ATLAS DE HISTOLOGIA ESSENCIAL BACCHI & RODRIGUES

Ricardo Rodrigues Bacchi
Humberto Gabriel Rodrigues
(Organizadores)

**ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES**

1ª edição

**Montes Claros/MG
2021**

© - EDITORA UNIMONTES - 2021

Universidade Estadual de Montes Claros

REITOR

Prof. Antonio Alvimar Souza

VICE-REITORA

Prof. Ilva Ruas de Abreu

EDITORA UNIMONTES

EDITOR GERAL

Prof. Antônio Dimas Cardoso

CONSELHO EDITORIAL

Profa. Adelica Aparecida Xavier;

Prof. Alfredo Maurício Batista de Paula;

Prof. Antônio Dimas Cardoso;

Prof. Carlos Renato Theóphilo;

Prof. Casimiro Marques Balsa;

Prof. Elton Dias Xavier;

Prof. Laurindo Mékie Pereira;

Prof. Marcos Esdras Leite;

Prof. Marcos Flávio Silva Vasconcelos Dângelo;

Profa. Regina de Cássia Ferreira Ribeiro.

DOI: 10.46551/978-65-86467-29-1

DIAGRAMAÇÃO/CAPA

Bernardino Mota

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

Associação Brasileira das Editoras Universitárias (ABEU)

B117a Bacchi, Ricardo Rodrigues
Atlas de Histologia Essencial : Bacchi & Rodrigues [recurso eletrônico] /
Ricardo Rodrigues Bacchi e Humberto Gabriel Rodrigues. – Montes
Claros : Editora Unimontes, 2021.
172 p.:il.; 23 cm.

Modo de acesso: world wide web:

<http://www.editora.unimontes.br/index.php/e-book/ebook-livros>

ISBN: 978-65-86467-29-1

1. Biologia tecidual. 2. Histologia. 3. Tecidos. 3. Microscopia virtual. 4.
Fotomicrografia. I. Rodrigues, Humberto Gabriel. II. Título.

CDU : 576.72

Elaborado por Neide Maria J. Zaninelli - CRB-9/ 884

Este livro ou parte dele não pode ser reproduzido por qualquer meio sem autorização escrita do Editor.

EDITORA UNIMONTES

Campus Universitário Professor Darcy Ribeiro

Montes Claros - Minas Gerais - Brasil

CEP: 39.401-089 - CAIXA POSTAL: 126

www.unimontes.br

editora@unimontes.br

Filiada à

**ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA
DAS EDITORAS UNIVERSITÁRIAS**

PALAVRA DOS AUTORES

Acreditamos que a experiência docente, adquirida através de anos no ensino da biologia estrutural microscópica nos proporcionou uma visão esmerada de como esse complexo currículo poderia ser apresentado de forma mais intuitiva para uma melhor compreensão das estruturas morfológicas apresentadas nas aulas praticas laboratoriais dos cursos da área de saúde, servindo como suporte para docentes e discentes. Essa primeira edição é composta por registros fotomicrográficos ao microscópio de luz de estruturas básicas histológicas em diferentes planos de corte e aumento, em cada imagem, foi inserida uma legenda com todos os dados necessários para a apropriada identificação de seus componentes, e, quando possível, as imagens são apresentadas lado a lado, com desenhos ilustrativos para facilitar o entendimento do observador.

Nosso agradecimento aos acadêmicos de iniciação científica e técnicos laboratoriais envolvidos no projeto, pelo empenho e zelo em todas as etapas.

ESPECIFICAÇÕES TÉCNICAS

Neste projeto, foram envolvidos professores dos Departamentos de Biologia Geral e Fisiopatologia, bem como estudantes de graduação que já haviam cursado a disciplina de Histologia Básica. Orientados pelos professores do projeto, os estudantes organizaram a coleção de lâminas histológicas.

