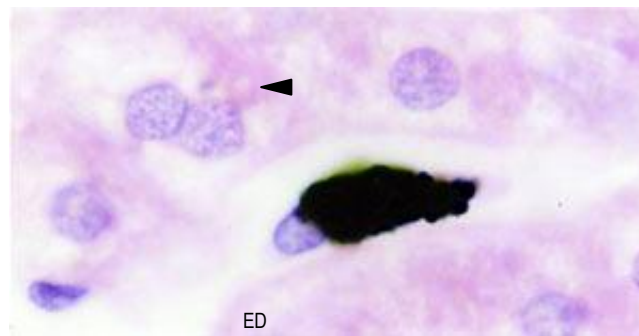


Figura 8.27 - Macrófago (célula de Kupffer) que fagocitou partículas de nanquim em um capilar sinusoide. Entre hepatócitos, é apontado um canalículo biliar. ED – espaço de Disse. HE. 1.373x.

2.4.3 – Vesícula biliar

A bile produzida no fígado é armazenada e concentrada na vesícula biliar, um órgão em forma de pera, pequeno (com 3 a 5cm de diâmetro e 10cm de comprimento e capacidade para 50mL), situado na superfície inferior do fígado.

A mucosa forma dobras quando o órgão está vazio (Figura 8.28). O *epitélio* é *simples colunar com microvilos*, que aumentam a superfície para a absorção da água. A água e os íons Cl^- acompanham os íons Na^+ transportados ativamente pelas Na^+/K^+ -ATPases presentes na membrana basolateral. Dos espaços intercelulares, os íons entram nos vasos sanguíneos do tecido conjuntivo frouxo da lâmina própria. O fluido é concentrado de 5 a 10 vezes.

Cortes transversais das partes profundas das dobras lembram glândulas (Figura 8.28), mas a presença de glândulas é restrita à região próxima ao ducto cístico. Estas são tubuloacinosas mucosas.

A túnica muscular é constituída por feixes entrelaçados de *músculo liso*, com fibras colágenas e elásticas. É recoberta pela *serosa* ou, na região em que está ligada ao fígado, pela *adventícia* de tecido conjuntivo denso não modelado bastante desenvolvido (Figura 8.28).

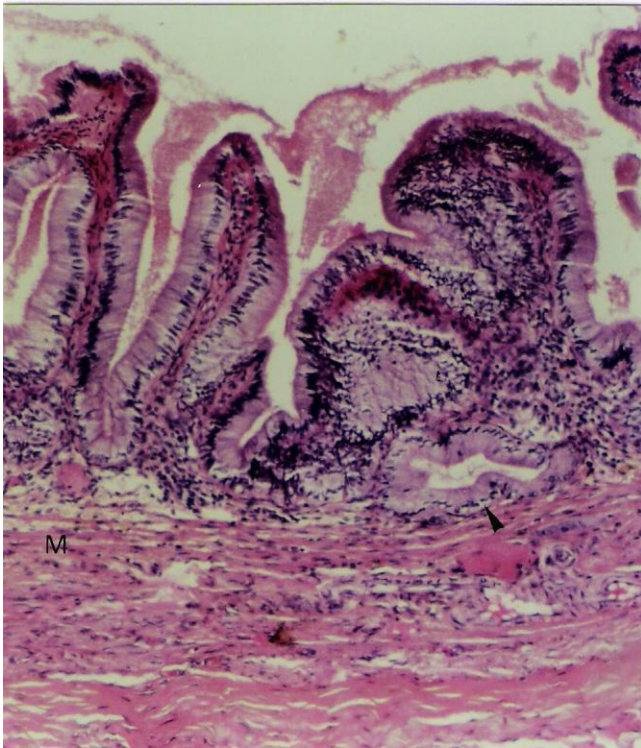


Figura 8.28 - Vesícula biliar, cuja mucosa forma dobras. O que parece ser uma glândula (►) é um corte transversal da parte profunda de uma dobra. Subjacente à mucosa há músculo liso (M) e tecido conjuntivo denso não modelado. HE. 137x.

A bile sai da vesícula biliar pelo ducto cístico e é liberada no duodeno pelo ducto biliar comum (ou colédoco), que se continua ao ducto hepático comum. O ducto biliar comum apresenta um esfíncter que regula o fluxo da bile para o duodeno.

A bile promove a emulsão dos lipídios e, por ser uma secreção alcalina, contribui para neutralizar o quimo que entra no duodeno.

Os cálculos biliares são constituídos de colesterol ou bilirrubinato de cálcio. Se ficarem retidos no ducto cístico, a vesícula biliar contrai-se com intensidade para tentar vencer a obstrução, e a musculatura espessa-se. A estagnação da bile leva à infecção, com dor e febre.

Se o cálculo biliar sair da vesícula biliar e ficar preso no ducto biliar comum, impede o fluxo da bile para o

duodeno, e a bile acumulada nos canalículos biliares entra na corrente sanguínea, através dos capilares sinusoides, resultando em icterícia. Sem os ácidos biliares no duodeno, a degradação da gordura é prejudicada, e, devido à ausência da bilirrubina, as fezes ficam claras.

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Qual é o tipo de epitélio que reveste a cavidade oral, a língua, a faringe e o esôfago? Por quê?
- 2) Descreva as maiores glândulas salivares segundo a sua morfologia e a secreção que realizam.
- 3) O que são as papilas linguais? Caracterize-as morfológica e funcionalmente.
- 4) Compare a histologia do esôfago, do duodeno, do jejuno, do íleo e do intestino grosso.
- 5) Justifique a presença de glândulas mucosas no esôfago e no duodeno.
- 6) O que são fossetas gástricas e qual é o tipo de célula que as constituem? Qual é a importância da sua secreção?
- 7) Relacione a coloração das células oxínticas e das células zimogênicas pela hematoxilina e eosina com a sua morfologia e secreção.
- 8) Por que as células oxínticas apresentam grânulos PAS positivos?
- 9) Quais são as funções do intestino delgado e quais são as características da mucosa e das células epiteliais relacionadas com elas?
- 10) Por que a presença de microvilosidades e células caliciformes no epitélio do intestino grosso?
- 11) Justifique a presença de nódulos linfáticos no íleo e no intestino grosso.
- 12) Quais são as substâncias que o pâncreas produz (nomeie as estruturas que as produzem) e para onde são secretadas?
- 13) Quais são as funções do hepatócito?

14) Quais são as funções da vesícula biliar? Quais são as especializações do epitélio desse órgão relacionadas com essas funções?

4 – REFERÊNCIAS

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.1274-1279.

COLLARES-BUZATO, C. B.; ARANA, S. Célula oxíntica. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.112-125.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.387-442.

GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.368-422.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.283-338.

KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.433-488.

OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.285-332.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.434-567.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.177-226.

1 – FUNÇÕES

O sistema respiratório permite o transporte do O_2 para o sangue, a fim de ser distribuído para as células, e a retirada do CO_2 , dejetado do metabolismo celular, do sangue para o exterior. Ele está envolvido na fala e nele ocorre ainda o olfato e, implicado com este, a percepção de sabores mais apurados.

2 – CONSTITUINTES

O sistema respiratório (Figura 9.1) pode ser dividido em uma porção condutora, que conduz o ar para os locais onde se dão as trocas gasosas, uma porção respiratória, onde se dão as trocas gasosas, e ainda uma porção transitória, entre essas duas porções, com ambas funções.

A *porção condutora* é formada por: cavidade nasal, faringe, laringe, traqueia, brônquios primários (principais ou extrapulmonares), brônquios secundários (ou lobares), brônquios terciários (ou segmentares), bronquíolos (primários) e bronquíolos terminais. A *porção transitória* consiste nos bronquíolos respiratórios, e a *porção respiratória*, nos ductos e sacos alveolares.

2.1 – Cavidade nasal

A cavidade nasal (ou fossas nasais) contém o vestíbulo, a área olfatória e a área respiratória.

O *vestíbulo* corresponde à porção interna do nariz e, como o nome diz, é a entrada do sistema

respiratório. O *epitélio* é *estratificado pavimentoso*. A presença de *pelos* protege contra a entrada de poeira. Há *glândulas seromucosas*, cuja secreção serosa umidifica as paredes e o ar. A *cartilagem hialina* dá sustentação.



Figura 9.1 - Ilustração do sistema respiratório. Cortesia de Eliane de Oliveira Borges.

Na parte superior da cavidade nasal, há a *área olfatória*. O *epitélio* é *pseudoestratificado colunar*, constituído pelas *células olfatórias*, que são neurônios bipolares, pelas células de sustentação, colunares e com microvilos, e pelas células basais, que originam as células olfatórias e as células de sustentação.

A secreção serosa das *glândulas de Bowman* dissolve as substâncias odoríferas para permitir a sua percepção pelas células olfatórias e, pelo seu fluxo contínuo, remove os compostos que estimularam o olfato, evitando respostas repetidas e mantendo os receptores aptos para novos estímulos.

A maior parte da cavidade nasal é a *área respiratória* e é assim denominada porque o seu *epitélio* é típico do sistema respiratório, ou seja, *pseudoestratificado colunar ciliado e com células caliciformes*.

O muco secretado pelas células caliciformes aprisiona as partículas de pó e é deslocado pelo batimento dos cílios para a faringe, onde é engolido.

Além das células colunares ciliadas, das células caliciformes e das células basais, esse epitélio possui células endócrinas, que atuam sobre as terminações nervosas e sobre as células vizinhas do trato respiratório, regulando a secreção do muco e o batimento dos cílios, entre outras funções.

A área superficial é aumentada pelos *cornetos* (ou *conchas*), três expansões ósseas que tornam as paredes laterais da cavidade nasal irregulares, e pelos *seios paranasais*, cavidades nos ossos da face em comunicação com a cavidade nasal. Eles são revestidos pelo epitélio respiratório, e o muco é drenado para as fossas nasais.

O tecido conjuntivo da cavidade nasal e dos seios paranasais é ricamente vascularizado, permitindo a umidificação e o aquecimento da mucosa e do ar. Possui *glândulas seromucosas*, cuja secreção serosa contribui para a umidificação e contém enzimas, como a amilase e a lisozima, e a secreção mucosa suplementa a secreção produzida pelas células caliciformes para aprisionar as partículas de poeira.

Há muitas células de defesa, sendo os eosinófilos abundantes nas pessoas com rinite alérgica.

A lâmina própria da cavidade nasal apóia-se no periósteo subjacente.

2.2 – Faringe

Posterior à cavidade nasal, há a nasofaringe, a primeira porção da faringe, cujo *epitélio* também é *pseudoestratificado colunar ciliado e com células caliciformes*. Sob este, há a *tonsila nasofaríngea*. As células do tecido linfóide examinam antígenos inalados e desencadeiam a resposta imunológica. O ar também passa pela orofaringe, que, pelo atrito do alimento, é revestida por epitélio estratificado pavimentoso.

2.3 – Laringe

É um tubo com 4cm de comprimento e de diâmetro, que impede a entrada de alimentos e líquido para o sistema respiratório e permite a produção de sons.

Seu *epitélio* é *pseudoestratificado colunar ciliado e com células caliciformes* e, nas superfícies superior e lateral da epiglote, que fazem contato com o bolo alimentar na sua passagem para o esôfago, e nas pregas vocais, que sofrem o atrito da passagem do ar durante a fala, é *estratificado pavimentoso*.

A lâmina própria contém *glândulas seromucosas* (não nas pregas vocais), e, assim como na cavidade nasal, a secreção mucosa dessas glândulas e das células caliciformes retém as partículas de poeira e é deslocada para a faringe pelo batimento dos cílios.

Há peças de *cartilagem*, sendo as maiores (tireoide, cricoide e a maior parte das aritenóides) *hialinas* e as demais, inclusive a epiglote, *elásticas*. As cartilagens mantêm a laringe aberta, permitindo a passagem do ar e, em virtude da ação dos músculos intrínsecos da laringe, de músculo estriado esquelético, podem se mover, impedindo a entrada de alimento durante a deglutição.

As *pregas vocais* também se movimentam graças ao *músculo estriado esquelético*: o músculo vocal, que se liga aos músculos intrínsecos da laringe. E há ainda, entre o epitélio e o músculo vocal, o ligamento elástico, contribuindo para a sua ação.

2.4 – Traqueia

Possui 10 a 12cm de comprimento e 2 a 3cm de diâmetro.

É revestida por *epitélio pseudoestratificado colunar ciliado e com células caliciformes* (Figura 9.2). O tecido conjuntivo subjacente é ricamente vascularizado (Figura 9.3), o que umidifica e aquece o ar, e tem glândulas seromucosas. A secreção das células caliciformes e das glândulas forma um tubo mucoso, que é deslocado em direção à faringe pelo batimento ciliar, retirando as partículas inspiradas. Os cílios não alcançam a camada de muco. Interposto entre eles há o fluido seroso.

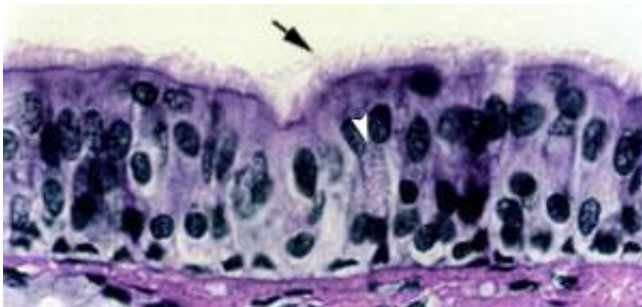


Figura 9.2 - Epitélio da traqueia. As partículas inaladas são capturadas pelo muco produzido pelas células caliciformes (\blacktriangleright), e esse muco é deslocado pelos cílios (\blacktriangleright) em direção à faringe. HE. 550x.

A traqueia apresenta 15 a 20 peças de *cartilagem hialina* (Figura 9.3) em C, com as extremidades unidas por músculo liso. Como na laringe, os anéis cartilagosos evitam o colapso da parede. A contração do músculo diminui a luz, aumentando a velocidade do fluxo de ar.

A traqueia é envolvida por tecido conjuntivo frouxo, comum aos órgãos vizinhos, como o esôfago e a tireoide. Portanto, é a *adventícia*.

2.5 – Brônquios

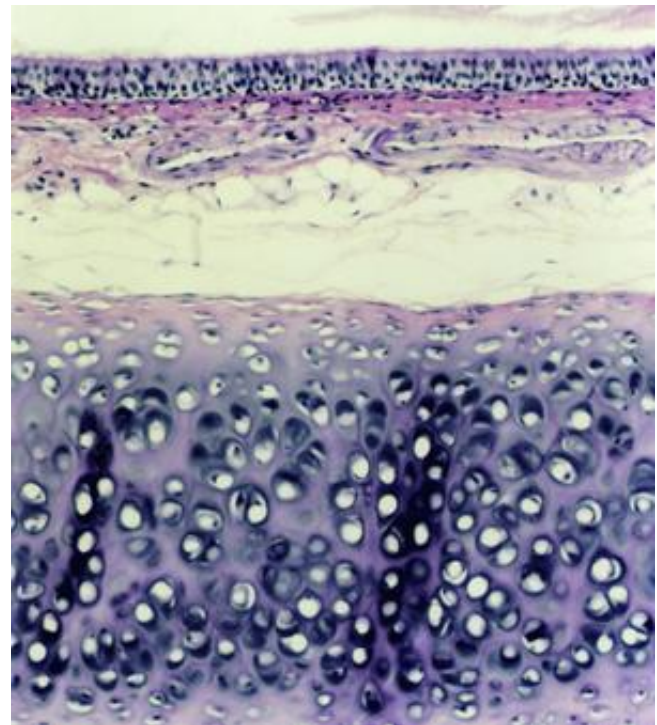


Figura 9.3 - Corte de traqueia, mostrando o muco sobre a superfície, o epitélio pseudoestratificado colunar ciliado e com células caliciformes, o tecido conjuntivo com muitos vasos sanguíneos e células adiposas e a cartilagem hialina. HE. 137x.

A traqueia bifurca-se nos brônquios primários (principais ou extrapulmonares), que, ao entrarem nos pulmões, ramificam-se em três brônquios secundários no pulmão direito e dois no esquerdo: um para cada lobo pulmonar, por isso, são também chamados brônquios lobares. Eles se ramificam nos brônquios terciários (ou segmentares).

O *epitélio é pseudoestratificado colunar ciliado e com células caliciformes* nos ramos mais calibrosos e *simplex colunar ciliado e com células caliciformes* nos ramos menores.

Nas bifurcações da árvore brônquica, as células de defesa podem se acumular na lâmina própria, formando nódulos linfáticos.

Há também *glândulas seromucosas*, mas diferente da traqueia, há pedaços de *cartilagem hialina* e não

uma peça inteira em C, e o *músculo liso* está disposto internamente à cartilagem (Figura 9.4).

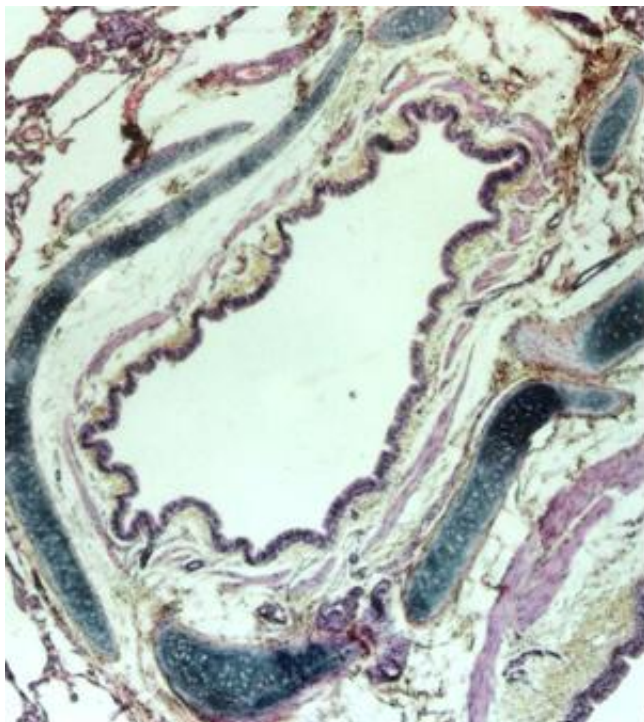


Figura 9.4 - Brônquio intrapulmonar. HE. 55x.

Além de transportar o ar, a árvore brônquica aquece-o pela presença de vasos sanguíneos na sua proximidade, umidifica-o pela secreção serosa das glândulas e limpa-o através do muco das células caliciformes e das glândulas seromucosas e dos cílios.

2.6 – Bronquíolos

A ramificação dos brônquios terciários resulta nos bronquíolos (primários). Cada bronquíolo ramifica-se em cinco a sete bronquíolos terminais, e cada um destes origina um ou mais bronquíolos respiratórios. Distalmente há uma simplificação das estruturas constituintes e uma diminuição da altura do epitélio.

Os *bronquíolos* (primários) são revestidos por *epitélio simples colunar* ou *cúbico, ciliado e com*

células caliciformes ocasionais. Não possuem glândulas, nem cartilagem, mas o *músculo liso* é espesso (Figura 9.5).

A contração do músculo liso dos bronquíolos, sem a presença das peças cartilaginosas para manter a luz aberta, leva à interrupção da passagem do ar durante a *crise asmática*.

Os *bronquíolos terminais* (Figura 9.6) são de *epitélio simples cúbico ciliado, com células de Clara*. Essas células não são ciliadas, e o ápice tem forma de cúpula, com grânulos de secreção. Elas possuem REL e mitocôndrias abundantes.

As células de Clara produzem oxidases e antiproteases, que protegem contra toxinas inaladas; lisozima, que tem ação bactericida, e *surfactante*, um complexo lipoproteico (fosfolipídios, glicosaminoglicanos e proteínas) que reduz a tensão superficial dos bronquíolos, evitando o seu colapamento.

Os bronquíolos terminais apresentam ainda feixes de músculo liso.

Nos *bronquíolos respiratórios*, o *epitélio é simples cúbico ciliado ou não*, interrompido por *células pavimentosas* (Figura 9.6), que correspondem aos alvéolos e permitem as trocas gasosas.

Nutrientes e O₂ entram nos pulmões com as *artérias brônquicas*, ramos da aorta torácica, e o sangue a ser oxigenado com as *artérias pulmonares* (Figura 9.5). Elas se ramificam, acompanhando a árvore brônquica e originam capilares contínuos no nível dos bronquíolos respiratórios, onde se anastomosam. Os capilares confluem em vênulas, e estas, em veias que desembocam nas *veias pulmonares*, as quais levam o sangue oxigenado para o coração a fim de ser distribuído para os tecidos.

2.7 – Ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos

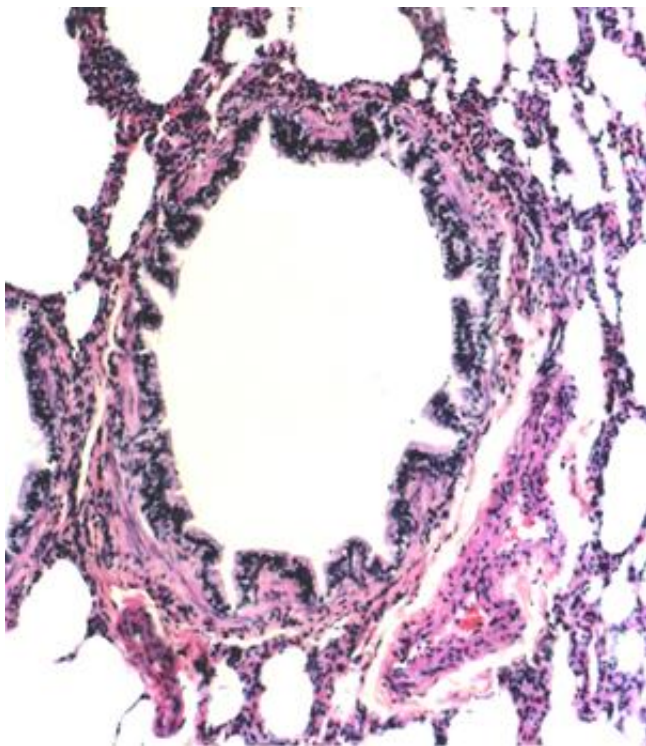


Figura 9.5 - Bronquíolo e, ao redor, alvéolos e um ramo da artéria pulmonar. A morfologia desse vaso difere daquela da circulação sistêmica por causa da baixa pressão do sangue. HE. 137x.

Os bronquíolos respiratórios continuam como *ductos alveolares*, condutos constituídos por alvéolos, portanto, de *epitélio simples pavimentoso*. Entre a abertura de dois alvéolos existe um coxim espesso, com fibras colágenas e elásticas e células musculares lisas. Os ductos alveolares terminam nos *sacos alveolares*, também de alvéolos (Figura 9.6).

O *alvéolo* é um espaço delimitado por epitélio simples pavimentoso, formado pelos pneumócitos tipo I e tipo II.

Os *pneumócitos tipo I* são células pavimentosas, cuja pequena espessura facilita a difusão do O_2 para o sangue. Estão unidas por junções de oclusão, o que evita a passagem de fluido extracelular para a luz do alvéolo.

Os *pneumócitos tipo II* (ou *células septais*) são células cúbicas, com núcleo esférico e citoplasma

vacuolizado ao microscópio de luz, devido à presença de corpos lamelares com o *surfactante pulmonar*, que é exocitado da célula e recobre a superfície dos alvéolos, diminuindo a tensão superficial, o que facilita a expansão na inspiração e evita o seu colapamento na expiração.