A coleta da amostra e confecção das lâminas foram realizadas em conjunto pelos laboratório de patologia do Hospital Universitário Clemente de Faria da Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES e pelo Laboratório de Apoio Didático do Departamento de Morfologia da Universidade Federal de Minas Gerais - UFMG. Consistiu das etapas de Fixação, desidratação, inclusão em parafina, seccionamento, montagem das secções, desparafinização, coloração e, por fim, da aposição das lamínulas.

As imagens foram capturadas com o fotomicroscópio, do laboratório de pesquisa Arquivo de Morfologia Microscópica locado no Departamento de Biologia Geral da Universidade Estadual de Montes Claros, através de câmera eletrônica digital ocular, modelo AxioCamICc 5 with FireWire Card 5 MP (Megapixéis) com lupa para microscópio, acoplada ao microscópio óptico trilocular modelo Microscope Axio Lab.A1, marca Carl Zeiss., logo após a captura das imagens as mesmas foram transferidas para o computador, e com o

uso do software Zen2 lite foi feito o trabalho de edição.

Em seguida, os estudantes se reuniram periodicamente com os professores para elaborar os capítulos do Atlas Essencial de Histologia Bacchi & Rodrigues, selecionando e editando as imagens capturadas consideradas mais adequadas para a compreensão das estruturas e dos tecidos básicos. Assim, este atlas digital é resultado do trabalho colaborativo de professores e estudantes de graduação que contribuíram de maneira significativa para que o material produzido tivesse o enfoque mais didático possível.

SUMÁRIO

Capítulo 1: HISTOGÊNESE

1.1. Diferenciação embrionária	15
1.2. Histogênese	16
1.3. As células-tronco (CT)	18
1.3.1. Células totipotentes	18
1.3.2. Células pluripotentes	18
1.3.3. Células multipotentes	18
1.4. Renovação tecidual	19
• Clonagem Reprodutiva	
• Objetivos de aprendizagem	19
• Referências Bibliográficas	20

Capítulo 2: TECIDOS EPITELIAIS

2.1. Tecidos epiteliais de revestimento e glandular	22
• Características Gerais	
2.1.1 Epitélio do Sistema Respiratório	24
2.1.1.1. Passagens Condutivas Extrapulmonares	24
• Cavidade Nasal e laringe	
• Traqueia	
2.1.1.2. Passagens de Condução Intrapulmonares	27
• Brônquios	
• Bronquíolos	
• Porção Respiratória do Pulmão	24
2.1.2. Epitélio do Sistema Excretor	30

2.1.3. Epitélio do sistema digestório	34
2.1.4. Epitélio do sistema – Tegumentar	37
• Epiderme	
• Derme	
2.1.5. Terminações nervosas sensoriais	41
• Corpúsculos de Meissner	
2.1.6. Tecido epitelial Glandular	42
• Folículo piloso	
• Objetivos de aprendizagem	44
• Referências Bibliográficas	45

Capítulo 3: TECIDOS CONJUNTIVOS

3.1. Tecido conjuntivo propriamente dito e seus tipos especiais	48
3.2. Composição do tecido conjuntivo propriamente dito	48
3.2.1. Matriz extracelular	48
3.2.2. Fibras	50
• Fibras colágenas	
• Fibras reticulares	
• Fibras elásticas	
3.2.3. Células do tecido conjuntivo propriamente dito	54
• Células Mesenquimatosa	
• Plasmócitos	
• Mastócitos	
• Fibroblasto	
• Fibrócito	
• Macrófago	
• Célula adiposa	