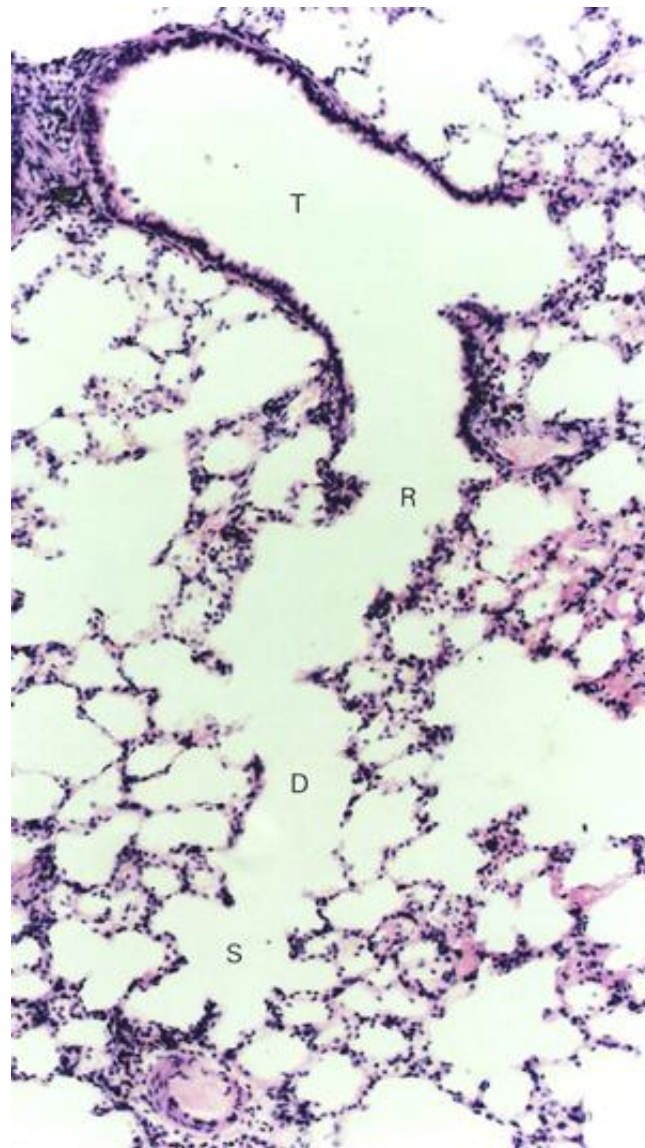


Figura 9.6 - Bronquíolo terminal (T), com epitélio simples cúbico e músculo liso; bronquíolo respiratório (R), ainda de epitélio simples cúbico, mas já com alvéolos; ducto alveolar (D) e saco alveolar (S), constituídos por alvéolos. HE. 137x.

Os pneumócitos do tipo II são capazes de se dividir e de se diferenciar em pneumócitos do tipo I, o que é importante para recuperar o parênquima pulmonar em caso de dano.

Entre os alvéolos, há um pouco de tecido conjuntivo, onde correm os capilares. Essa região é o *septo interalveolar*. O O₂ presente no alvéolo difunde-se para os capilares, onde se liga à hemoglobina do eritrócito. Para tanto, ele atravessa o epitélio do alvéolo, a lâmina basal subjacente, o tecido conjuntivo, a lâmina basal do capilar e o endotélio. Muitas vezes a lâmina basal do epitélio do alvéolo funde-se à dos capilares, facilitando as trocas gasosas. O CO₂ presente no sangue pode ser eliminado do organismo fazendo o caminho inverso e do alvéolo será levado ao exterior pelas vias respiratórias.

No tecido conjuntivo, ainda são encontrados macrófagos, os *macrófagos alveolares* (ou *células de poeira*). Eles migram entre os pneumócitos tipo I e entram na luz do alvéolo, onde fagocitam substâncias estranhas, bactérias e o surfactante em excesso e secretam enzimas, como lisozima, colagenase, elastase e hidrolases ácidas.

Depois da fagocitose, os macrófagos permanecem no interstício, aderem ao muco e são empurrados pelos cílios para a traqueia ou entram nos bronquíolos respiratórios e terminais, onde passam para os vasos linfáticos e então para os linfonodos.

O tecido conjuntivo do *septo interalveolar* é mínimo, apresenta fibras reticulares, que dão sustentação ao parênquima pulmonar, e fibras elásticas, que permitem a expansão dos pulmões durante a inspiração e, com a sua retração, ajudam a expelir o ar dos alvéolos.

Na *fibrose intersticial*, os fibroblastos do *septo interalveolar* aumentam em número e secretam um excesso de colágeno e elastina que leva ao espessamento do interstício, o que aumenta a rigidez do pulmão, limita a expansão e prejudica as trocas gasosas.

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) No trajeto do ar pelo sistema respiratório, como ele é limpo de impurezas, aquecido e umedecido?
- 2) Por que a laringe, a traqueia e os brônquios têm peças cartilaginosas?
- 3) Qual é o tipo de epitélio dos alvéolos e dos capilares para facilitar as trocas gasosas entre a luz do alvéolo e o sangue?
- 4) Qual é a substância que facilita a expansão dos alvéolos durante a inspiração e evita que eles colabem durante a expiração? Ela é secretada por quais células?

4 – REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. p.1272-1274.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.351-371.
- GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.423-438.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.339-358.
- KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.375-399.
- OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.333-352.
- ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.568-601.
- STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.159-176.

1 – FUNÇÕES

O sistema urinário retira do organismo, através da urina, as substâncias em excesso e os produtos residuais do metabolismo, contribuindo para a manutenção da homeostasia, ou seja, da composição química do meio interno.

2 – CONSTITUINTES

A urina é produzida nos rins, passa pelos ureteres até a bexiga, onde é armazenada, e é lançada ao exterior por meio da uretra.

2.1 – Rins

Estão localizados na cavidade abdominal, retroperitonealmente. Cada rim pesa cerca de 150g e mede 11-12cm de comprimento, 4-6cm de largura e 2-3cm de espessura. É envolvido por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado e tem uma borda convexa e uma côncava, na qual se situa o hilo, por onde entram e saem os vasos e os nervos. O hilo contém ainda os cálices que coletam a urina e se unem na pelve renal, a parte superior do ureter por onde a urina sai do rim.

O rim pode ser dividido em uma zona cortical e uma zona medular. A zona cortical possui estruturas vasculares, os corpúsculos renais (ou de Malpighi), onde o sangue é filtrado (Figura 10.1). A presença dessas estruturas permite o rápido diagnóstico histológico deste órgão.

A unidade funcional dos rins é o *túbulo urinífero*, composto pelo néfron e pelo tubo coletor, de origens embriológicas diferentes (Figura 10.2). Vários néfrons desembocam em um tubo coletor. O *néfron* é constituído pelo corpúsculo de Malpighi, o túbulo proximal, a alça de Henle (ou segmento intermediário) e o túbulo distal.

O túbulo proximal inicialmente é tortuoso e é denominado túbulo contorcido proximal. Ao tornar-se retilíneo, é chamado de túbulo reto proximal. O túbulo contorcido recebe o filtrado do corpúsculo renal e, assim como este, situa-se na zona cortical. O túbulo reto penetra na zona medular e continua com a alça de Henle. Como o epitélio é baixo, tem-se a parte delgada da alça de Henle. Ela tem a forma da letra U, com uma porção descendente e outra ascendente. Na zona medular externa, ou seja, na região da zona medular próxima à cortical, o epitélio é um pouco mais alto, portanto, é a parte espessa da alça de Henle (ou o túbulo reto distal). Na zona cortical, o túbulo distal é tortuoso e é designado túbulo contorcido distal. Os tubos coletores iniciam na zona cortical e continuam na medular, confluindo nos ductos coletores, que se abrem na superfície das papilas, 10 a 18 projeções da zona medular para o interior dos cálices menores (Figura 10.1).

O *corpúsculo renal* (ou *de Malpighi*) consiste no *glomérulo*, um enovelamento de capilares, e na *cápsula de Bowman*, que possui dois folhetos: um externo, o *folheto parietal*, de *epitélio simples pavimentoso*, e outro interno, acolado aos capilares, o *folheto visceral*, formado por células modificadas, os *podócitos*. Entre os dois folhetos, há o *espaço capsular*, que recebe o líquido filtrado através da parede dos capilares e do folheto visceral (Figura 10.3).

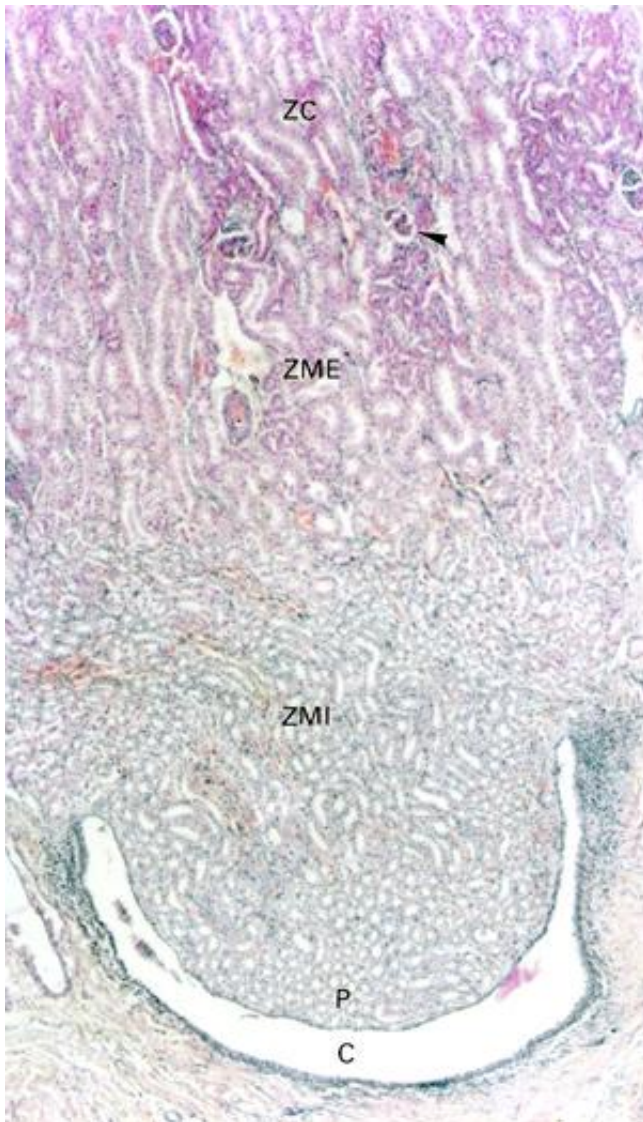


Figura 10.1 - Corte de rim, onde são indicados a zona cortical (ZC), com os corpúsculos renais (►), a zona medular (ZM), subdividida em externa (E) e interna (I), a papila (P) e um cálice (C). HE. 55x.

O corpúsculo renal apresenta um *polo vascular*, pelo qual entra a arteríola aferente, que origina os capilares do glomérulo, e sai a arteríola eferente, resultante desses capilares, e um *polo urinário*, por onde sai o filtrado (Figura 10.4).



Figura 10.2 - Ilustração do túbulo urinífero, constituído pelo néfron (em rosa) e pelo tubo coletor (em cinza). Cortesia de Eliane de Oliveira Borges.

A arteríola eferente divide-se em um sistema capilar que corre no tecido conjuntivo: a rede capilar peritubular na zona cortical e os vasos retos na zona medular.

Os capilares do glomérulo são fenestrados, mas a lâmina basal é espessa, secretada com contribuição dos podócitos. Os *podócitos* possuem um grande corpo celular, de onde se projetam numerosos prolongamentos. Dos prolongamentos primários partem prolongamentos secundários, que se interpenetram e se ancoram à lâmina basal dos capilares pela ligação das integrinas à laminina. Os espaços entre os prolongamentos secundários, as fendas de filtração, são cobertos por uma fina membrana que ajuda na filtração.

A filtração do sangue gera um filtrado de composição semelhante à do plasma, mas quase sem proteínas, pois as macromoléculas geralmente não atravessam a lâmina basal dos capilares e o folheto visceral da cápsula de Bowman.

A trama organizada pelo colágeno do tipo IV na lâmina basal e pelos prolongamentos dos podócitos atua como uma barreira física à passagem de moléculas com mais do que 70kDa (ou 3,5nm), e a carga negativa dos glicosaminoglicanos da lâmina basal e do glicocálix dos podócitos produz uma barreira elétrica contra a passagem de moléculas aniônicas.

A lâmina basal do glomérulo pode ser alterada em algumas doenças. Por exemplo, no *diabetes mellitus*, ela pode ser três a cinco vezes mais espessa devido a um aumento na síntese de colágeno do tipo IV. Como a síntese de proteoglicanas é diminuída, ela é mais permeável às proteínas, assim o indivíduo apresenta *proteinúria*. Algumas vezes tanta proteína plasmática é perdida na urina que o fígado não consegue repor, e o baixo nível sanguíneo de albumina causa edema.

Entre os capilares, sustentando-os, há as células mesangiais e a sua matriz extracelular, constituindo o mesângio.

As *células mesangiais* são irregulares, com vários prolongamentos e núcleo ovoide ou esférico (Figura 10.3). O citoplasma contém filamentos de miosina e receptores para angiotensina II. Essas células devem ter um papel no controle do fluxo sanguíneo, já que a angiotensina II estimula a contração dos filamentos de miosina. Pela sua atividade fagocitária, removem as macromoléculas retidas na lâmina basal dos capilares.

A matriz mesangial é constituída pelos colágenos do tipo IV, V e VI, pela fibronectina, pela laminina e por proteoglicanas.

O filtrado do espaço capsular passa para o *túbulo proximal*, formado por *epitélio simples cúbico com microvilos* (Figuras 10.4 e 10.5). Por causa da presença dessa especialização da superfície apical das células, a sua luz é estreita e irregular nos cortes em parafina. Suas células absorvem eventuais proteínas, aminoácidos, glicose e cerca de 85% dos íons Na^+ e Cl^- e da água do filtrado. As proteínas entram por endocitose e são degradadas nos lisossomos em aminoácidos, que vão para a corrente sanguínea. Os

aminoácidos e a glicose são cotransportados com o Na^+ ativamente pela superfície apical. As Na^+/K^+ - ATPases da membrana basolateral realizam o transporte dos íons Na^+ para o espaço intercelular, de onde vão para o interstício e entram nos capilares sanguíneos. Devido ao transporte ativo de íons, as células apresentam abundância de mitocôndrias e, para a inserção das proteínas transportadoras, invaginações. A água e os íons Cl^- difundem-se passivamente, em consequência do transporte de Na^+ , mantendo o equilíbrio osmótico e elétrico. A água passa através dos canais de aquaporina-1 localizados na membrana basolateral da célula.

Quando a glicose do filtrado é excessiva, como em diabéticos, sua total absorção não é possível, sendo eliminada na urina (*glicosúria*).

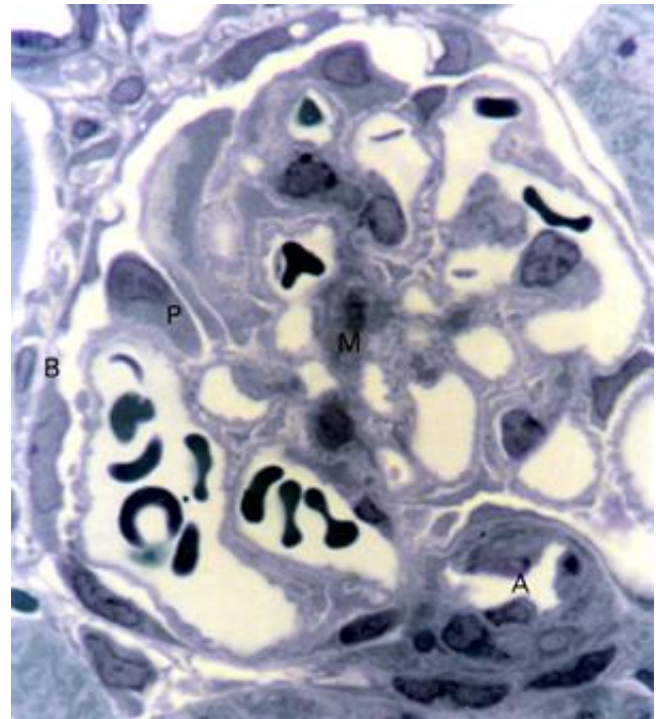


Figura 10.3 - Corte semifino de rim, onde os constituintes do corpúsculo renal são observados com melhor resolução: folheto parietal da cápsula de Bowman (B), podócitos (P) sobre os capilares e células mesangiais entre eles (M). Os capilares são contínuos a uma arteríola (A). Azul de toluidina. 1.373x.

O túbulo proximal também excreta íons H^+ , substâncias tóxicas resultantes do metabolismo, como a creatinina e a amônia, e substâncias estranhas ao organismo, como a penicilina.

As células do túbulo reto proximal apresentam uma grande quantidade de peroxissomos, envolvidos na oxidação de ácidos graxos e na degradação de peróxido de hidrogênio, e várias enzimas oxidativas.

O filtrado segue então pela *alça de Henle*, constituída por *epitélio simples pavimentoso (parte delgada)* e por *epitélio simples cúbico baixo (parte espessa)* (Figuras 10.6 e 10.7).

A parte delgada é muito permeável e, como o fluido intersticial é hipertônico, os íons Na^+ e Cl^- e a ureia entram na alça, enquanto a água sai, tornando o filtrado hipertônico. A permeabilidade à água decorre dos numerosos canais de aquaporina-1.

A parte espessa é impermeável à água e à ureia, mas possui bombas de Cl^- e Na^+ , que realizam o transporte ativo desses íons para o fluido intersticial. É essa saída de eletrólitos que torna o fluido intersticial da zona medular hipertônico.

O filtrado chega ao *túbulo contorcido distal* hipotônico. Esse túbulo é formado por *epitélio simples cúbico*, mas não tem microvilos (Figuras 10.4 e 10.5), o que faz com que a sua luz seja lisa e maior que a do túbulo contorcido proximal. Semelhante à parte espessa da alça de Henle (ou túbulo reto distal), o túbulo contorcido distal é impermeável à água e à ureia e é capaz de realizar o transporte de íons. Por causa do transporte ativo, há profundas invaginações e numerosas mitocôndrias (Figura 10.5).

No início desse túbulo, a parede adjacente ao corpúsculo renal modifica-se: as células são colunares, com núcleos próximos uns dos outros. Essa região foi denominada *mácula densa* (mácula significa mancha) (Figuras 10.4 e 10.8). Ela monitora a concentração de Na^+ e Cl^- do filtrado e informa as células justaglomerulares.

As *células justaglomerulares* são células musculares lisas modificadas da túnica média da arteríola aferente (às vezes, também a eferente), próximas ao corpúsculo renal. São justapostas, com

grânulos de secreção (Figura 10.8). Elas secretam *renina*, uma enzima que converte o angiotensinogênio (proveniente do fígado) em angiotensina I, e uma enzima que converte esta em angiotensina II.

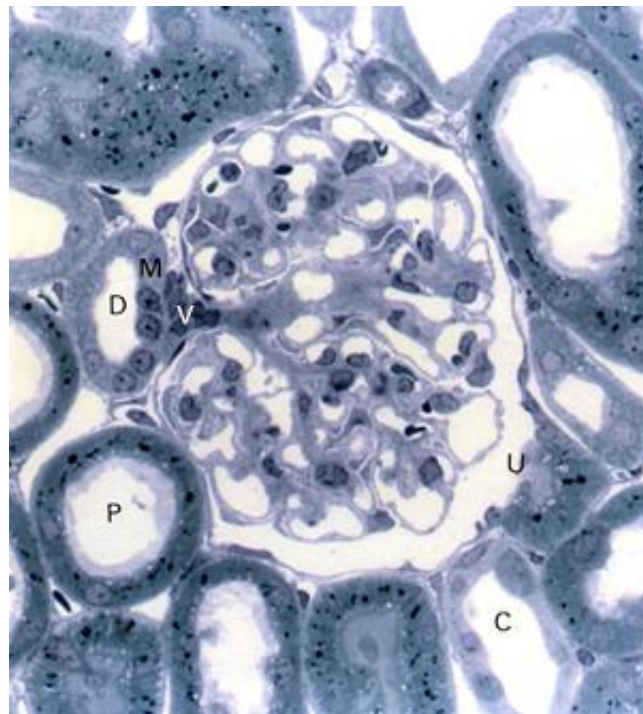


Figura 10.4 - Os polos vascular (V) e urinário (U) do corpúsculo renal são indicados. Ao redor, visualizam-se túbulos proximais (P), distais (D) e coletores (C). A parede do túbulo distal adjacente ao corpúsculo renal diferencia-se na mácula densa (M). Azul de toluidina. 550x.

Por ser um vasoconstritor, a angiotensina II aumenta a pressão sanguínea. Ela também influencia a adrenal a liberar *aldosterona*, que atua em nível dos túbulos contorcidos distais, promovendo a reabsorção dos íons Na^+ restantes. Esses íons são transportados ativamente em troca de K^+ pelas Na^+/K^+ - ATPases da membrana basolateral.

A reabsorção de sódio é importante para a manutenção do volume plasmático e da pressão sanguínea, e a excreção de potássio regula os seus níveis no fluido extracelular. Íons Cl^- entram passivamente na célula atrás do Na^+ . Há ainda a

reabsorção de bicarbonato, enquanto íons H^+ são excretados, tornando assim a urina ácida e mantendo o equilíbrio ácido-básico do sangue.

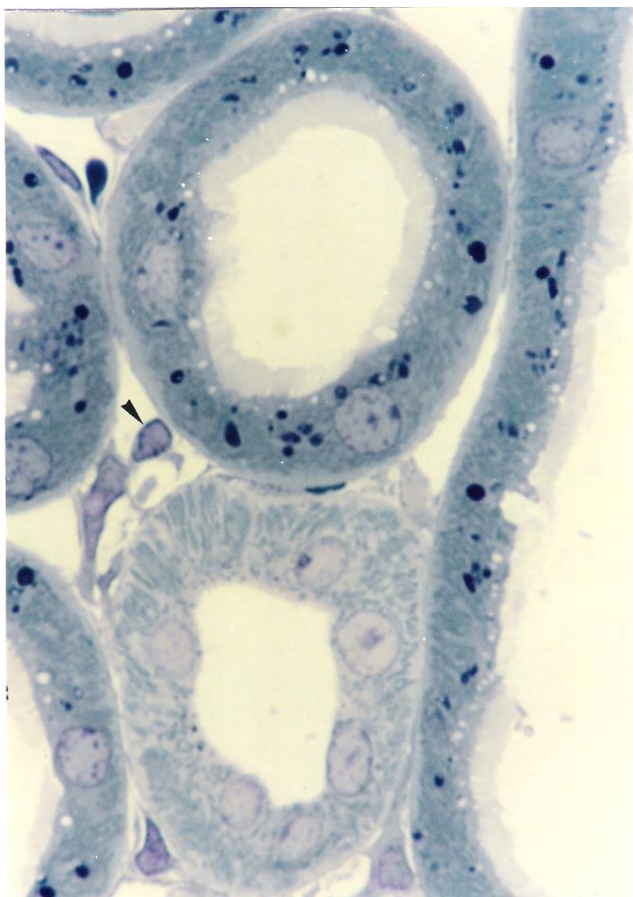


Figura 10.5 - Túbulos contorcidos proximal e distal. No túbulo proximal, há microvilos, vesículas de endocitose (claras), lisossomos (escuros), mitocôndrias e invaginações. No túbulo distal, as mitocôndrias (bastões azulados) e as invaginações empurram os núcleos para a parte apical. É apontado um capilar no interstício. Azul de toluidina. 1.373x.

A mácula densa, as células justaglomerulares e as células mesangiais extraglomerulares constituem o *aparelho justaglomerular* (Figura 10.8).

As *células mesangiais extraglomerulares* situam-se em uma região triangular, delimitada pela mácula densa na base, pelas arteríolas aferente e eferente nos

lados e pelas células mesangiais no ápice. Elas receberam essa denominação devido à sua aparente continuidade com o mesângio do glomérulo. São alongadas, com o núcleo ovoide e citoplasma claro (Figura 10.8).

A urina hipotônica passa dos túbulos contorcidos distais para os *tubos coletores*, de trajeto retilíneo. Nas zonas cortical e medular externa, consistem em *epitélio simples cúbico*, constituído pelas *células claras* (ou principais) e pelas *células escuras* (ou intercaladas), denominadas assim pela coloração diferenciada do citoplasma por causa da escassez e da abundância de mitocôndrias, respectivamente (Figuras 10.4, 10.6 e 10.9). A riqueza em mitocôndrias das células escuras está relacionada ao transporte ativo de íons H^+ para a urina. O limite das células dos tubos coletores é visível na zona medular interna, facilitando o seu reconhecimento (Figura 10.7). À medida que se fundem e se aproximam dos cálices, o diâmetro dos tubos e a altura das células aumentam, passando a ser de *epitélio simples colunar*, sem as células escuras.

O *hormônio antidiurético* (ADH), secretado pela neuro-hipófise, sob a influência da angiotensina II, promove a inserção de canais de aquaporina-2 na superfície luminal das células claras dos tubos coletores, tornando-as permeáveis à água.

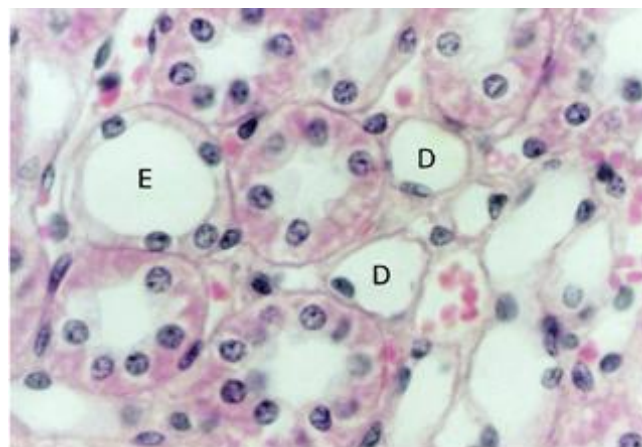


Figura 10.6 - Corte da zona medular externa do rim com a parte delgada (D) e a parte espessa (E) das alças de Henle, além dos capilares sanguíneos e dos tubos coletores. HE. 550x.

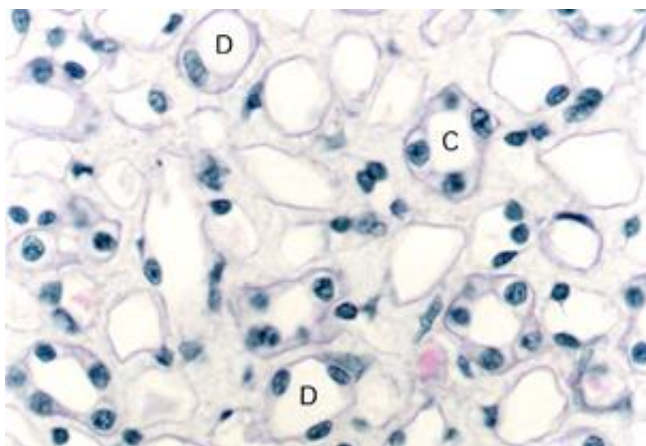


Figura 10.7 - Corte da zona medular interna do rim com os tubos coletores (C), a parte delgada (D) das alças de Henle e os capilares sanguíneos no interstício. HE. 550x.

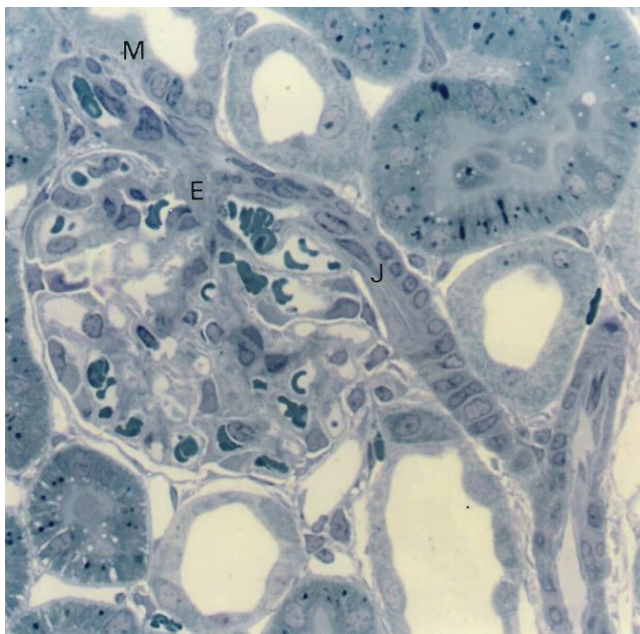


Figura 10.8 - Aparelho justaglomerular: mácula densa (M), células justaglomerulares na arteríola aferente (J) e células mesangiais extraglomerulares (E). Azul de toluidina. 550x.

Devido à hipertonicidade da zona medular, criada pela alça de Henle, há a absorção de água, e a urina fica hipertônica. A água sai da célula para o interstício através de canais de aquaporina-3 e aquaporina-4, que estão sempre presentes na membrana basolateral.

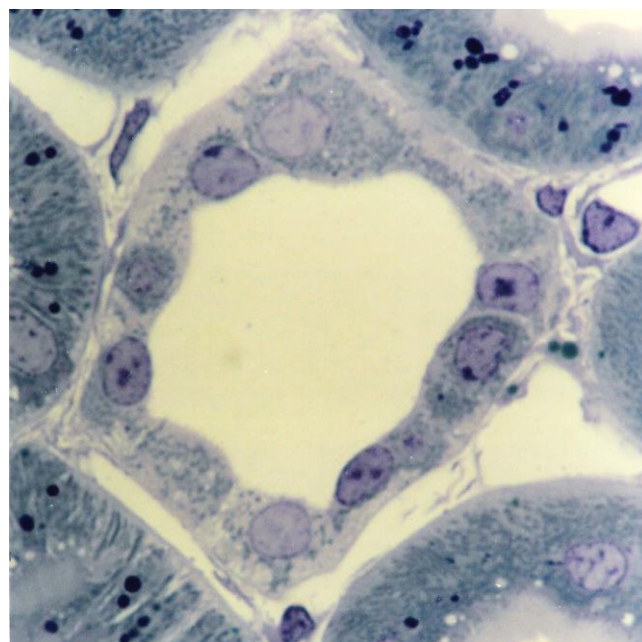


Figura 10.9 - Tubo coletor na zona cortical do rim, com as células claras e as células escuras. Azul de toluidina. 1.373x.

O excesso de água no sangue inibe a produção de ADH e, na falta desse hormônio, os tubos coletores são impermeáveis à água. A urina liberada é hipotônica.

O indivíduo com *diabetes insipidus* não produz ADH, sendo incapaz de reabsorver a água no tubo coletor e então produz um grande volume de urina diluída. A sensação de sede constante leva à ingestão de uma grande quantidade de água, repondo aquela perdida.

As células dos néfrons e dos tubos coletores ligam-se por zônulas de oclusão, permitindo a diferença na composição química entre o filtrado e o fluido intersticial. A quantidade e a regulação destas junções determinam a permeabilidade ou não dos túbulos.

Os rins produzem 1 a 2L de urina por dia a partir de 180L de filtrado sanguíneo.

2.2 – Bexiga e vias urinárias

A urina sai dos rins pelos cálices maiores e pelos cálices menores, os quais se unem na pelve renal, a parte superior do ureter. Os ureteres são tubos fibromusculares de 4,5mm de diâmetro e 14cm de comprimento que conduzem a urina através de contrações peristálticas para a bexiga, onde é armazenada. No momento da micção, a urina sai da bexiga para o exterior pela uretra, que, no homem, tem 15-20cm de comprimento e, na mulher, cerca de 4cm.

Os cálices, a pelve renal, os ureteres e a bexiga são revestidos pelo *epitélio de transição* (Figuras 10.1, 10.10 e 10.11), cujas células apresentam uma membrana plasmática diferenciada e espessa, capaz de resistir à hiperosmolaridade da urina e à concentração de solutos tóxicos em seu interior.

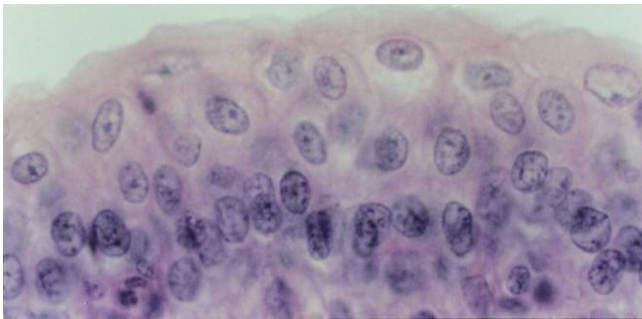


Figura 10.10 - Epitélio de transição da bexiga. HE. 550x.

Esse espessamento da membrana plasmática forma as *placas da membrana*, que possuem ainda a propriedade de se dobrarem para o interior da célula quando o órgão está vazio e se desdobram quando ele está cheio, aumentando a superfície luminal. Subjacente ao epitélio há lâmina própria de tecido conjuntivo que varia do frouxo ao denso. Não há submucosa.

A túnica muscular é de *músculo liso* e organiza-se em uma camada longitudinal interna e uma circular externa ou, no caso da extremidade inferior dos ureteres e da bexiga, uma camada longitudinal interna,

uma circular média e outra longitudinal externa (Figura 10.11). O peristaltismo força a urina para frente.

O ureter entra obliquamente na bexiga, resultando em uma válvula fisiológica que impede o refluxo da urina. Na parte proximal da uretra, a musculatura lisa da bexiga espessa-se no esfíncter interno. Quando esse esfíncter relaxa, ocorre a micção.

As vias urinárias são envolvidas externamente pela *adventícia* (Figura 10.11), exceto a parte superior da bexiga, que é coberta pela *serosa* (peritônio).



Figura 10.11 - Ureter, constituído pelo epitélio de transição, pela lâmina própria, pela camada muscular e pela adventícia. HE. 55x.

O revestimento da *uretra* pode ser de *epitélio de transição*, *epitélio pseudoestratificado colunar* ou *epitélio estratificado pavimentoso*, conforme a sua proximidade com a bexiga ou com o exterior. Desembocam nela glândulas de Littré, que são do tipo mucoso. Próximo à sua abertura no exterior há um esfíncter de *músculo estriado esquelético*, o esfíncter externo, responsável pelo controle voluntário da micção.

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Descreva a formação da urina, relacionando com a morfologia das estruturas responsáveis.
- 2) Onde são encontradas as células mesangiais e quais suas funções?
- 3) Quais são os constituintes do aparelho justaglomerular e qual é a sua importância?
- 4) Como a quantidade de água (em excesso ou deficiente) é regulada pelo organismo?

4 – REFERÊNCIAS

- BOER, P. A.; GONTIJO, J. A. R. Células epiteliais tubulares renais. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.192-208.
- BOER, P. A.; GONTIJO, J. A. R. Podócitos. In: CARVALHO, H. F.; COLLARES-BUZATO, C. B. *Células: uma abordagem multidisciplinar*. Barueri: Manole, 2005. p.208-225.
- BULGER, R. E. O sistema urinário. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981 p.699-739.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.443-468.
- GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.439-460.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.371-388.
- KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.403-429.
- KÜHNEL, W. *Atlas de Citologia, Histologia e Anatomia microscópica para teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991. p.294-313.
- OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.353-376.
- ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.602-641.
- STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.275-308.

1 – FUNÇÕES

O sistema tegumentar recobre o corpo, protegendo-o contra o atrito, a perda de água, a invasão de micro-organismos e a radiação ultravioleta. Converte moléculas precursoras em vitamina D e tem um papel na percepção do tato, na termorregulação, na excreção de substâncias e na secreção de lipídios protetores e de leite.

2 – CONSTITUINTES

É constituído pela pele (tegumento ou *cútis*) e os seus anexos: pelos, unhas, glândulas sebáceas, sudoríparas e mamárias.

A *pele* é composta pela *epiderme*, de *epitélio estratificado pavimentoso queratinizado*, e pela *derme*, de *tecido conjuntivo*. Subjacente, sustentando a pele e unindo-a aos órgãos, há a hipoderme (ou tela subcutânea) de tecido adiposo.

A pele apresenta diferenças segundo a sua localização. A palma das mãos e a planta dos pés, que sofrem um atrito maior, possuem uma epiderme com mais do que 5mm, constituída por várias camadas celulares e por uma camada superficial de queratina bastante espessa. Esse tipo de pele foi denominado *pele grossa* (ou *espessa*) (Figuras 11.1 e 11.2). Não possui pelos e glândulas sebáceas, mas as glândulas sudoríparas são abundantes.

A pele do restante do corpo tem uma epiderme de 1 a 2mm, com poucas camadas celulares e uma camada de queratina delgada, e foi designada *pele fina* (ou *delgada*) (Figura 11.3).

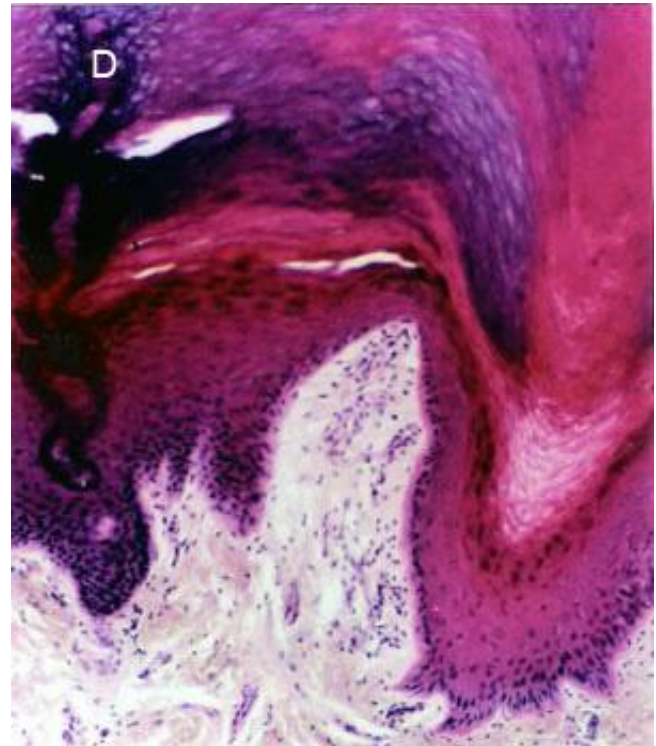


Figura 11.1 - Corte de pele grossa, onde são observadas a epiderme, de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, e parte da derme, de tecido conjuntivo. D - ducto da glândula sudorípara. HE. 137x.

2.1 – Epiderme

Podem ser distinguidas quatro camadas no epitélio estratificado pavimentoso queratinizado da epiderme: o estrato basal, o estrato espinhoso, o estrato granuloso e o estrato córneo (Figura 11.2).

O *estrato basal* contém as células-tronco da epiderme. Pela sua atividade mitótica, esse estrato também foi denominado estrato germinativo. Por

causa do grande número de células e, portanto, da pressão maior nas faces laterais, as células são colunares (Figura 11.2). As células-filhas, os *queratinócitos*, vão para as camadas superiores.

No estrato basal, há também os melanócitos e as células de Merkel, que se diferenciam de células da crista neural.

Os *melanócitos* são reconhecidos com HE pelo citoplasma claro e pelo núcleo ovoide, com uma depressão (Figura 11.3). Produzem a melanina, um pigmento marrom, a partir da tirosina. Os grãos de melanina são introduzidos, através dos prolongamentos dos melanócitos, no citoplasma das células-tronco e dos queratinócitos, onde se concentram sobre o núcleo, protegendo o material genético da radiação ultravioleta (Figura 11.3). Nos indivíduos de cor branca, a melanina é degradada pela atividade lisossômica dos queratinócitos, enquanto, na pele negra, é mais estável.

No *albinismo*, não há produção de melanina pela ausência da atividade da tirosinase ou pela incapacidade dos melanócitos transportarem tirosina para o seu interior.

As *células de Merkel* são semelhantes aos melanócitos ao microscópio de luz, mas mais escassas e, portanto, difíceis de serem observadas. Ao microscópio eletrônico, são visualizados grânulos do tipo neuroendócrino no seu citoplasma e terminações nervosas sensoriais adjacentes à sua base. Elas são mecanorreceptores e são abundantes nas pontas dos dedos.

Nas camadas superiores ao estrato basal, as pressões são mais uniformes, e as células são poliédricas. Elas estão ligadas por desmossomos e interdigitações, o que contribui para a resistência da epiderme ao atrito. Com o preparo do material pela rotina histológica, as células sofrem retração e afastam-se umas das outras, permanecendo unidas pelos desmossomos. Esses pontos de contato entre as células, as pontes intercelulares, parecem espinhos

(Figura 11.2), por isso, esse estrato é chamado *espinhoso*.

Nesse estrato, são mais facilmente vistas as *células de Langerhans*, células apresentadoras de antígenos, que participam das dermatites alérgicas por contato. Essas células interagem com os queratinócitos através das E-caderinas, mas também podem ser encontradas na derme. Elas monitoram a entrada de antígenos estranhos na pele.

As células de Langerhans entram nos vasos linfáticos da derme e migram para os linfonodos regionais para apresentar os antígenos capturados aos linfócitos T. Os linfócitos T, por sua vez, entram na circulação sanguínea, alcançam o local onde o antígeno epidérmico está presente e liberam citocinas pró-inflamatórias para neutralizar o antígeno.

Assim como as demais células apresentadoras de antígenos, as células de Langerhans originam-se de precursores da medula óssea.

Com HE, as células de Langerhans exibem um núcleo ovoide, de contorno irregular e pálido, envolvido por um citoplasma claro, de maneira semelhante aos melanócitos (Figura 11.3).

A visualização dos prolongamentos dendríticos é possível com a impregnação pelo cloreto de ouro ou com técnicas imunocitoquímicas. Ao microscópio eletrônico, são observados o núcleo profundamente indentado e grânulos característicos que aparecem como bastonetes (grânulos de Birbeck).

Na parte superior do estrato espinhoso, os queratinócitos modificam a expressão gênica e passam a sintetizar as proteínas envolvidas na queratinização. Uma destas proteínas é a filagrina, que se combina com os feixes de filamentos de citoqueratina, tornando-os mais espessos e resultando na queratina (queratina mole). Outra proteína é a involucrina, que se associa com a membrana plasmática, espessando-a.

Essas proteínas especializadas reúnem-se nos grânulos de querato-hialina, que são basófilos. As células onde eles são reconhecidos compõem o *estrato granuloso* (Figura 11.2). Em virtude da pressão maior na superfície apical, essas células são pavimentosas.

Terminações nervosas livres penetram a epiderme até esse estrato e funcionam como receptores da dor.

Além da queratinização, ocorre, nos queratinócitos, a síntese de *acilglicosilceramida* a partir de fosfolipídios e glicosaminoglicanos. Essa substância é acondicionada em corpos lamelares envoltos por membrana e depois exocitada para o espaço intercelular, cimentando as células e formando uma barreira impermeável à água, que impede a dessecação.

A importância dessa barreira é evidenciada pelo seu rompimento nas queimaduras graves, onde há perda do fluido intersticial e, conseqüentemente, de plasma sanguíneo, com risco de vida ao paciente.

A barreira formada pela acilglicosilceramida também impede a passagem de nutrientes, e as células acima degeneram. O núcleo e as outras organelas são digeridos pelas enzimas lisossômicas. As células das camadas superficiais do epitélio então são mortas: não possuem núcleo e outras organelas, mas são repletas de queratina. Este é o *estrato córneo*. A sua espessura varia, sendo maior na pele espessa devido ao atrito (Figura 11.2).

Alguns histologistas chamam a região mais profunda do estrato córneo da pele espessa, rica em células eosinófilas, de estrato lúcido. As células superficiais do estrato córneo não apresentam desmossomos e são descamadas com a abrasão.

O tempo de vida dos queratinócitos varia de 40 a 50 dias na pele delgada e de 25 a 30 dias na pele espessa, que é submetida a um maior atrito. Na *psoríase*, contudo, o *turnover* aumenta mais de sete vezes, resultando em áreas com acúmulos de queratinócitos e de estrato córneo.

O limite entre a epiderme e a derme, principalmente na pele espessa, é bastante irregular, devido a projeções da derme para a epiderme (*papilas dérmicas*) e de projeções da epiderme para a derme (cristas epidérmicas) (Figura 11.2). Essas projeções aumentam a zona de contato entre a derme e a epiderme, dando maior resistência à pele.

A derme é subdividida na *derme papilar*, que corresponde às papilas dérmicas e é constituída por *tecido conjuntivo frouxo* (Figura 11.2), e na *derme reticular*, a maior parte da derme, de *tecido conjuntivo denso não modelado*. Ambas as camadas contêm muitas fibras elásticas, conferindo elasticidade à pele.

A derme contém os anexos cutâneos, os vasos sanguíneos e linfáticos, os nervos e as terminações de neurônios sensoriais, que podem ser livres ou encapsuladas.

As terminações nervosas livres circundam os folículos pilosos e funcionam como mecanorreceptores. As terminações nervosas encapsuladas formam os corpúsculos sensoriais. Dois corpúsculos frequentemente encontrados são os corpúsculos de Meissner e os corpúsculos de Vater-Pacini.

Os *corpúsculos de Meissner* estão nas papilas dérmicas, especialmente nos dedos das mãos e dos pés. São estruturas alongadas, constituídas pelo axônio disposto em espiral e envolto pelas células de Schwann (Figura 11.2). São receptores táteis.

Os *corpúsculos de Vater-Pacini* situam-se na derme profunda e na hipoderme das palmas das mãos e das plantas dos pés. São esféricos, com a terminação nervosa no centro, envolvida por várias lamelas celulares contínuas ao endoneuro, lembrando, nos cortes histológicos, uma cebola cortada (Figura 11.4). Detectam pressão e vibrações.

A derme pode conter ainda fibras musculares lisas, como, por exemplo, no interior e ao redor dos mamilos e no escroto (músculo dartos) ou fibras musculares esqueléticas, como na face.

2.2 – Derme

2.3 – Anexos cutâneos

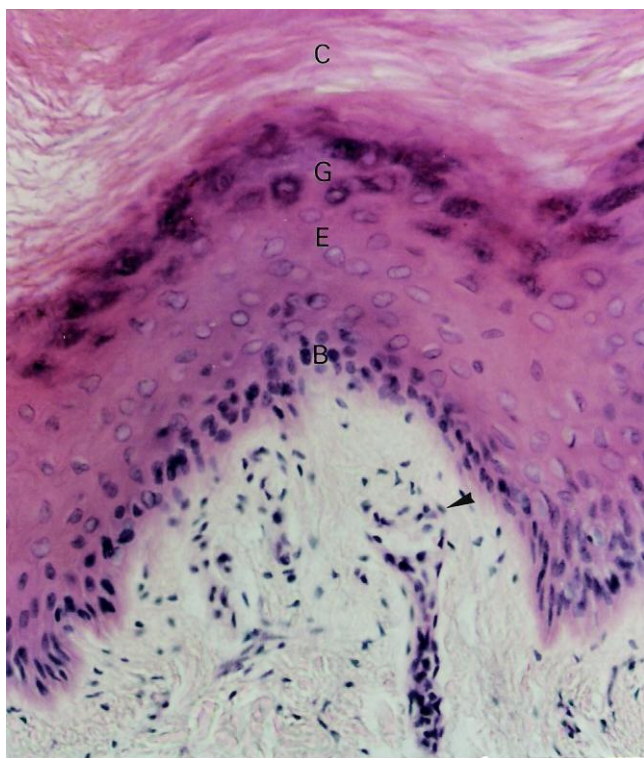


Figura 11.2 - Corte de pele espessa, onde é possível observar os estratos basal (B), espinhoso (E), granuloso (G) e córneo (C) e a derme papilar de tecido conjuntivo frouxo, com corpúsculos de Meissner (►). HE. 275x.

As *unhas* e os *pelos* resultam da compactação de células bastante queratinizadas, cuja queratina é diferente daquela da epiderme e é designada queratina dura. Os pelos desenvolvem-se de invaginações da epiderme, os *folículos pilosos*. Eles são abundantes no couro cabeludo, onde originam os cabelos (Figura 11.5).