3.3. Classificação do tecido conjuntivo propriamente dito	60
3.3.1. Tecido conjuntivo frouxo	60
3.3.2. Tecido conjuntivo denso	61
• Ordenado	
• Não ordenado	
3.4. Tecidos Conjuntivos com propriedades especiais	63
3.4.1. Tecido Elástico	63
3.4.2. Tecido Reticular	63
3.4.3. Tecido Conjuntivo Embrionário Mesenquimal	64
3.5. Tecido Conjuntivo Adiposo	65
• Origem	
• Classificação Tecido conjuntivo Adiposo	
• Tecido adiposo branco ou unilocular	
• Tecido adiposo marrom ou multilocular	
• Deposição e mobilização dos lipídios	
• O tamanho da massa de tecido adiposo	
• Função endócrina tecido adiposo	
• Objetivos de aprendizagem	71
• Referências Bibliográficas	71

Capítulo 4: TECIDO CONJUNTIVO CARTILAGINOSO

4.1. Tipos de Cartilagem	75
4.1.1. Cartilagem Hialina	75
4.1.2. Cartilagem Elástica	77
• <i>Matriz da Cartilagem Elástica</i>	
• <i>Pericôndrio</i>	

4.1.3. Cartilagem Fibrosa ou Fibrocartilagem	80
4.2. Crescimento cartilaginoso	82
• Objetivos de Aprendizagem	83
• Referências Bibliográficas	83
Capítulo 5: TECIDO CONJUNTIVO ÓSSEO	
5.1. Funções	86
5.2. Constituição	86
• <i>Matriz Óssea Extracelular</i>	
• <i>Tipos Celulares</i>	
• <i>Osteoblastos</i>	
• <i>Osteócitos</i>	
• <i>Osteoclastos</i>	
5.3. Metabolismo do Cálcio	90
• <i>Tirocalcitonina</i>	
• <i>Paratormônio</i>	
• <i>Vitamina D</i>	
5.4. Tipos de Tecido Ósseo	91
• <i>Análise macroscópica do Tecido Ósseo Compacto</i>	
• <i>Osteons</i>	
• <i>Canal de Havers</i>	
• <i>Canalículos ósseos</i>	
• Tecido Ósseo Esponjoso	
• Aspectos microscópicos	
• Tecido ósseo primário ou imaturo	
• Tecido ósseo secundário ou maduro	
5.5. Revestimento Ósseo	95

5.6. Osteogênese	96
• <i>Ossificação Endocondral ou Indireta</i>	
• <i>Zona de repouso</i>	
• <i>Zona de cartilagem seriada ou de proliferação</i>	
• <i>Zona de cartilagem hipertrófica</i>	
• <i>Zona de ossificação</i>	
• <i>Condrócitos de Cartilagem Seriada ou proliferativa</i>	
• <i>Ossificação Imtramembranosa ou Direta</i>	
5.7. Crescimento Ósseo	103
• <i>Alongamento dos ossos longos</i>	
• <i>Espessamento dos ossos longos</i>	
• Objetivos de Aprendizagem	104
• Referências Bibliográficas	104
<u>Capítulo 6: TECIDO CONJUNTIVO SANGUÍNEO</u>	
6.1. Características gerais do sangue	108
6.2. As hemácias	109
6.2.2. A hemoglobina e o ferro	109
6.2.3 Antígeno da superfície das hemácias	111
6.2.4 Eritrograma	112
6.3. Leucócitos	113
6.3.1. Neutrófilos	114
6.3.2. Eosinófilos	118
6.3.3. Basófilos	121
6.3.4. Linfócitos	123
6.3.5. Monócitos	126
6.4. As plaquetas	129
• Objetivos de Aprendizagem	131
• Referências Bibliográficas	132

Capítulo 7: TECIDO MUSCULAR

7.1. Características gerais do tecido muscular	134
7.2. Musculo estriado esquelético	134
• <i>A contração muscular do músculo estriado esquelético</i>	
• <i>Classificação das fibras esqueléticas</i>	
7.3. Musculo estriado cardíaco	140
• <i>A contração muscular do músculo estriado cardíaco</i>	
7.4. Musculo liso	142
• <i>A contração muscular do músculo liso</i>	
• <i>Classificação do músculo liso</i>	
• Objetivos de Aprendizagem	146
• Referências Bibliográficas	147