O folículo piloso constitui-se de bainhas radiculares interna e externa, derivadas da epiderme. Ao redor, há uma camada espessa de tecido conjuntivo: a bainha dérmica. Fixado à bainha dérmica e à derme papilar, há o músculo eretor do pelo, de músculo liso. No folículo, há uma dilatação terminal, o bulbo piloso, em cujo centro se observa a papila dérmica, de tecido conjuntivo frouxo. As células que recobrem a papila dérmica formam a raiz do pelo, de onde emerge o eixo do pelo.

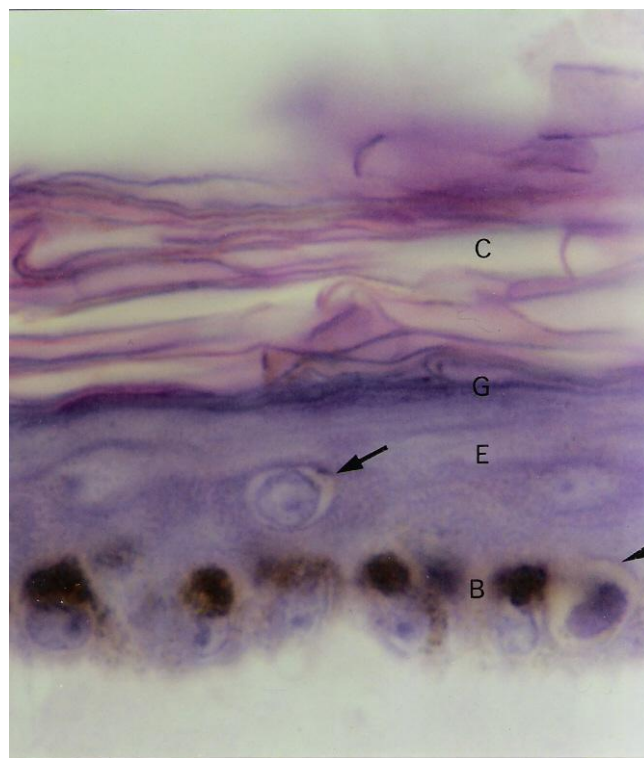


Figura 11.3 - Epiderme da pele delgada, onde são visíveis um melanócito (►) e a melanina colocada nas células-tronco do estrato basal (B). No estrato espinhoso (E), as pontes intercelulares entre os queratinócitos são perceptíveis e uma célula de Langerhans é apontada. Esse estrato, o estrato granuloso (G) e o estrato córneo (C) apresentam uma pequena espessura. HE. 1.373x.

A papila do pelo tem ação indutora sobre o epitélio que o recobre, o que explica a ausência de pelos quando ocorre a destruição da papila.

Um corte transversal do eixo do pelo mostra três zonas concêntricas de células queratinizadas: a cutícula, o córtex e a medula. Pelos mais finos não possuem a medula. A cor do pelo é resultante da melanina nas células do córtex e da medula do pelo, fornecida pelos melanócitos localizados entre a papila dérmica e o epitélio da raiz do pelo.

Associados aos folículos pilosos, em virtude da sua origem, há as *glândulas sebáceas*, glândulas exócrinas, alveolares, ramificadas e holócrinas.

Possuem um ducto curto, de epitélio estratificado pavimentoso, que desemboca no folículo piloso (Figura 11.5). Em algumas áreas do corpo, sem pelos, as glândulas sebáceas abrem-se diretamente na superfície epidérmica.

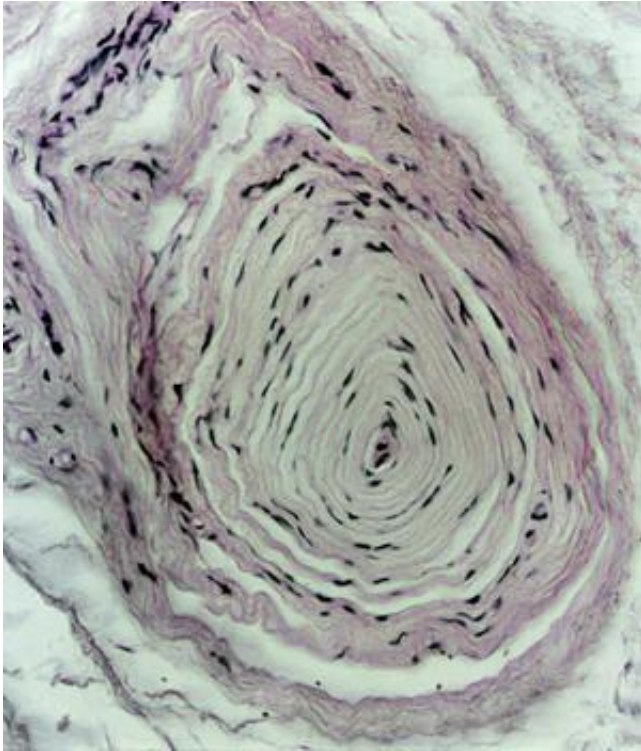


Figura 11.4 - Corpúsculo de Vater-Pacini. HE. 275x.

O sebo é uma mistura de triglicerídeos, ácidos graxos e colesterol, junto com os restos das células produtoras. Ele aumenta as características hidrofóbicas da queratina, protegendo o pelo.

As *glândulas sudoríparas* são glândulas exócrinas, tubulares, simples e enoveladas (Figuras 11.1 e 11.5). Há dois tipos de glândulas sudoríparas. O mais frequente é o tipo merócrina (ou écrina). A porção secretora é constituída pelas células escuras, produtoras de glicoproteínas, e pelas células claras, com características de células transportadoras de íons e responsáveis pela secreção aquosa do suor. Ao redor da porção secretora, há células mioepiteliais.



Figura 11.5 - Corte de couro cabeludo, onde são observados o pelo (P) no folículo piloso (FP), as glândulas sebáceas (Se) e as glândulas sudoríparas (Su). HE. 55x.

O ducto é de epitélio estratificado cúbico e tem diâmetro menor que a porção secretora. As células são menores e mais escuras que as células da porção secretora. Elas reabsorvem parte dos íons e excretam ureia, ácido úrico e amônia, entre outras substâncias.

O suor é uma solução aquosa, hipotônica, com pH neutro ou ácido, contendo principalmente cloreto de sódio. Além da função excretora, as glândulas sudoríparas regulam a temperatura pelo resfriamento resultante da evaporação do suor.

As *glândulas sudoríparas apócrinas* são encontradas nas axilas, nas aréolas mamárias, na

genitália e na região perianal. Podem ser ramificadas. A porção secretora é constituída por células cúbicas ou colunares, com a porção apical em cúpula. Sua luz é ampla. O ducto é semelhante ao ducto da glândula sudorípara écrina, mas ele se abre no folículo piloso, acima do ducto da glândula sebácea.

O tipo de secreção varia segundo a localização e a influência dos hormônios sexuais. Nas axilas, por exemplo, as glândulas produzem um líquido leitoso e proteico que contém compostos orgânicos, inclusive esteroides. Esse líquido não apresenta cheiro, mas adquire um odor desagradável pela ação das bactérias da pele.

3 – QUESTIONÁRIO

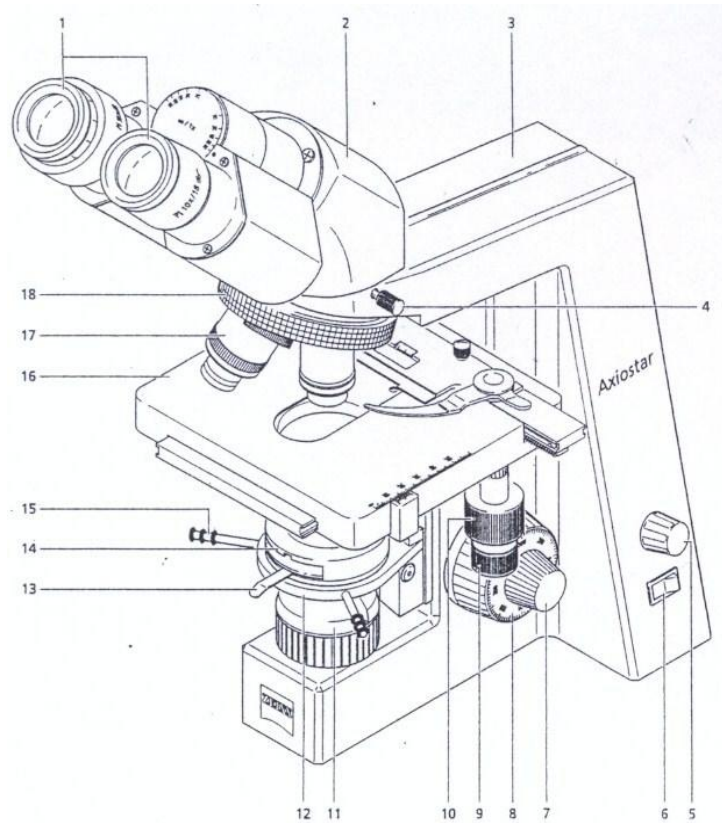
- 1) Quais são os constituintes da pele? Descreva-os.
- 2) A pele das palmas das mãos e das plantas dos pés é diferente daquela que recobre o restante do corpo. O couro cabeludo também tem suas peculiaridades. Descreva as características da pele nesses locais.
- 3) Conforme o tipo de glândula e o modo de liberação da secreção, classifique a glândula sebácea e as glândulas sudoríparas.
- 4) Como a pele é capaz de perceber sensações, como o tato, a pressão e a dor?

4 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CARLSON, B. M. *Embriologia humana e Biologia do desenvolvimento*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.145.
- GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. p.333-350.
- GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Rio de Janeiro: Médica Panamericana/ Guanabara Koogan, 2003. p.351-367.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica*. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. p.359-370.
- KIERSZENBAUM, A. L. *Histologia e Biologia celular: uma introdução à Patologia*. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. p.329-351.

ROSS, M. H.; KAYE, G. I.; PAWLINA, W. *Histology: a text and atlas*. 4.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. p.400-433.

STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. 2.ed. São Paulo: Manole, 2001. p.355-370.



Nomeie os componentes do microscópio de luz.

Microscópio de luz modelo Axiostar da Zeiss.

- 1 _____
- 2 _____
- 3 _____
- 4 _____
- 5 _____
- 6 _____
- 7 _____
- 8 _____
- 9 _____

- 10 _____
- 11 _____
- 12 _____
- 13 _____
- 14 _____
- 15 _____
- 16 _____
- 17 _____
- 18 _____

Unidade: Célula

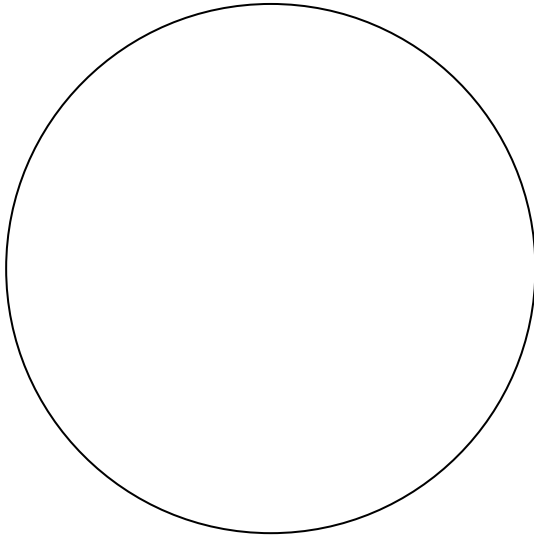
Lâm. _____ - Estômago HE

Basofilia e acidofilia (ou eosinofilia)

glândulas: células oxínticas (citoplasma acidófilo ou eosinófilo) e células zimogênicas (citoplasma basófilo)

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

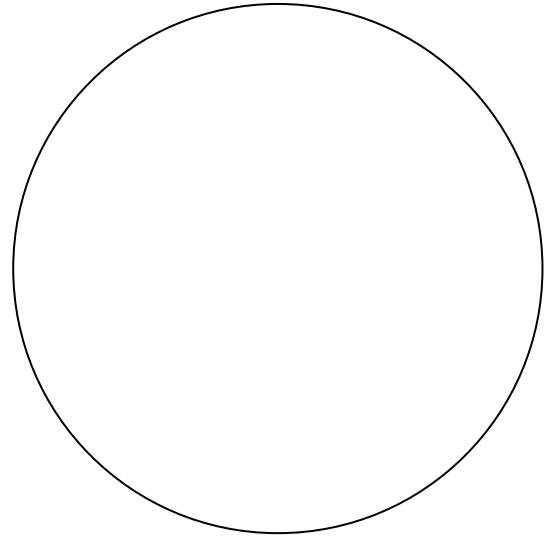
Lâm. _____ - Estômago PAS/H

Citoquímica

epitélio de revestimento: células mucosas superficiais

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

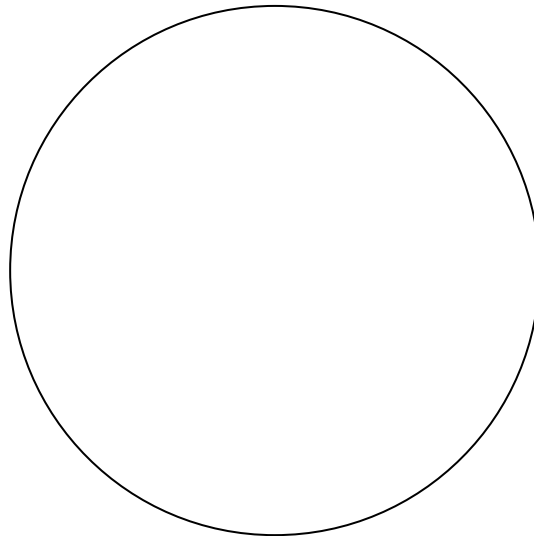
Lâm. _____ - Rim HE

Morfologia celular

zona medular: vaso sanguíneo - células pavimentosas; tubo coletor - células cúbicas

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

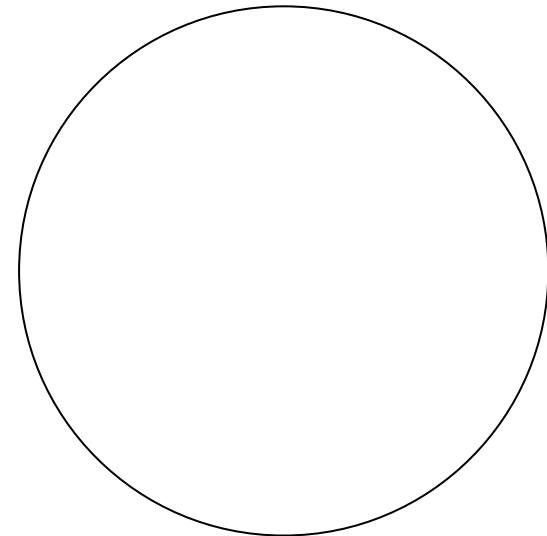
Lâm. _____ - Jejunó HE

Morfologia celular

epitélio das vilosidades: célula colunar e célula caliciforme

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

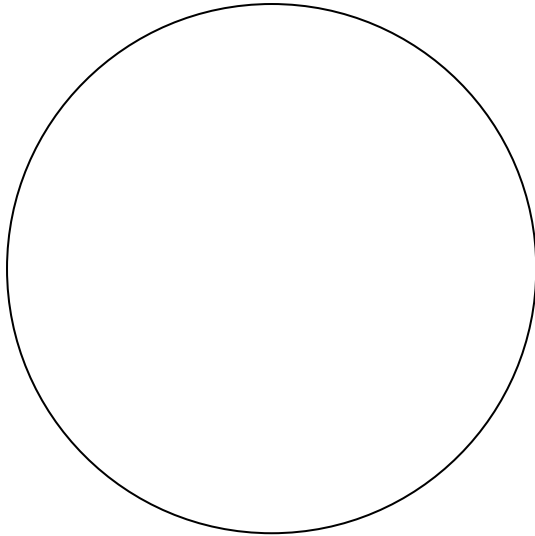
Lâm. _____ - Pele grossa HE

Morfologia celular

hipoderme: célula adiposa

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

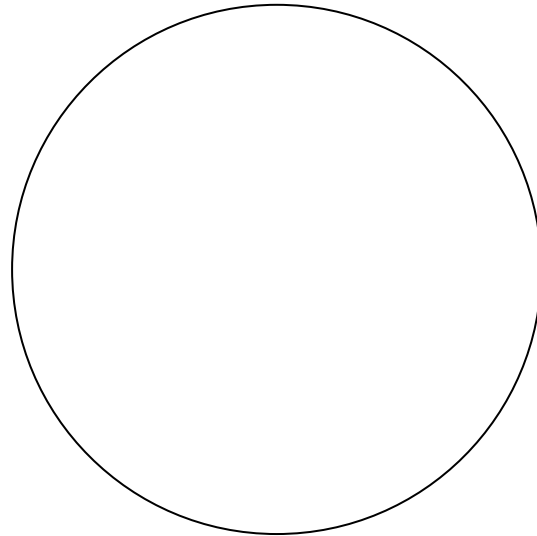
Lâm. _____ - Cérebro Método de Golgi

Morfologia celular

neurônio piramidal e astrócito

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

Lâm. _____ - Raiz de cebola Hematoxilina férrica

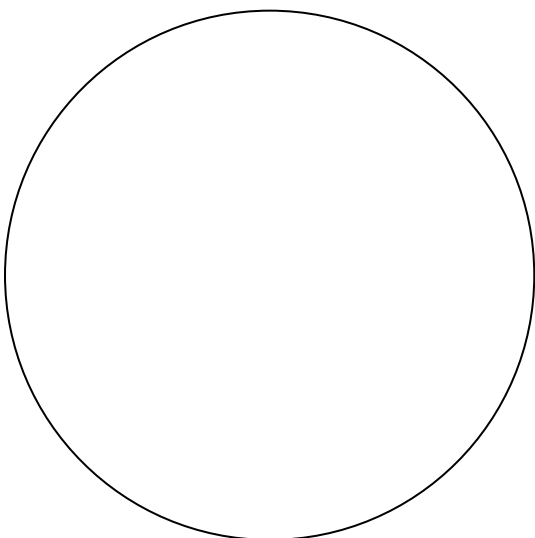
Organelas

célula em interfase: núcleo e nucléolo;

célula em mitose: prófase, metáfase, anáfase e telófase

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

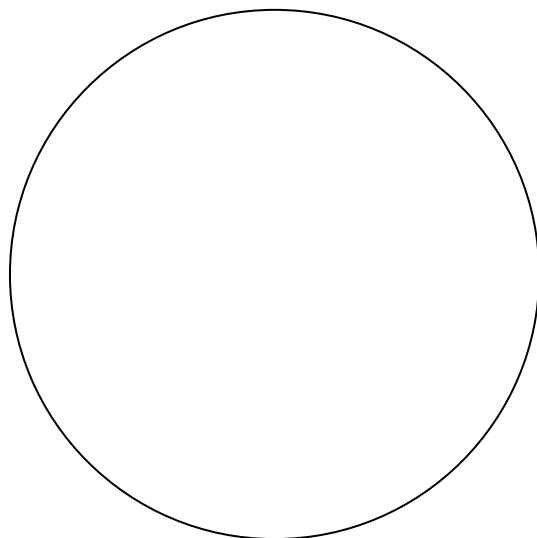
Lâm. _____ - Pâncreas HE

Organelas

ácino pancreático (células especializadas na síntese de proteínas): núcleo, nucléolo, citoplasma basal basófilo (com retículo endoplasmático rugoso) e citoplasma apical eosinófilo (enzimas digestivas)

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

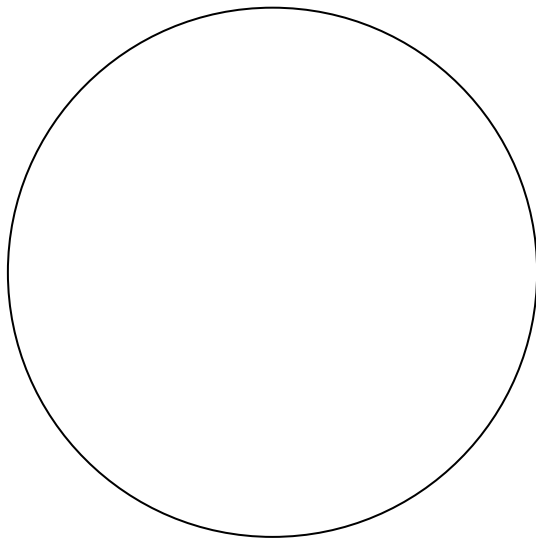
Lâm. ____ - Medula espinhal HE

Organelas

neurônio (célula especializada na síntese de proteínas): núcleo, nucléolo e substância de Nissl (retículo endoplasmático rugoso e ribossomos)

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

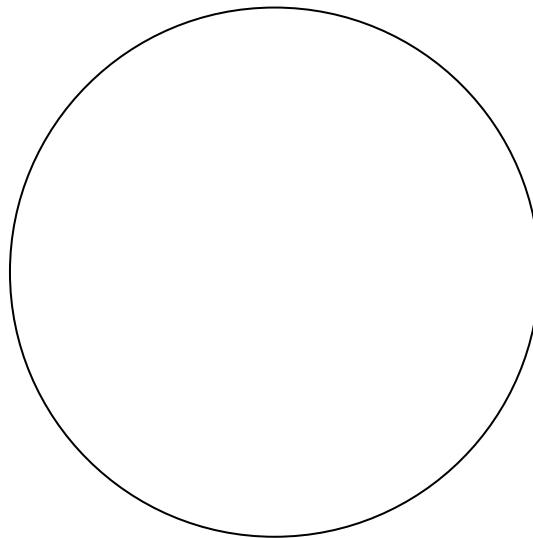
Lâm. ____ - Gânglio sensitivo HE

Organelas

neurônio (célula especializada na síntese de proteínas): núcleo, nucléolo e substância de Nissl (retículo endoplasmático rugoso e ribossomos)

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

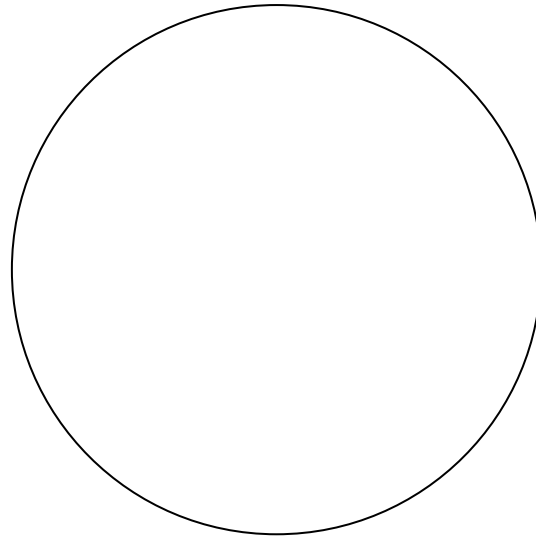
Lâm. ____ - Adrenal HE

Organelas

células especializadas na síntese de lipídios: citoplasma eosinófilo (retículo endoplasmático liso) e vacuolizado (gotículas lipídicas)

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

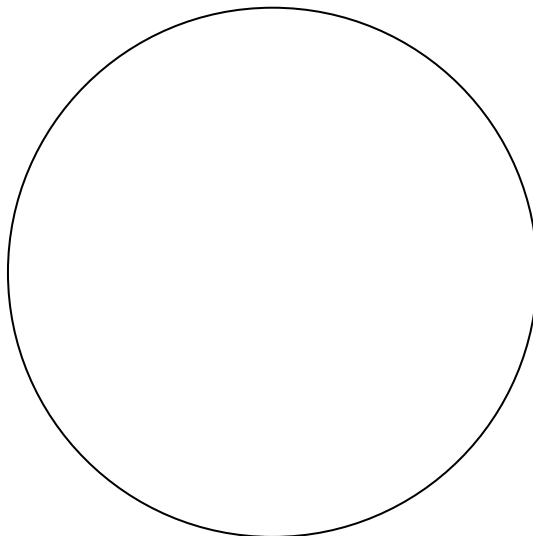
Lâm. ____ - Epidídimo Ayoma

Organelas

ducto epididimário (células especializadas na síntese de glicoproteínas): complexo de Golgi bem desenvolvido em posição supranuclear

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

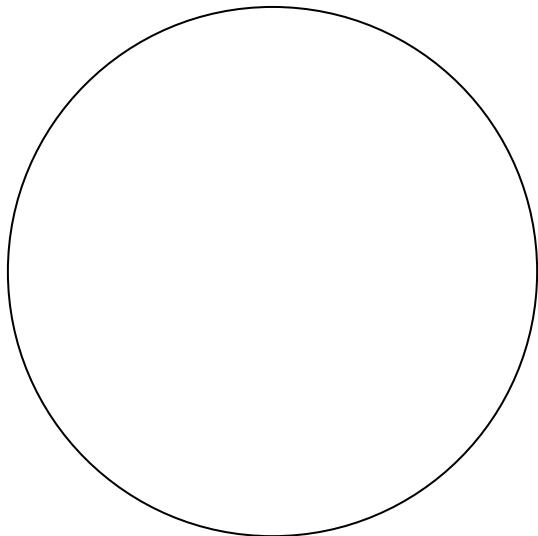
Lâm. ____ - Rim Azul de toluidina (semifino)

Organelas

túbulo distal (células especializadas na produção de energia):
mitocôndrias entre invaginações na região basal das células

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Célula

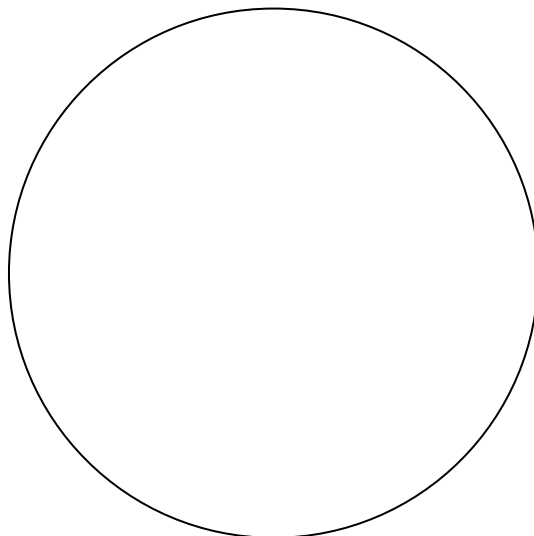
Lâm. ____ - Fígado injetado com nanquim HE

Organelas

macrófagos (células que realizam fagocitose e digestão
intracelular): lisossomos com partículas de nanquim

Aum: 1.000x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

Lâm. ____ - Rim HE

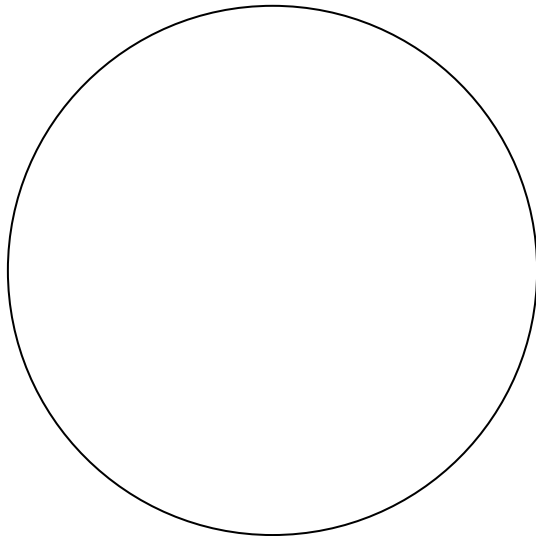
Epitélio de revestimento

zona medular: vaso sanguíneo - epitélio simples pavimentoso;

tubo coletor - epitélio simples cúbico

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

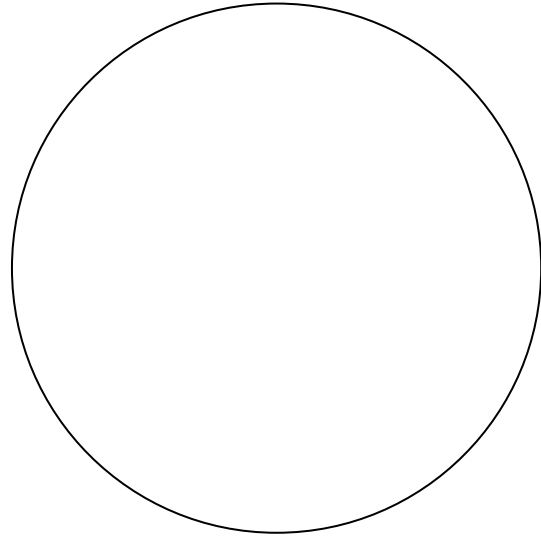
Lâm. ____ - Jejuno HE

Epitélio de revestimento

epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

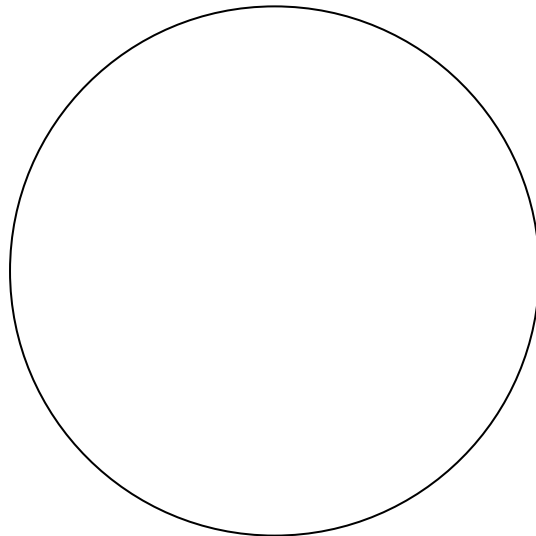
Lâm. ____ - Traqueia HE

Epitélio de revestimento

epitélio pseudoestratificado colunar ciliado com células caliciformes

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

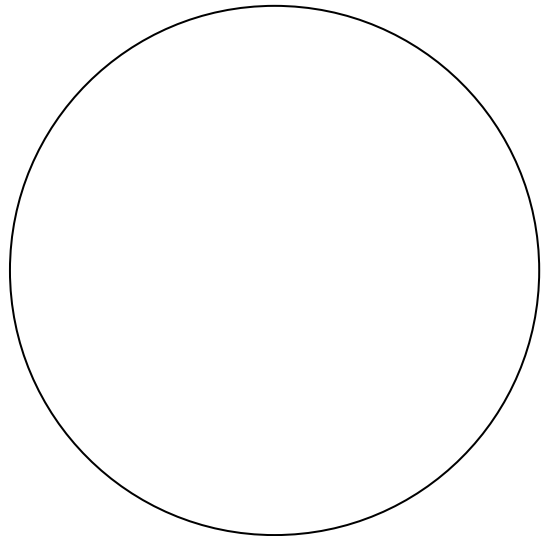
Lâm. ____ - Bexiga HE

Epitélio de revestimento

epitélio de transição

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

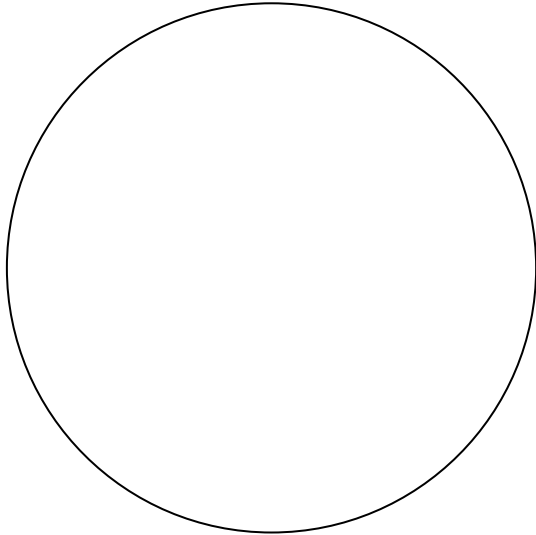
Lâm. ____ - Esôfago HE

Epitélio de revestimento

epitélio estratificado pavimentoso

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

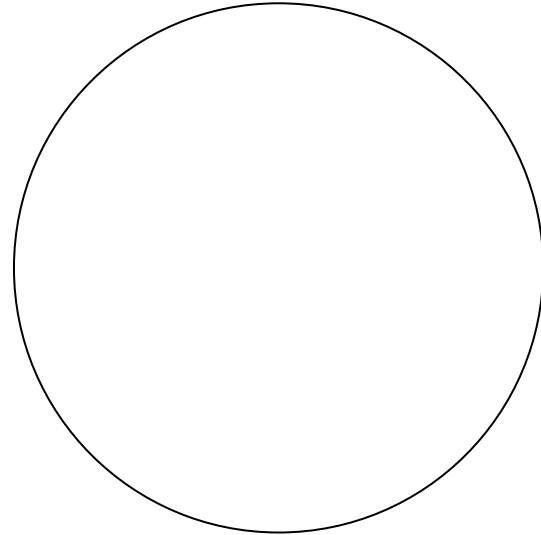
Lâm. ____ - Pele grossa HE

Epitélio de revestimento

epitélio estratificado pavimentoso queratinizado

Aum: 100x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

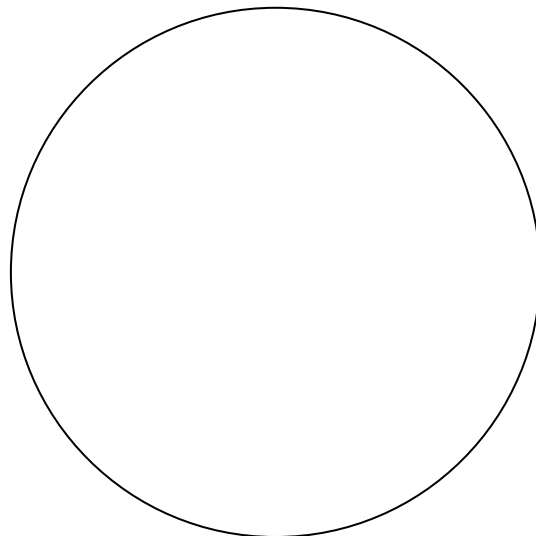
Lâm. ____ - Rim PAS/H

Epitélio de revestimento

túbulo renal: glicocálix e membrana basal

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial Glandular

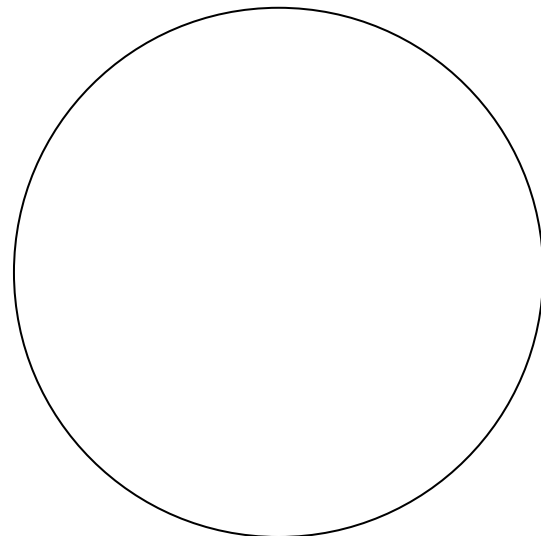
Lâm. ____ - Intestino grosso HE

Epitélio glandular

glândula de Lieberkühn - glândula pluricelular, exócrina, tubular, simples, reta, merócrina; célula caliciforme - glândula unicelular, mucosa

Aum: 100x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

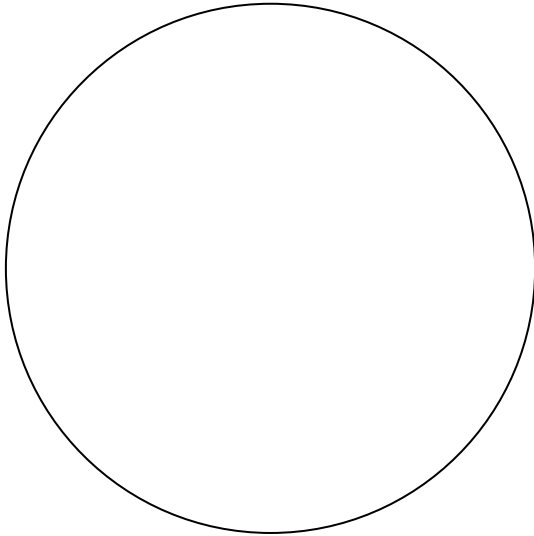
Lâm. _____ - Couro cabeludo HE

Epitélio glandular

glândula sebácea - glândula exócrina, alveolar, ramificada, holócrina; glândula sudorípara - glândula exócrina, tubular, simples, enovelada, merócrina

Aum: 100x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

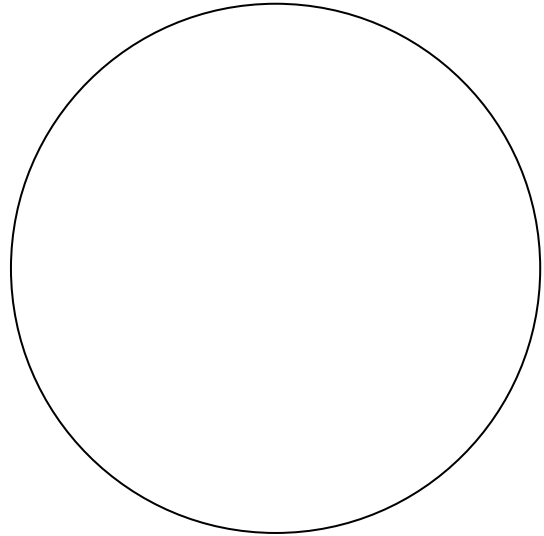
Lâm. _____ - Tireoide e Paratireoide HE

Epitélio glandular

tireoide - glândula endócrina, vesicular; vasos sanguíneos

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Tecido Epitelial

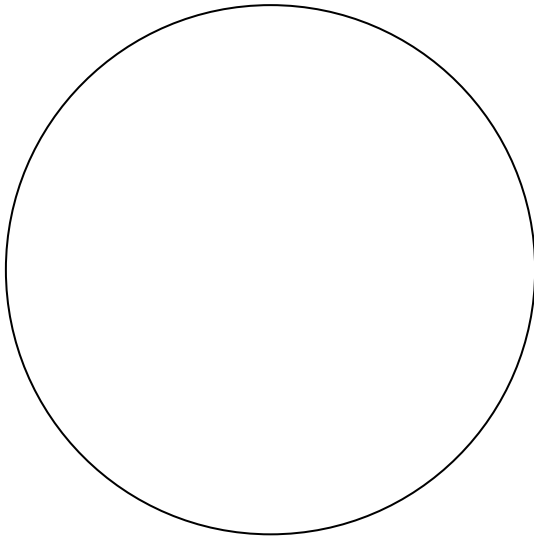
Lâm. _____ - Tireoide e Paratireoide HE

Epitélio glandular

paratireoide - glândula endócrina, cordonal; vasos sanguíneos

Aum: 400x

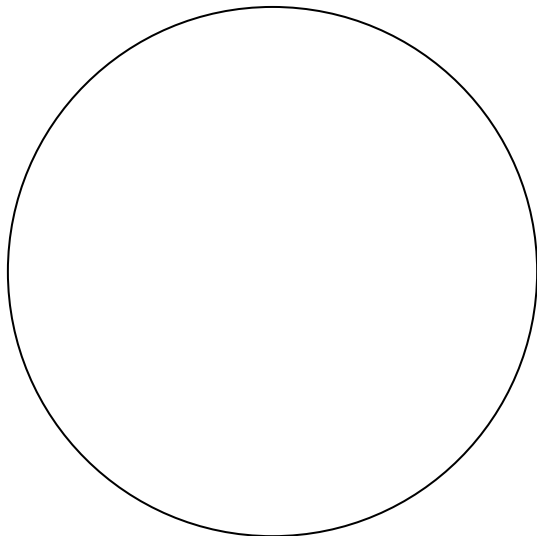
Data: _____



Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Fígado injetado com nanquim HE
macrófagos (células de Kupffer)

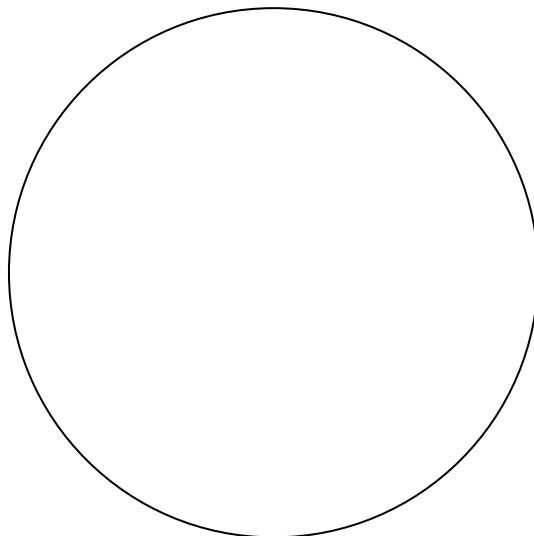
Aum: 400x Data: _____



Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Mesentério Fucsina-resorcina
mastócitos, fibras elásticas e fibras colágenas

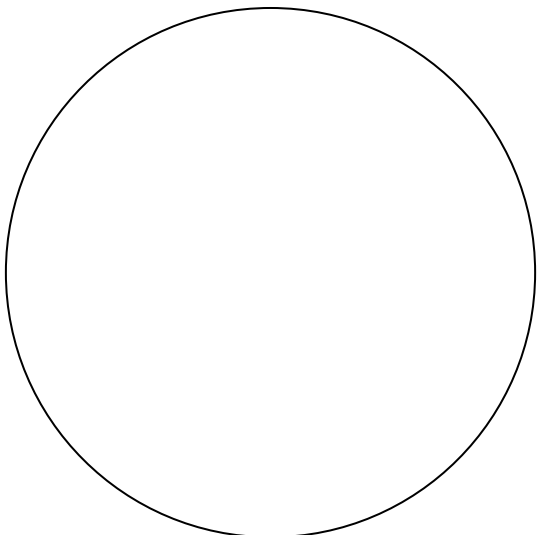
Aum: 400x Data: _____



Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Linfonodo DRH
fibras reticulares e linfócitos/ tecido reticular

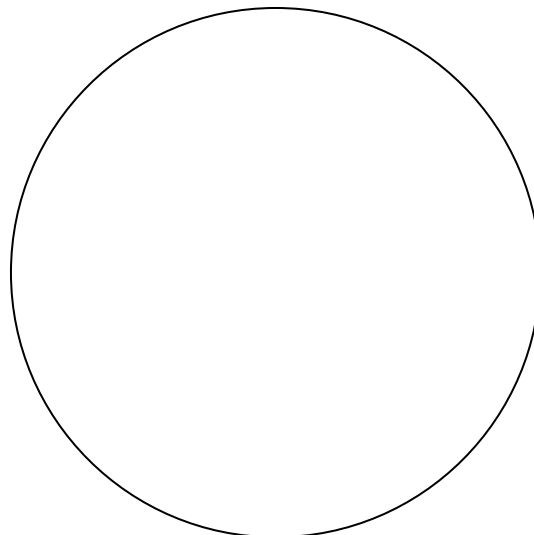
Aum: 400x Data: _____



Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Jejunó HE
vilosidades intestinais: tecido conjuntivo frouxo

Aum: 400x Data: _____



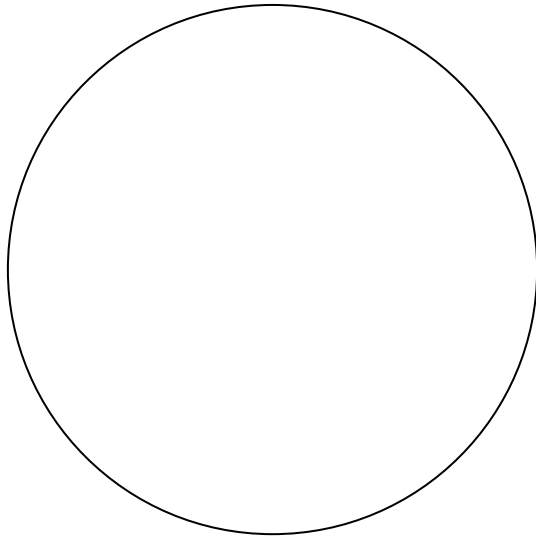
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. _____ - Tendão e músculo estriado esquelético HE

tendão: tecido conjuntivo denso modelado - fibroblastos e fibras colágenas

Aum: 400x

Data: _____



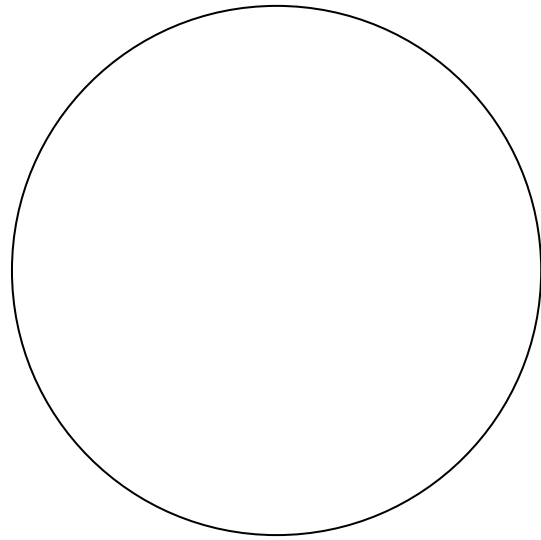
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. _____ - Pele grossa HE

derme: tecido conjuntivo denso não modelado - fibroblastos e fibras colágenas

Aum: 400x

Data: _____



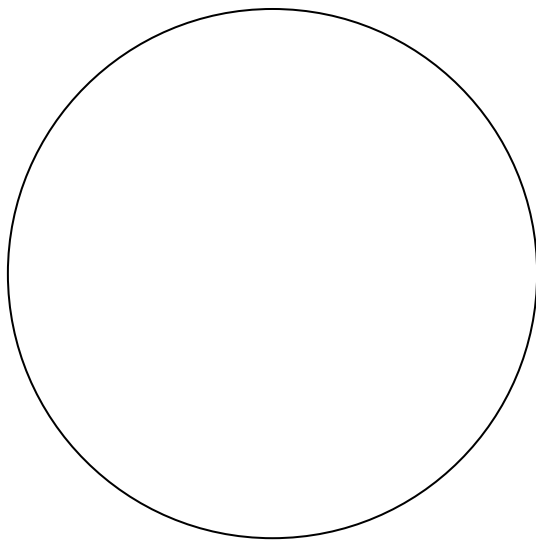
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. _____ - Artéria elástica Orceína

tecido elástico: fibras elásticas

Aum: 400x

Data: _____



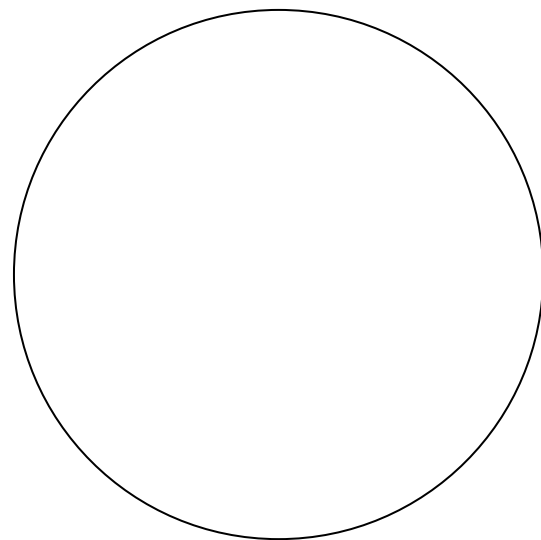
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. _____ - Cordão umbilical HE

tecido mucoso: células mesenquimais e substância fundamental

Aum: 400x

Data: _____

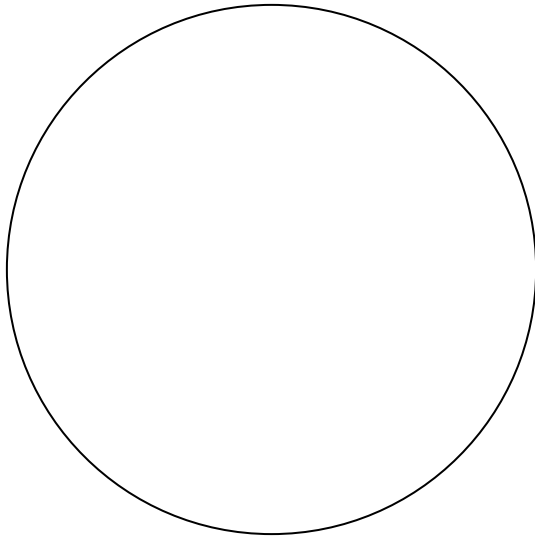


Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Couro cabeludo HE

hipoderme: tecido adiposo - células adiposas

Aum: 400x Data: _____

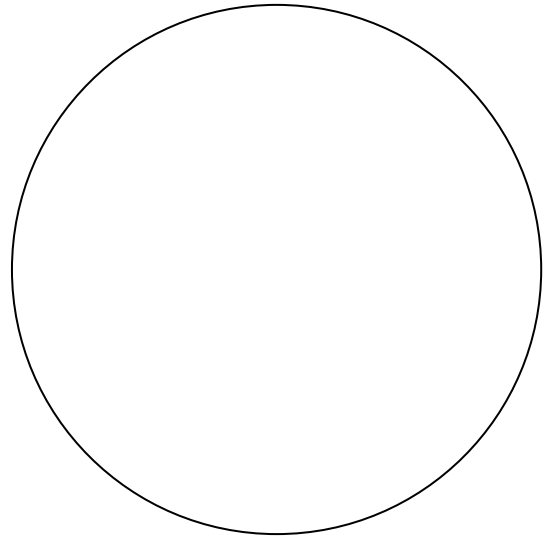


Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Traqueia HE

cartilagem hialina: pericôndrio (com fibroblastos), condroblastos, condrócitos, grupos isógenos e matriz cartilaginosa