Capítulo 8: TECIDO NERVOSO

8.1. Características gerais do tecido nervoso	149
8.2. Tipos celulares do tecido neural	150
8.2.1. Neurônios	150
• <i>Dendritos</i>	
• <i>Corpo celular</i>	
• <i>Axônio</i>	
• <i>Classificação dos neurônios</i>	
• <i>Fisiologia do impulso nervoso</i>	
• <i>As sinapses nervosas</i>	

8.2.2. Neuroglias ou Células da Glia	159
• <i>Astrócitos</i>	
• <i>Oligodendrócitos</i>	
• <i>Células de Schwan</i>	
• <i>Mielina e Mielinização</i>	
• <i>Células da Microglia</i>	
• <i>Ependimárias</i>	
• <i>Degeneração e Regeneração</i>	
8.3. Sistema Nervoso Central	166
8.4. Sistema Nervoso Periférico	168
• <i>Objetivos de Aprendizagem</i>	170
• <i>Referências Bibliográficas</i>	171

HISTOGÊNESE

CAPÍTULO 1

**ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES**

1.1. Diferenciação embrionária

Um dia após a fertilização, o zigoto inicia uma série de divisões mitóticas rápidas, formando os blastômeros. Essa primeira fase do desenvolvimento leva o embrião a atingir o estágio de 16 blastômeros passando a ser denominado mórula. Na terceira semana de desenvolvimento começa a gastrulação onde as células vão se diferenciar em células mais especializadas que se espalham pelo embrião, formando as camadas ou folhetos germinativas primárias (endoderme, mesoderma e ectoderme) a partir das quais originará os três grandes grupos de tecidos dos vertebrados, representados como: Tecidos epiteliais, Tecido conjuntivos e Tecido com células transformadas em fibras que se subdividi em muscular e nervoso.

Cada um desses folhetos, durante o desenvolvimento embrionário, é responsável por uma genealogia de células morfologicamente diferenciadas e especializadas formando os diversos órgão e sistemas representados na figura 1.

Figura 1.1: Organogênese representando a formação dos tecidos e dos órgãos a partir dos três folhetos embrionários.

1.2. Histogênese

As células especializadas dispõem-se em grupos, constituindo os tecidos biológicos que em sua estrutura e fisiologia são estudados pela histologia (do grego: hydton = tecido + logos = estudos), sendo uma área que se desenvolveu após a invenção do microscópio óptico e posteriormente foi impulsionada com a descoberta do microscópio eletrônico, aperfeiçoando-se significativamente com melhorias nas técnicas utilizadas para coloração histológica, biologia molecular e técnicas imunológicas, coletivamente chamadas de técnicas histoquímicas. A diferenciação embrionária constitui-se no processo de desenvolvimento durante o qual as células embrionárias se especializam para formar estruturas teciduais diversas. Devido à

Figura 1.2: Uma vez que um óvulo é fertilizado por um espermatozoide, um zigoto é formado. O zigoto se divide em múltiplas células em um processo conhecido como clivagem.

complexidade dos organismos multicelulares uma maquinaria reguladora transcricional precisa ser muito bem orquestrada para atuar de forma eficiente em diferentes estágios embrionários promovendo a síntese de proteínas específicas para cada tipo de tecido, há programas de transcrição diferentes para organizar a estrutura tecidual, vários mecanismos intracelulares e sinais externos das células adjacentes ou da matriz extracelular podem interagir com genes reguladores do crescimento e da diferenciação celular determinando quais devem apresentar maior força de expressão em

Figura 1.3: *Blástula de embrião de rã.*

determinadas partes do corpo. Por exemplo, tanto as células absortivas intestinais quanto as células caliciformes surgiram da mesma população de células-tronco, mas os programas divergentes de transcrição fizeram com que elas se diferenciassem em células notavelmente diferentes. mesoderma e endoderma, sendo assim vai originar quase todos os tecidos do organismo, com exceção dos tecidos extraembrionários.