Aum: 400x Data: _____

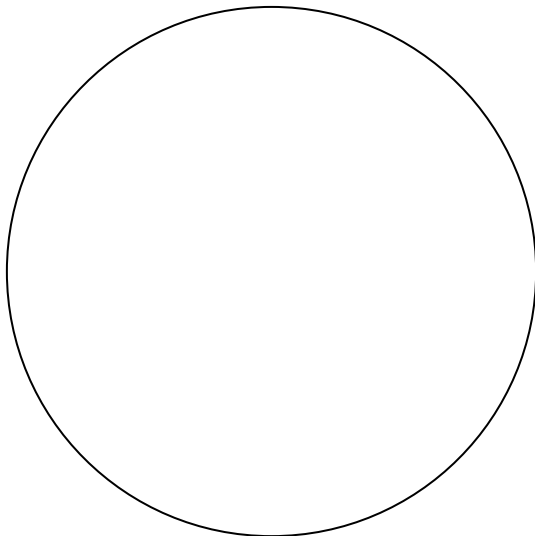


Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Pavilhão auditivo Orceína

cartilagem elástica: pericôndrio, condroblastos, condrócitos e fibras elásticas na matriz cartilaginosa

Aum: 400x Data: _____

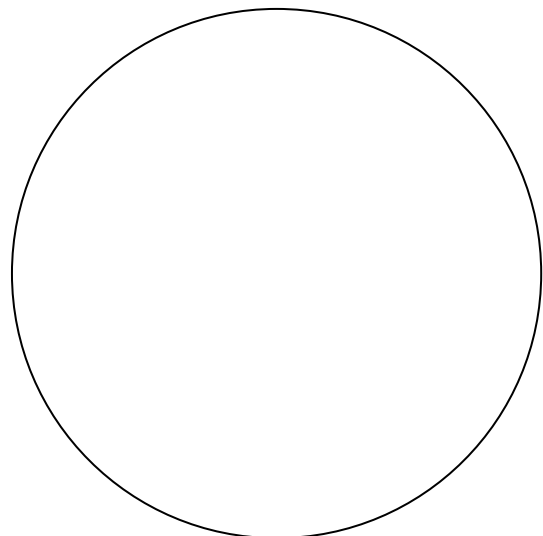


Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Inserção do tendão no osso HE

cartilagem fibrosa: condrócitos e fibras colágenas na matriz cartilaginosa

Aum: 400x Data: _____



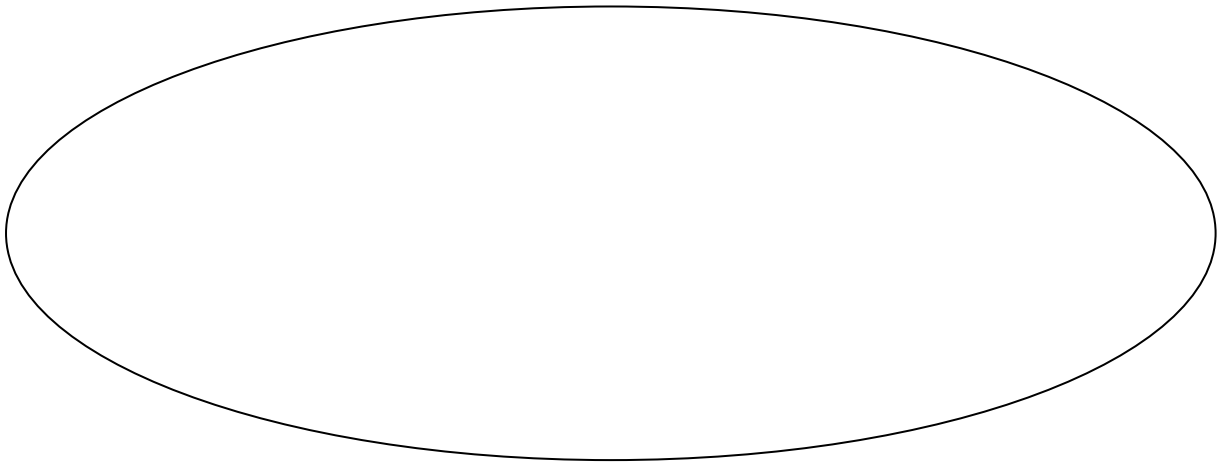
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Osso longo HE

ossificação endocondral no disco epifisário: zonas de cartilagem em repouso, de cartilagem seriada, de cartilagem hipertrófica, de cartilagem calcificada e de ossificação

Aum: 100x

Data: _____



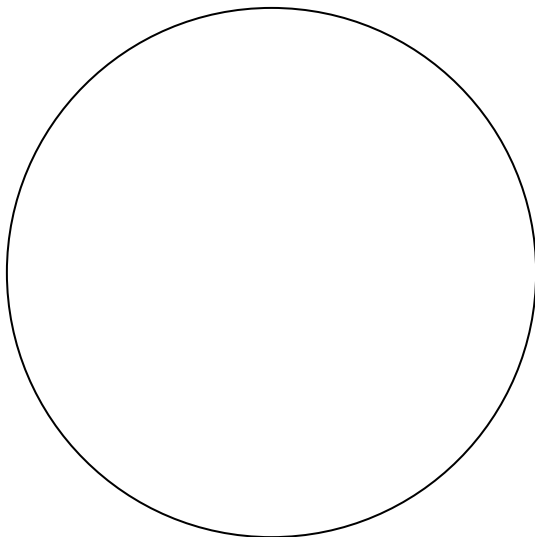
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Mandíbula descalcificação, HE

ossificação intramembranosa: mesênquima e osso esponjoso - endóstio constituído por células osteoprogenitoras e osteoblastos; osteócitos nas lacunas; osteoclastos nas cavidades do osso e adjacentes à superfície das trabéculas de matriz óssea; vasos sanguíneos nas cavidades.

Aum: 400x

Data: _____



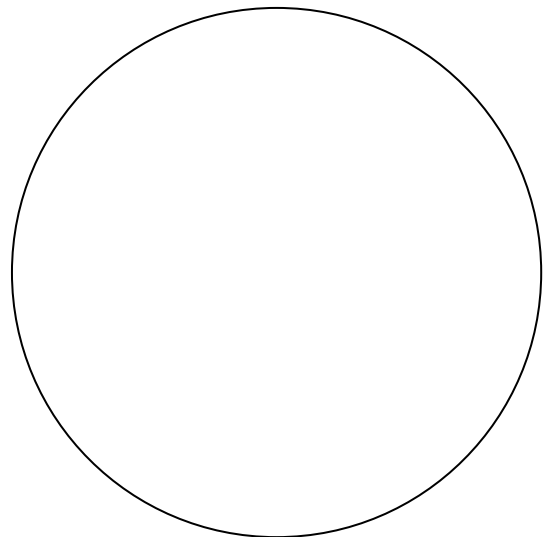
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. ____ - Osso longo desgaste, método de Shmorl

osso compacto: sistema de Havers com canal de Havers, lamelas concêntricas de matriz óssea e lacunas; canal de Volkmann

Aum: 100x

Data: _____



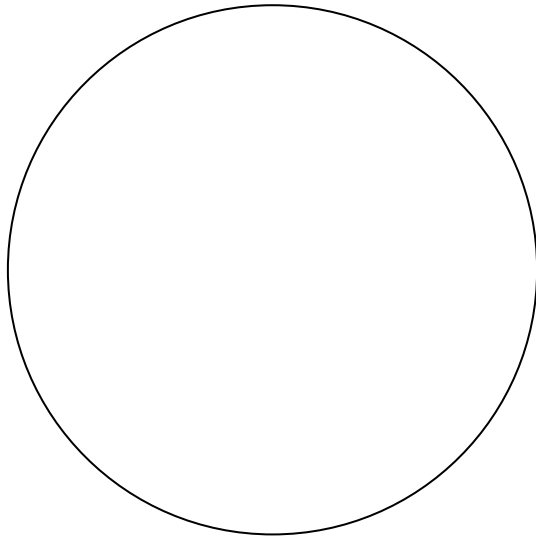
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. _____ - Osso longo desgaste, método de Shmorl

osso compacto: sistema de Havers com canal de Havers, lamelas concêntricas de matriz óssea, lacunas e canaliculos

Aum: 400x

Data: _____



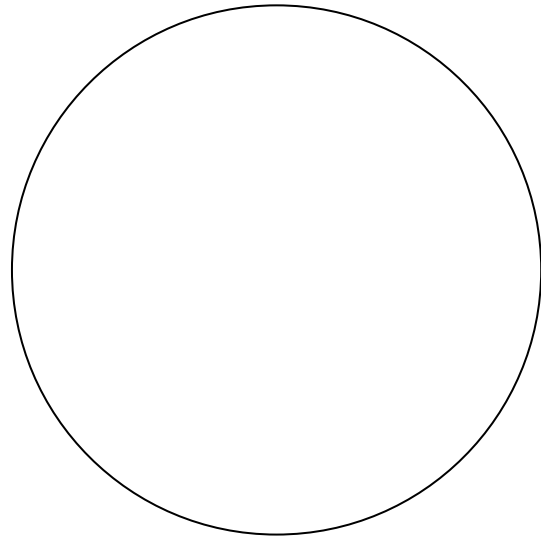
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. _____ - Osso longo HE

medula óssea: tecido mieloide - megacariócito, outras células hematopoéticas e vasos sanguíneos

Aum: 400x

Data: _____



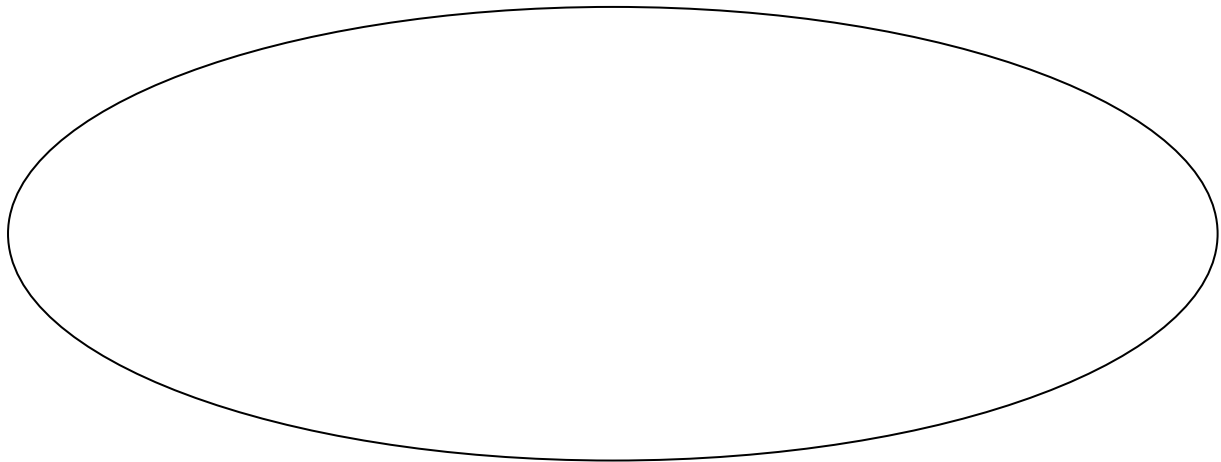
Unidade: Tecido Conjuntivo

Lâm. _____ - Sangue Giemsa

tecido sanguíneo: hemácias; plaquetas; leucócitos granulócitos - neutrófilo, eosinófilo e basófilo; leucócitos agranulócitos - monócito e linfócito

Aum: 1.000x

Data: _____



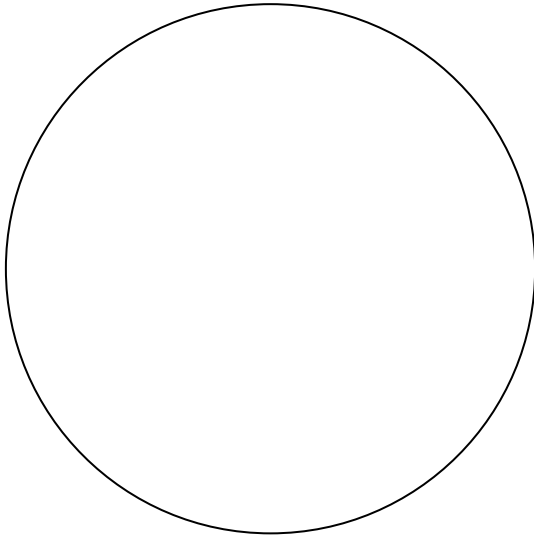
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. ____ - Cérebro Golgi

substância cinzenta: neurônio piramidal (multipolar), astrócito protoplasmático e oligodendrócito

Aum: 400x

Data: _____



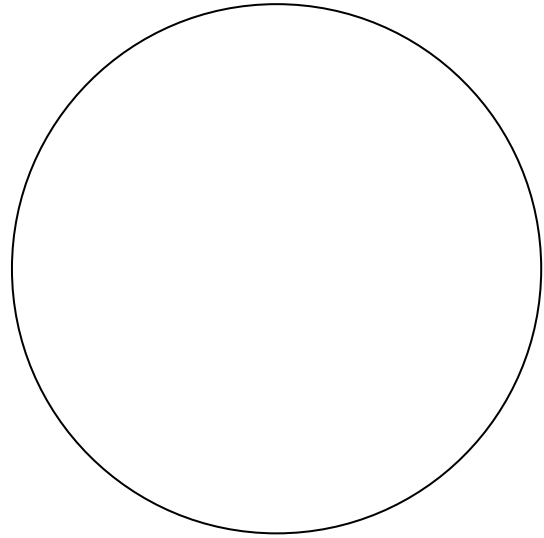
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. ____ - Cérebro Golgi

substância branca: astrócito fibroso e oligodendrócito

Aum: 400x

Data: _____



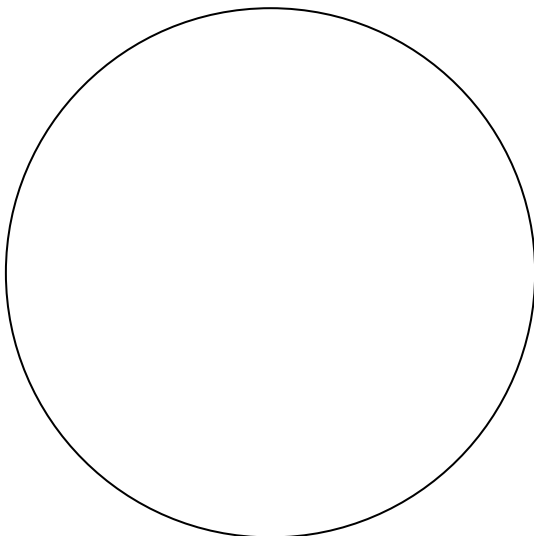
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. ____ - Cerebelo HE

pia-máter; substância cinzenta: camada molecular, camada de células de Purkinje e camada granulosa; substância branca

Aum: 100x

Data: _____



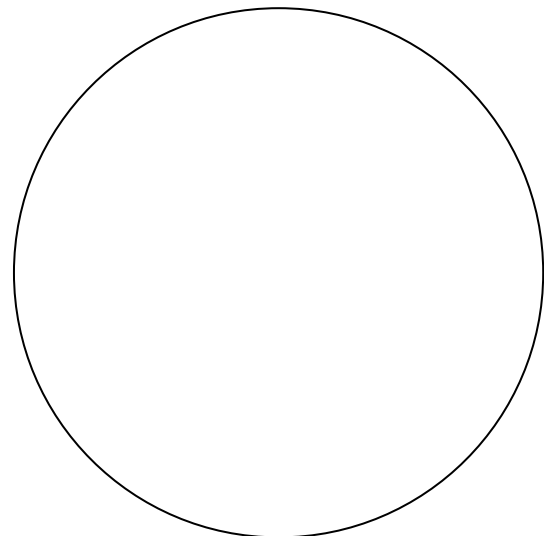
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. ____ - Medula espinhal HE

pia-máter; substância cinzenta (em forma de H) com neurônios; canal epidurário, e substância branca com fibras nervosas

Aum: 50x

Data: _____



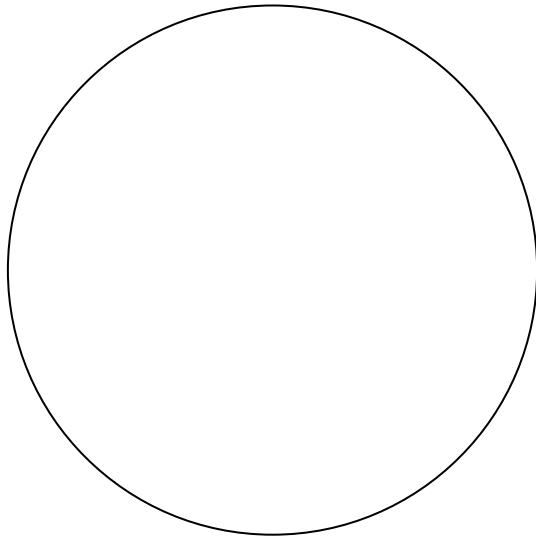
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. _____ - Medula espinhal HE

neurônios multipolares na substância cinzenta e fibras nervosas (axônio, oligodendrócito e local onde havia a mielina) na substância branca

Aum: 400x

Data: _____



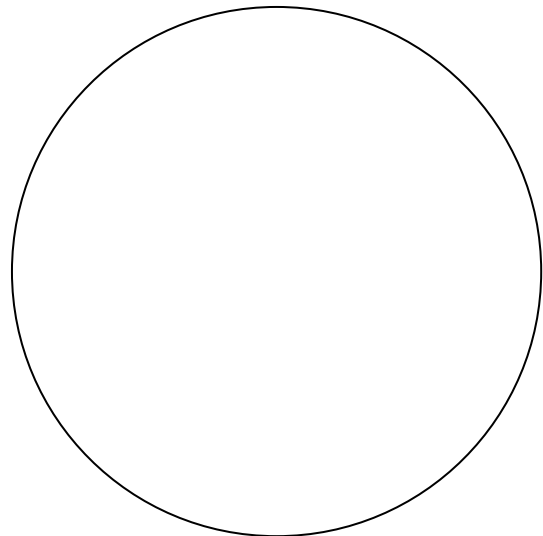
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. _____ - Gânglio sensitivo HE

cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado; zona cortical com neurônios pseudounipolares e células-satélites, e zona medular com fibras nervosas

Aum: 100x

Data: _____



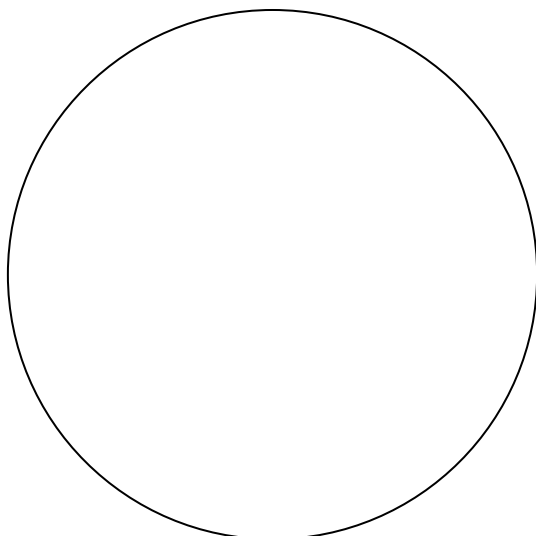
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. _____ - Gânglio sensitivo HE

zona cortical: neurônio pseudounipolar circundado pelas células-satélites; zona medular: fibra nervosa com axônio, bainha de mielina, núcleo das células de Schwann, internódulos e nódulo de Ranvier

Aum: 400x

Data: _____



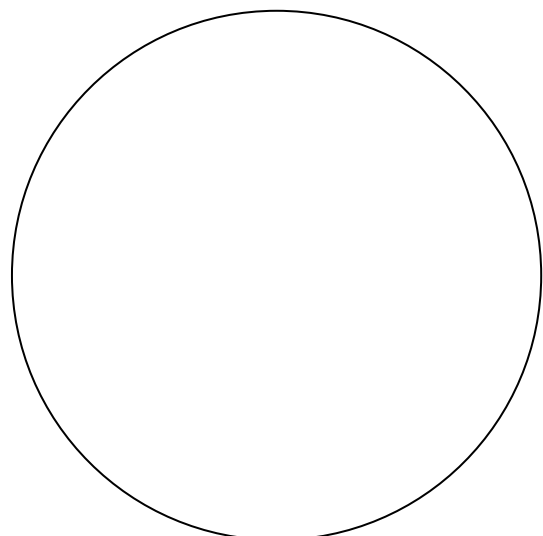
Unidade: Tecido nervoso

Lâm. _____ - Nervo HE

epineuro, perineuro e endoneuro

Aum: 100x

Data: _____



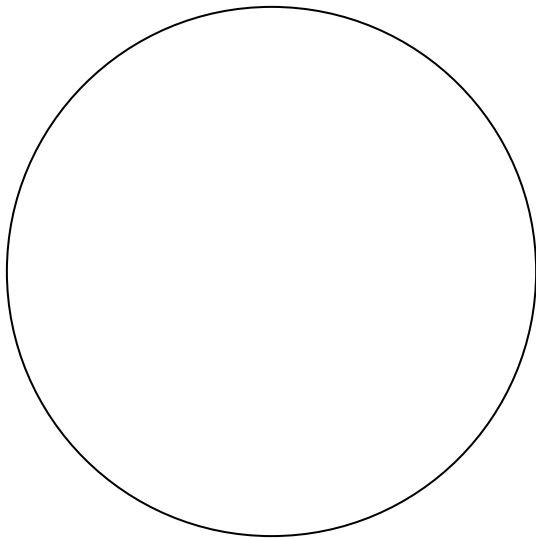
Unidade: Tecido muscular

Lâm. _____ - Tendão com músculo estriado esquelético ou
Língua HE

músculo estriado esquelético

cuta longitudinal da fibra muscular: estriações longitudinais (miofibrilas) e transversais (bandas A, H e I e linha Z) e núcleos periféricos

Aum: 1.000x Data: _____



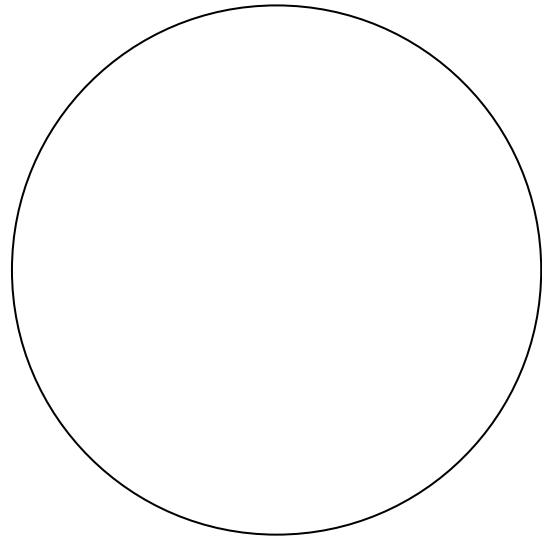
Unidade: Tecido muscular

Lâm. _____ - Tendão com músculo estriado esquelético ou
Língua HE

músculo estriado esquelético

cuta transversal: núcleos múltiplos e periféricos e miofibrilas cortadas transversalmente

Aum: 1.000x Data: _____



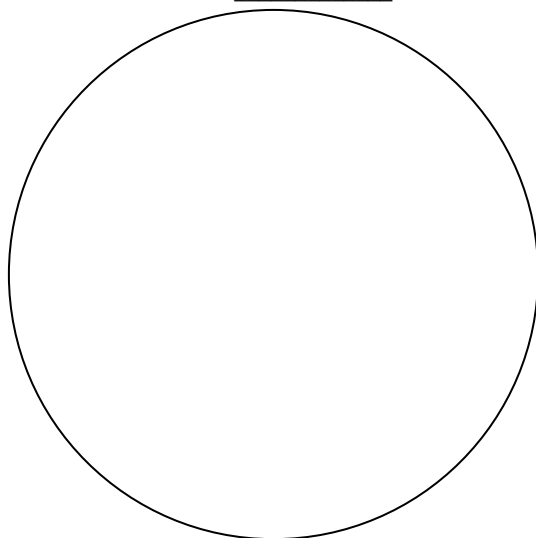
Unidade: Tecido muscular

Lâm. _____ - Coração HE

músculo estriado cardíaco

cuta longitudinal: células com estriações transversais (bandas A e I), núcleos centrais e discos intercalares; cuta transversal: núcleo central nas células

Aum: 1.000x Data: _____



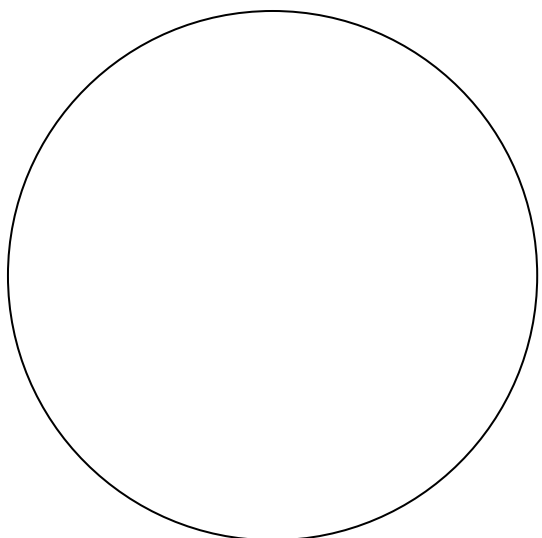
Unidade: Tecido muscular

Lâm. _____ - Duodeno HE

músculo liso

cuta longitudinal: células sem estriações e com núcleo central e único; cuta transversal: núcleo central nas células

Aum: 1.000x Data: _____



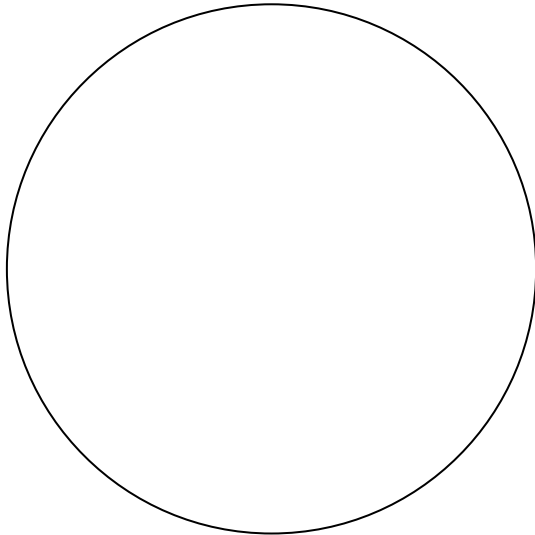
Unidade: Sistema circulatório

Lâm. _____ - Artéria e veia HE

artéria de médio calibre: túnica íntima, túnica média e túnica adventícia

Aum: 50X

Data: _____



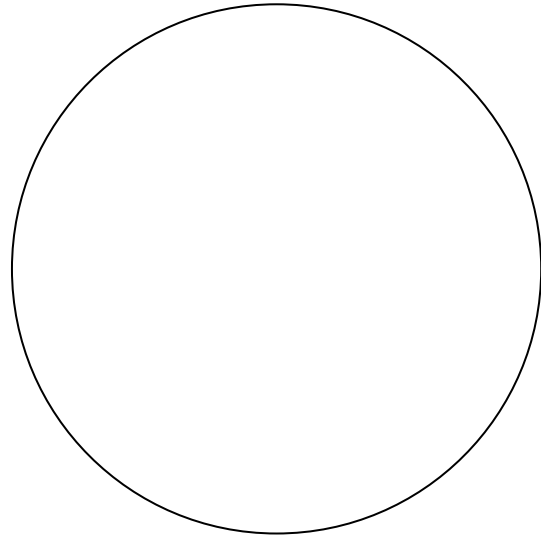
Unidade: Sistema circulatório

Lâm. _____ - Artéria e veia HE

artéria de médio calibre: túnica íntima com endotélio, camada subendotelial e lâmina elástica interna; túnica média de músculo liso, com fibras elásticas e lâmina elástica externa, e túnica adventícia de tecido conjuntivo denso não modelado e tecido conjuntivo frouxo

Aum: 400X

Data: _____



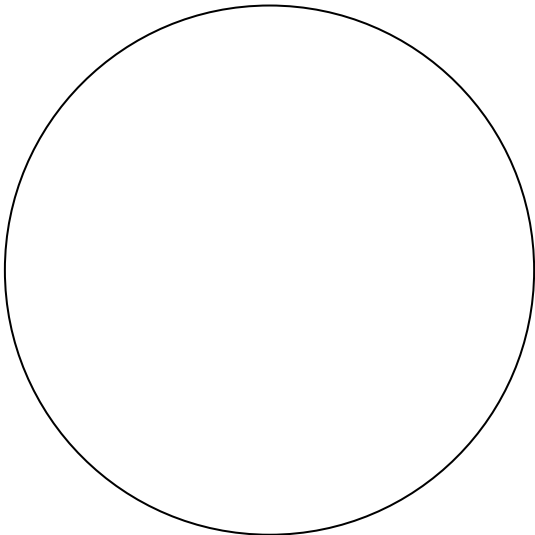
Unidade: Sistema circulatório

Lâm. _____ - Artéria e veia HE

veia: túnica íntima, túnica média e túnica adventícia com *vasa vasorum* (arteríolas e vênulas)

Aum: 50X

Data: _____



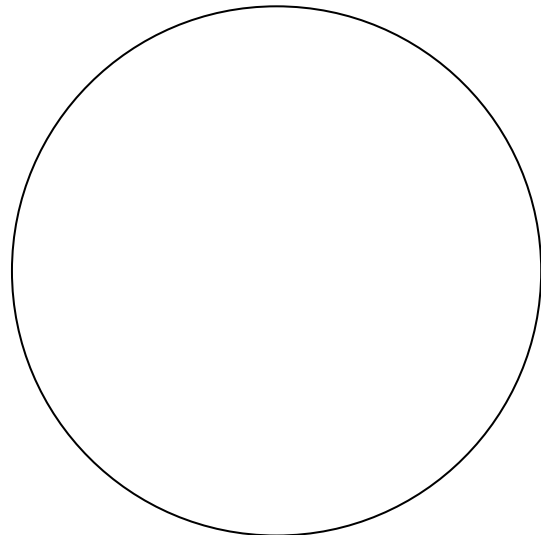
Unidade: Sistema circulatório

Lâm. _____ - Artéria e veia HE

veia: túnica íntima com endotélio e camada subendotelial, túnica média de músculo liso e túnica adventícia de tecido conjuntivo e músculo liso

Aum: 400X

Data: _____



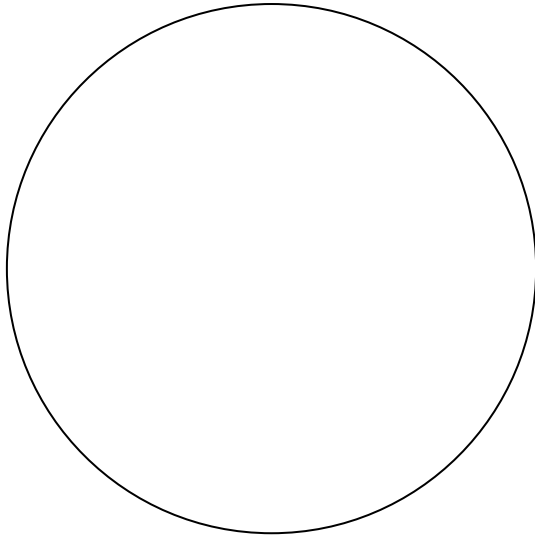
Unidade: Sistema linfático

Lâm. ____ - Tonsila palatina HE

epitélio estratificado pavimentoso, formando criptas; tecido linfóide com nódulos linfáticos, e cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado

Aum: 100x

Data: _____



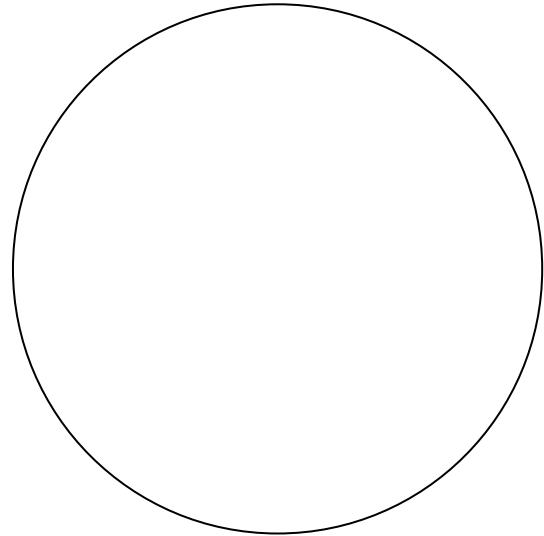
Unidade: Sistema linfático

Lâm. ____ - Linfonodo HE

cápsula e trabéculas de tecido conjuntivo denso não modelado; zona cortical com seios subcapsulares e peritrabeculares e nódulos linfáticos; zona paracortical, e zona medular com cordões e seios medulares

Aum: 100x

Data: _____



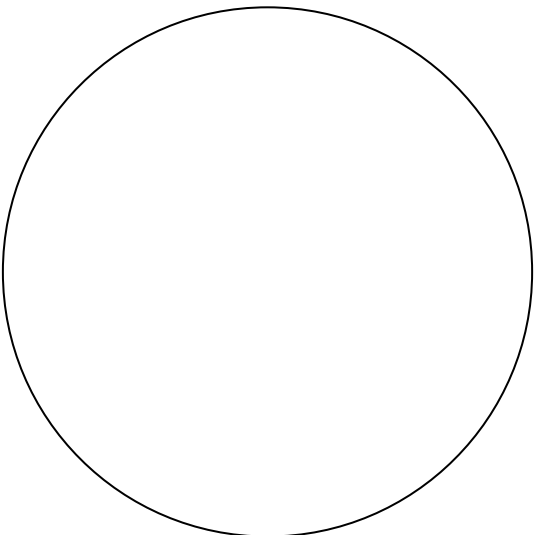
Unidade: Sistema linfático

Lâm. ____ - Baço HE

cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado; polpa branca (nódulos linfáticos com arteríola central), e polpa vermelha (cordões e seios esplênicos)

Aum: 100x

Data: _____



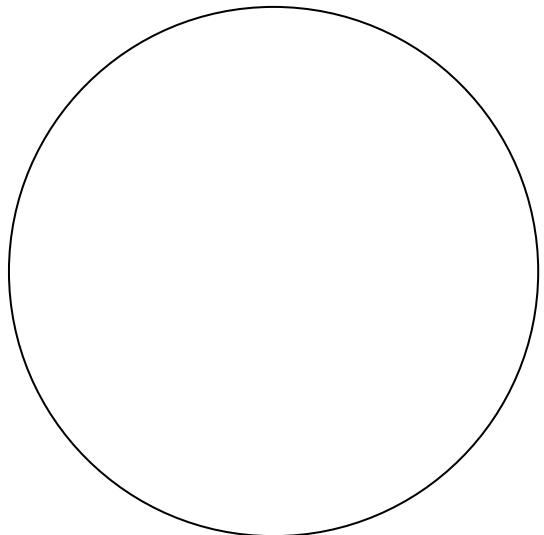
Unidade: Sistema linfático

Lâm. ____ - Timo HE

cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado; lóbulo com zona cortical e zona medular; corpúsculo de Hassall na zona medular

Aum: 100x e 400x

Data: _____



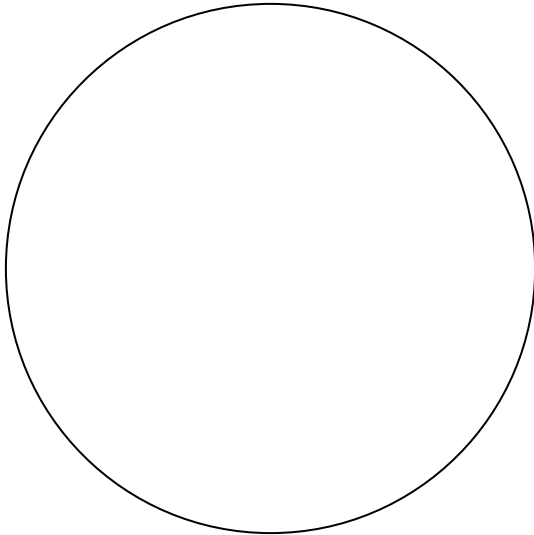
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Parótida HE

glândula acinosa composta, com ácidos serosos; ductos intercalares, estriados e interlobulares

Aum: 400x

Data: _____



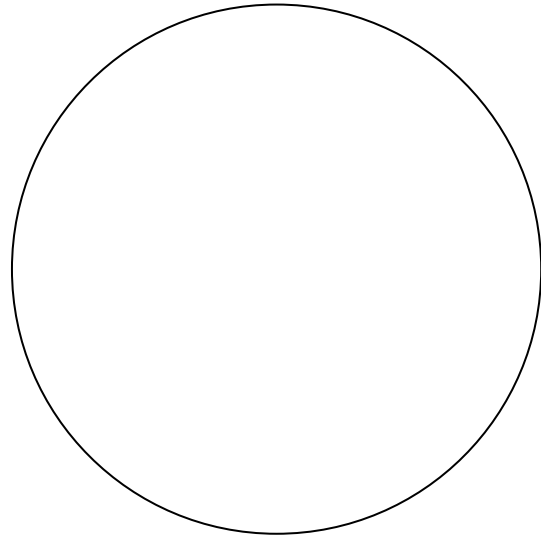
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Submandibular HE

glândula tubuloacinosa ramificada composta, com ácidos serosos e mistos

Aum: 400x

Data: _____



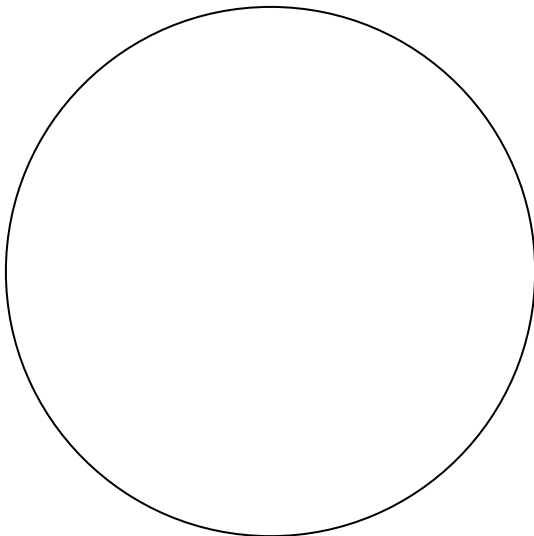
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Sublingual HE

glândula tubuloacinosa composta, com ácidos mistos

Aum: 400x

Data: _____



Unidade: Sistema digestório

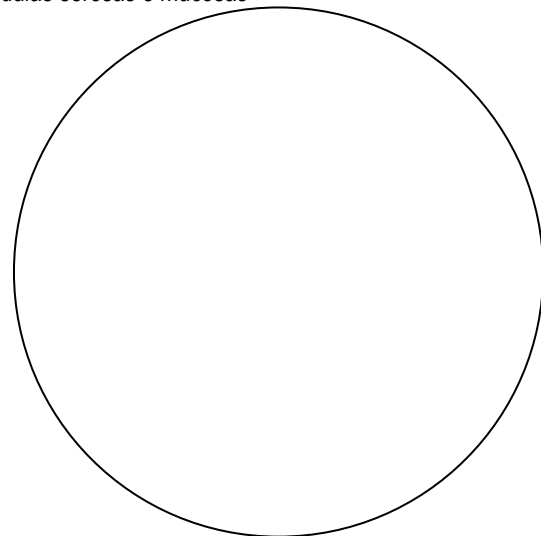
Lâm. ____ - Língua HE

papilas linguais: papila filiforme e papila fungiforme (epitélio estratificado pavimentoso e tecido conjuntivo)

Aum: 100x

Data: _____

Observar o músculo estriado esquelético, o tecido adiposo e as glândulas serosas e mucosas



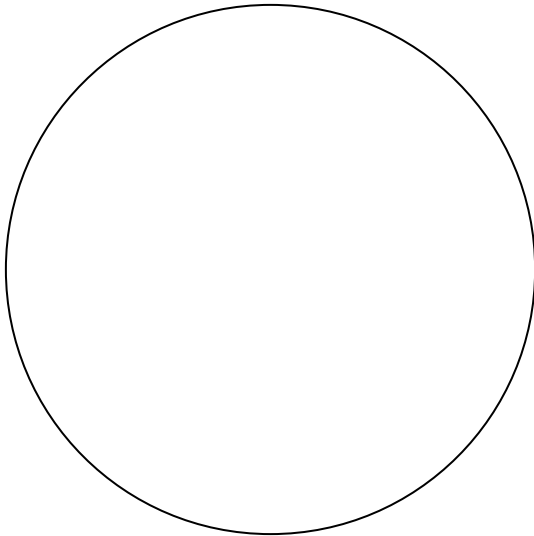
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Língua HE

papila circunvalada (epitélio estratificado pavimentoso com botões gustativos e tecido conjuntivo); glândulas serosas, cujos ductos desembocam nos sulcos da papila

Aum: 100x

Data: _____



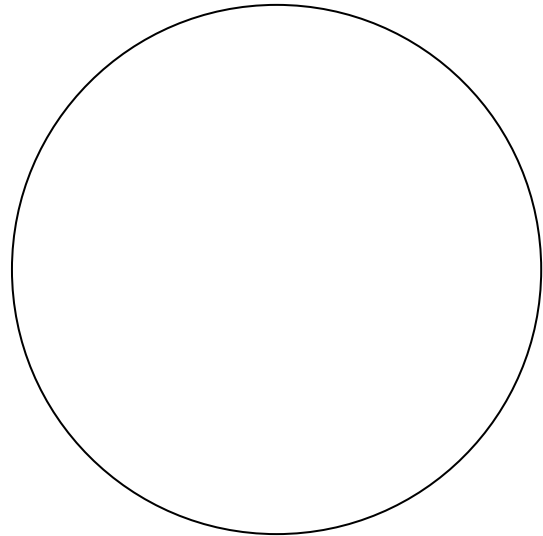
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Esôfago HE

epitélio estratificado pavimentoso e glândulas esofágicas na submucosa

Aum: 100x

Data: _____



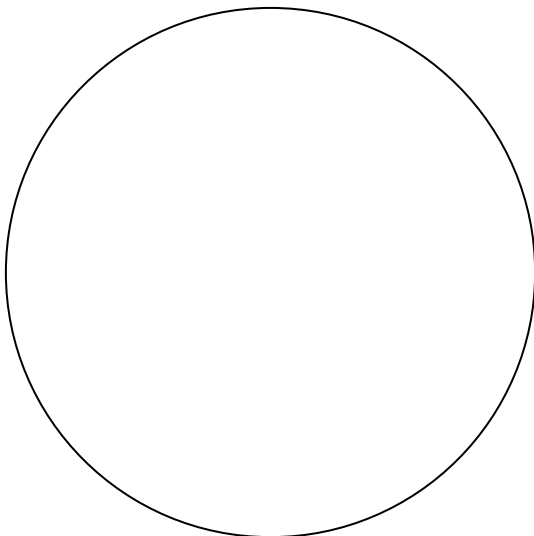
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Estômago HE

cárdia: epitélio simples colunar; fossetas gástricas; glândulas cárdicas (mucosas)

Aum: 100x

Data: _____



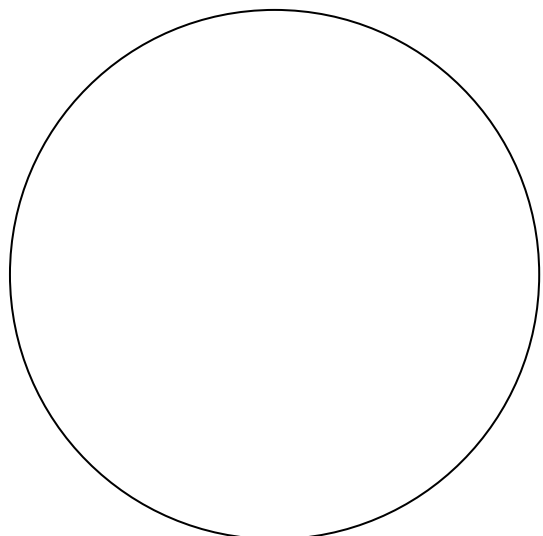
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Estômago HE

corpo ou fundo: epitélio simples colunar e fossetas gástricas com células mucosas superficiais; glândulas gástricas com células mucosas do colo, células oxínticas e zimogênicas

Aum: 100x

Data: _____



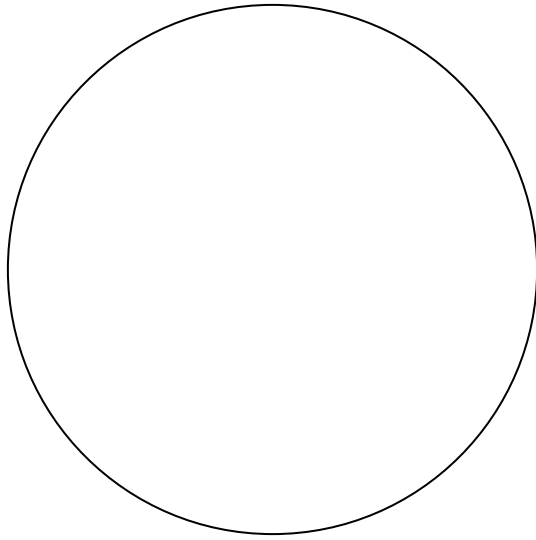
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Estômago HE

piloro: epitélio simples colunar; fossestas gástricas; glândulas pilóricas (mucosas)

Aum: 100X

Data: _____



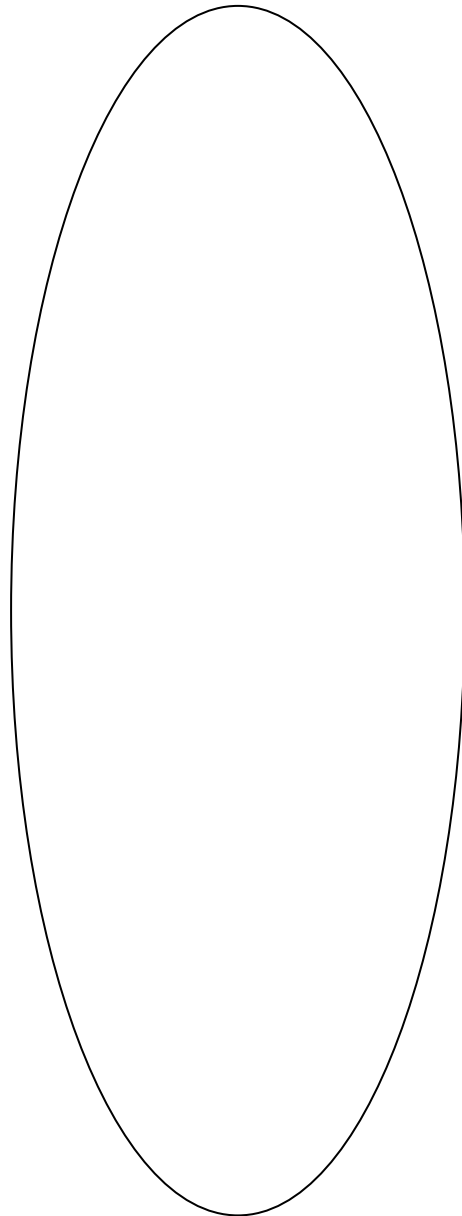
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Duodeno HE

mucosa (com vilosidades e glândulas de Lieberkühn): epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e muscular da mucosa (músculo liso); submucosa de tecido conjuntivo denso não modelado com glândulas de Brünner; camadas musculares circular e longitudinal (músculo liso) e serosa

Aum: 50X

Data: _____



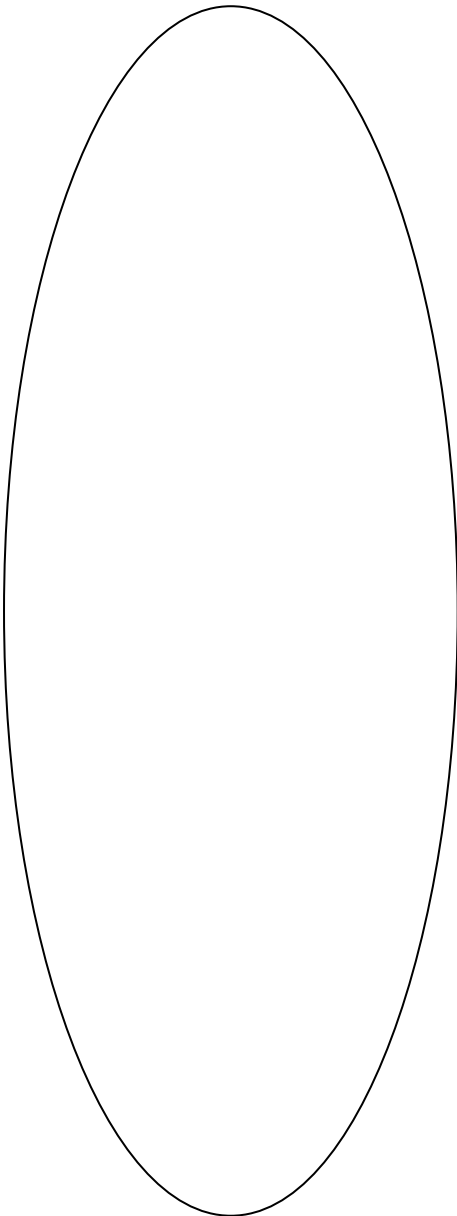
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Jejunó HE

mucosa (com vilosidades e glândulas de Lieberkühn): epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e muscular da mucosa (músculo liso); submucosa de tecido conjuntivo denso não modelado; camadas musculares circular e longitudinal (músculo liso) e serosa

Observar, em 400X, células de Paneth na base das glândulas

Aum: 50X Data: _____

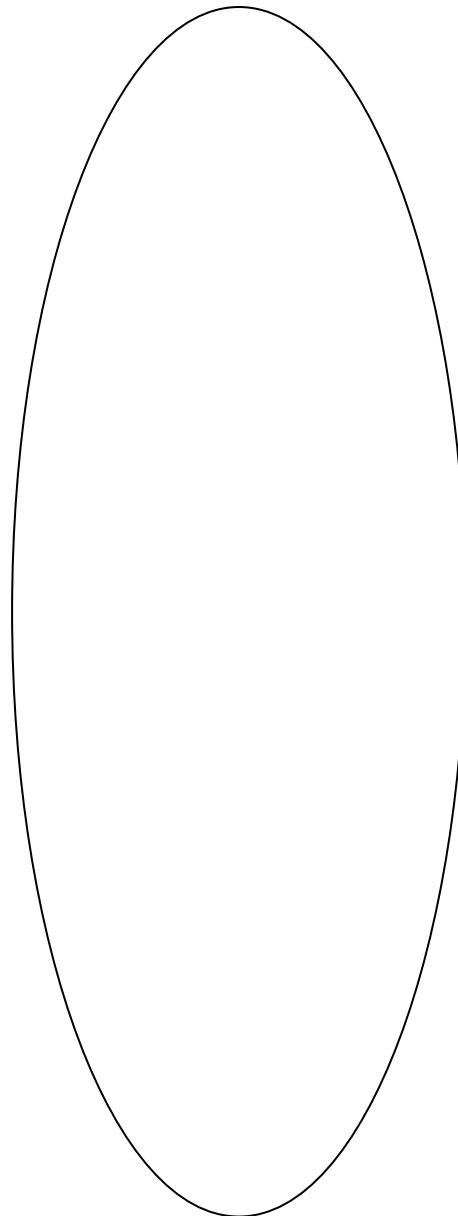


Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Íleo HE

mucosa (com vilosidades e glândulas de Lieberkühn): epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo e muscular da mucosa (músculo liso); submucosa de tecido conjuntivo denso não modelado com placas de Peyer; camadas musculares circular e longitudinal (músculo liso) e serosa

Aum: 50X Data: _____



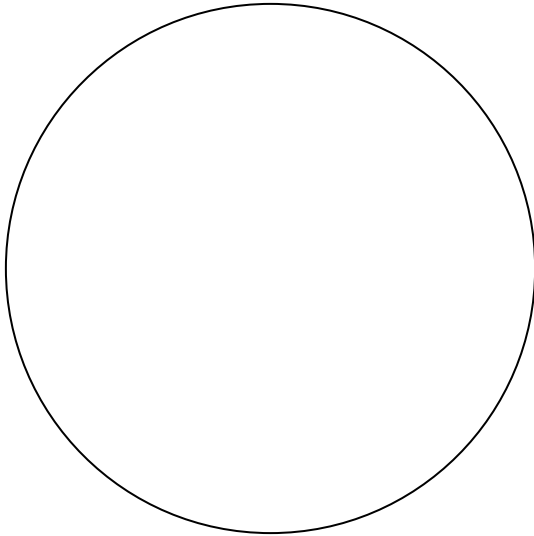
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Intestino grosso HE

mucosa: epitélio simples colunar com microvilos e células caliciformes, lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo (sem vilosidades e com glândulas de Lieberkühn) e muscular da mucosa (músculo liso) espessa

Aum: 100X

Data: _____



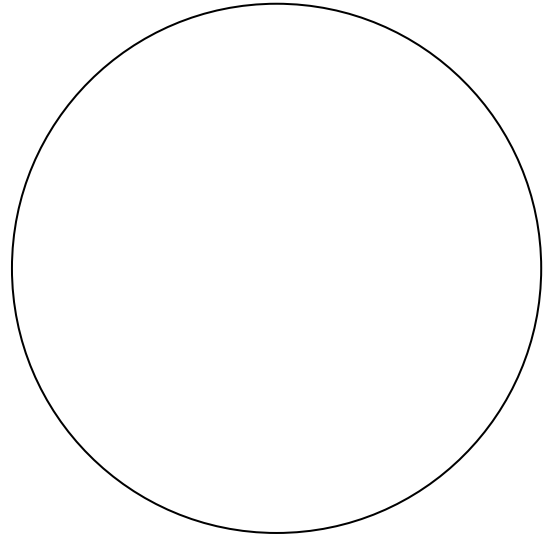
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Pâncreas HE

porção endócrina: ilhota de Langerhans (glândula cordonal);
porção exócrina: glândula acinosa composta, com ácinos serosos que apresentam as células centroacinosas

Aum: 400X

Data: _____



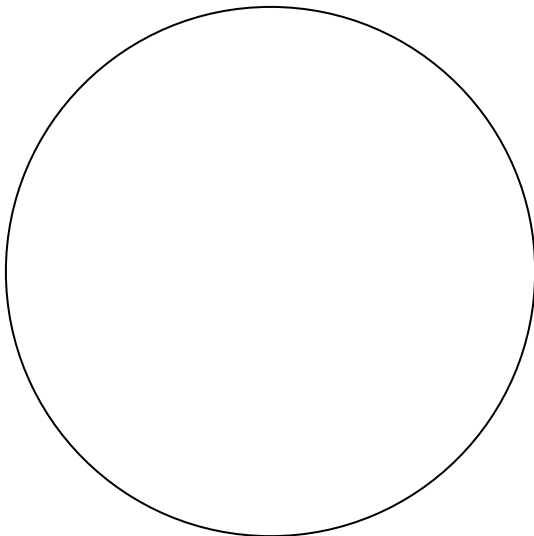
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Fígado de porco HE

lóbulo hepático, vênula centrolobular e espaço-porta; espaço-porta com arteríola, vênula, ducto biliar e vaso linfático

Aum: 100X/400X

Data: _____



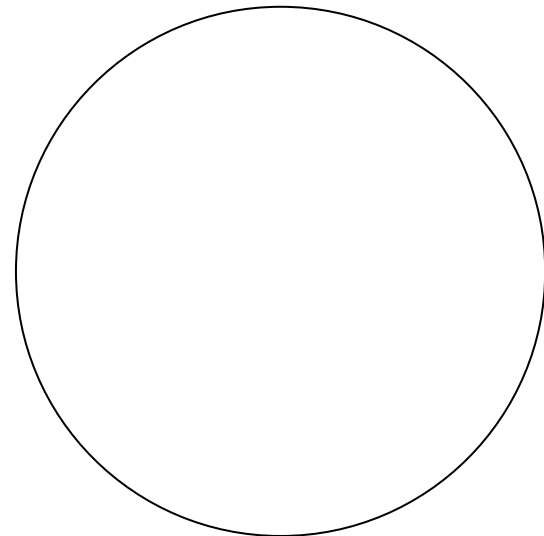
Unidade: Sistema digestório

Lâm. ____ - Vesícula biliar HE

dobras da mucosa de epitélio simples colunar com microvilos e lâmina própria de tecido conjuntivo frouxo, camada muscular e adventícia ou serosa

Aum: 100X

Data: _____



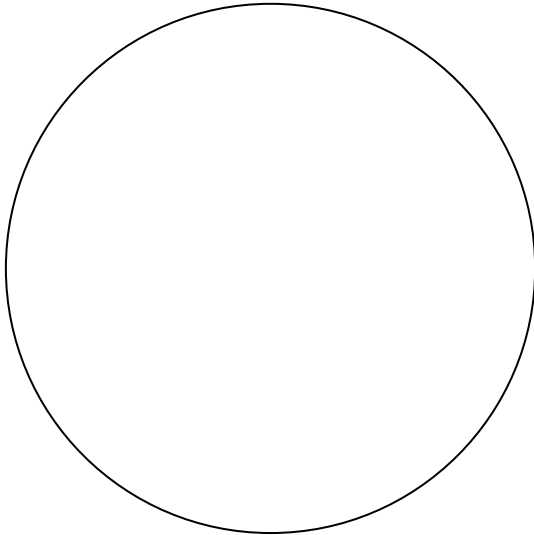
Unidade: Sistema respiratório

Lâm. ____ - Traqueia HE

epitélio pseudoestratificado colunar ciliado e com células caliciformes, tecido conjuntivo com glândulas seromucosas e vasos sanguíneos, cartilagem hialina e adventícia

Aum: 100X

Data: _____



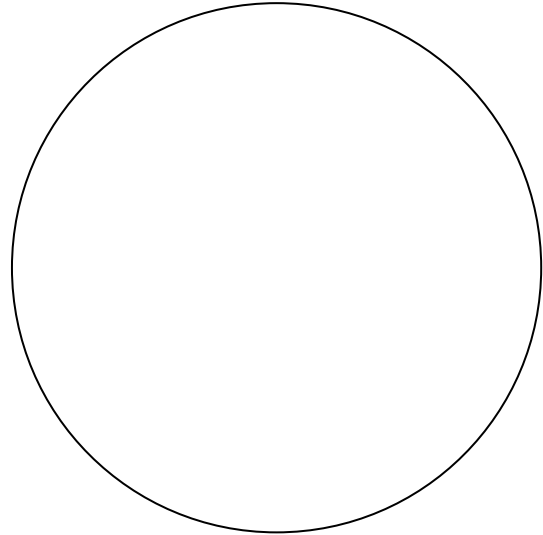
Unidade: Sistema respiratório

Lâm. ____ - Pulmão HE

brônquio: epitélio pseudoestratificado ou simples colunar ciliado e com células caliciformes, tecido conjuntivo, músculo liso e cartilagem hialina

Aum: 100X

Data: _____



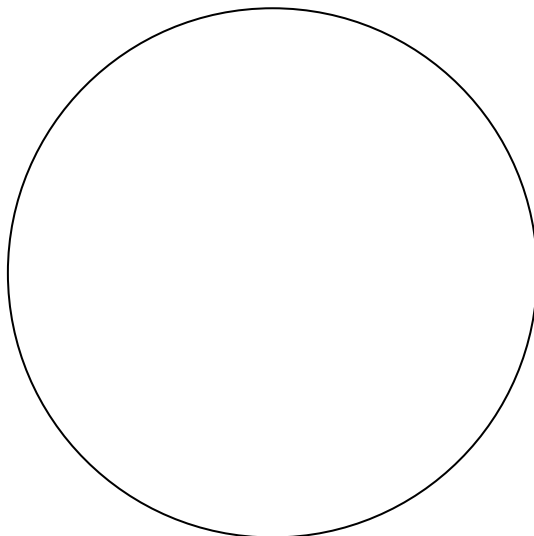
Unidade: Sistema respiratório

Lâm. ____ - Pulmão HE

bronquíolo: epitélio simples colunar ou cúbico ciliado, tecido conjuntivo e músculo liso

Aum: 100X

Data: _____



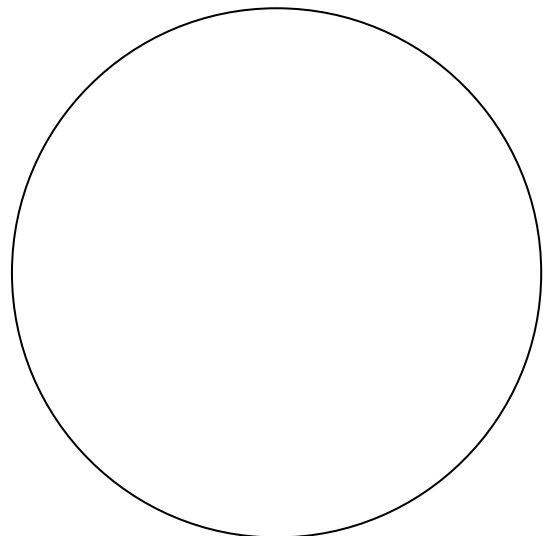
Unidade: Sistema respiratório

Lâm. ____ - Pulmão HE

bronquíolo terminal: epitélio simples cúbico ciliado, com células de Clara, tecido conjuntivo e músculo liso; bronquíolo respiratório: epitélio simples cúbico intercalado por alvéolos; ducto alveolar e saco alveolar, com alvéolos de epitélio simples pavimentoso

Aum: 100X

Data: _____



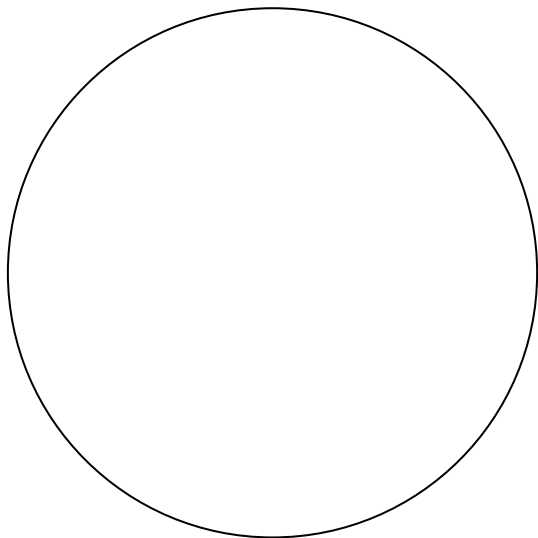
Unidade: Sistema urinário

Lâm. ____ - Rim HE

zona cortical: corpúsculo renal, constituído pela cápsula de Bowman (folheto parietal de epitélio simples pavimentoso) e pelo glomérulo, túbulos contorcidos proximal e distal e mácula densa

Aum: 400X

Data: _____



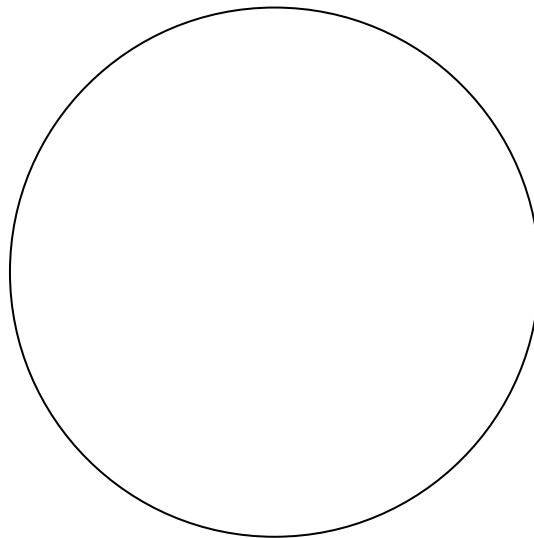
Unidade: Sistema urinário

Lâm. ____ - Rim HE

zona medular externa: parte delgada (epitélio simples pavimentoso) e parte espessa (epitélio simples cúbico baixo) da alça de Henle, tubo coletor (epitélio simples cúbico) e capilar sanguíneo; zona medular interna: parte delgada da alça de Henle, tubo coletor e capilar sanguíneo

Aum: 400X

Data: _____



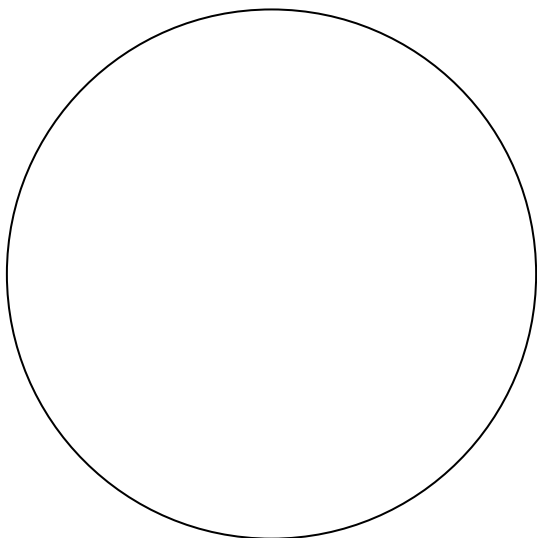
Unidade: Sistema urinário

Lâm. ____ - Rim Azul de toluidina (semifino)

zona cortical: corpúsculo renal, com a cápsula de Bowman (folheto parietal de epitélio simples pavimentoso e folheto visceral de podócitos) e o glomérulo, túbulos contorcidos proximal e distal, mácula densa, células justaglomerulares e tubo coletor

Aum: 400X

Data: _____



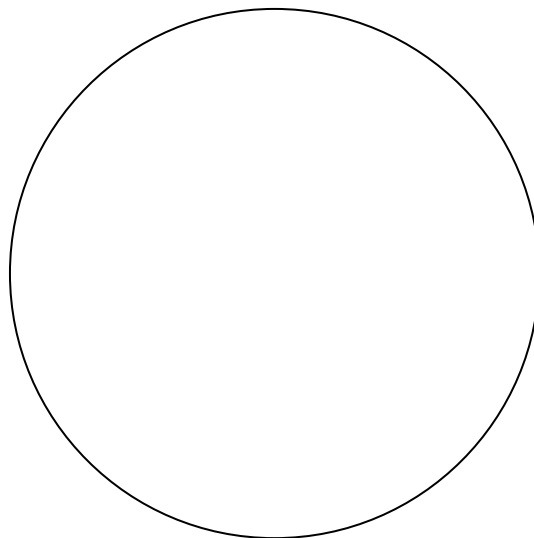
Unidade: Sistema urinário

Lâm. ____ - Ureter HE

epitélio de transição, lâmina própria, camada muscular e adventícia

Aum: 50X

Data: _____



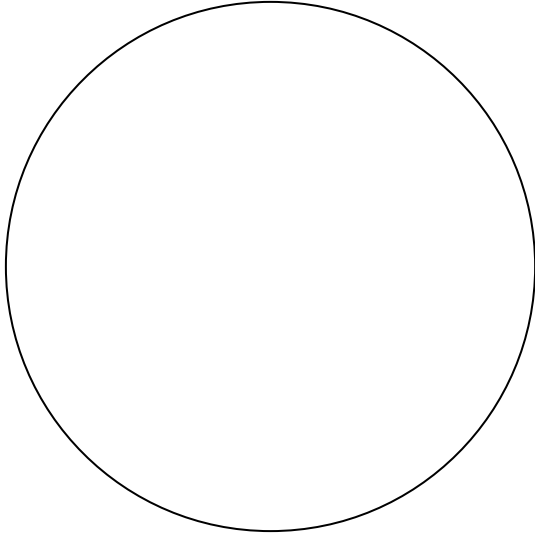
Unidade: Sistema Tegumentar

Lâm. ____ - Pele grossa HE

epiderme de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado com os estratos basal, espinhoso, granuloso e córneo; derme papilar de tecido conjuntivo frouxo com corpúsculos de Meissner

Aum: 400X

Data: _____



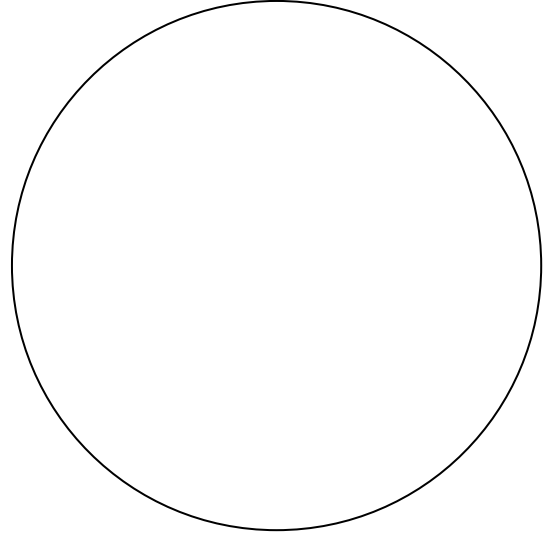
Unidade: Sistema Tegumentar

Lâm. ____ - Pele fina HE

epiderme de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado com melanina no estrato basal e pouca queratina no estrato córneo

Aum: 400X

Data: _____



Unidade: Sistema tegumentar

Lâm. ____ - Couro cabeludo HE

epiderme de epitélio estratificado pavimentoso queratinizado; folículos pilosos; glândula sebácea; glândula sudorípara

Aum: 100X

Data: _____