1.3. As células-tronco (CT)

São células com capacidade de autorrenovação e de diferenciação em diversas categorias funcionais de células. Elas podem ser programadas para desenvolver funções específicas, uma vez que se encontra em um estágio em que ainda não estão totalmente especializadas. Abaixo veremos os tipos de células-tronco existentes.

1.3.1. Células totipotentes

São encontradas, no embrião na fase de mórula e blástula, formam todos os tipos de células de um organismo, inclusive as células extraembrionárias ou placentárias.

1.3.2. Células pluripotentes

Esse grupo de células possui a capacidade de gerar as células dos folhetos embrionários, ou seja, do ectoderma,

1.3.3. Células multipotentes

Esse grupo de células pode diferenciar-se em apenas alguns tipos celulares, são encontrado mais facilmente em um indivíduo adulto, sendo responsáveis pela regeneração de certos órgãos. Como principal exemplo, podemos citar as células da medula óssea

vermelha, que produz alguns elementos do sangue.

1.4 . Renovação tecidual

Para que o número de células dos tecidos permaneçam constantes, o índice mitótico das células e suas taxas de morte celular, devem permanecer equilibradas, vários fatores rompem esse equilíbrio e desencadeiam a morte celular em tecidos lesados, porém a fisiologia da morte celular programada, apoptose, constitui-se em um mecanismo considerado protetor contra desarranjos estruturais na arquitetura tecidual, ao remover, seletivamente, as células danificadas, o arranjo determinado por junções celulares e redes do citoesqueleto ajudam a estabilizar a arquitetura tecidual.

• Clonagem Reprodutiva

Baseia-se na técnica de transferência do núcleo de uma célula diferenciada, adulta ou embrionária para um óvulo sem núcleo com a implantação do embrião no útero humano, formando uma cópia quase idêntica de um indivíduo, se levarmos em conta o Ácido dioxirribonucleico (DNA) mitocondrial do óvulo doador.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Por que a fase de gastrulação é uma importante etapa do desenvolvimento do embrião?
2. No que se baseia o poder terapêutico das células troncos?
3. Quais são os tipos de células troncos?
4. Defina especialização, diferenciação e potencialidade embrionária

Referências Bibliográficas

BAILEY, P.; HOLOWACZ, T.; LASSAR, A. B. The origin of skeletal muscle stem cells in the embryo and the adult. *Curr. Opin. Cell Biol.*, Philadelphia, v.13, p.679-699, 2001.

CUTLER, C.; ANTIN, J. H. Peripheral blood stem cells for allogeneic transplantation: a review. *Stem Cells*, Dayton, v.19, p.108-117, 2001.

LIANG, L.; BICKENBACH, J. R. Somatic epidermal stem cells can produce multiple cell lineages during development. *Stem Cells*, Dayton, v.20, p.21-31, 2002.

ODORICO, J. S.; KAUFMAN, D. S.; THOMSON, J. A. Multilineage differentiation from human embryonic stem cell lines. *Stem Cells*, Dayton, v.19, p.193-204, 2001. PAGANO, S. F. et al. Isolation and characterization of neural stem cells from the adult human olfactory bulb. *Stem Cells*, Dayton, v.18, p.295-300, 2000.

TECIDOS EPITELIAIS

CAPÍTULO 2

**ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES**

2.1. Tecidos epiteliais de revestimento e glandular

• Características Gerais

O tecido epitelial de revestimento reveste toda a superfície externa do corpo (epiderme) e as cavidades corporais internas. Caracteriza-se por ser um tecido avascular formado por um aglomerado de células justapostas, com o mínimo de espaço intercelular entre elas. São classificados, de acordo com o número de camadas (estratos) celulares e morfologia das células presentes na porção mais superficial do tecido, podendo apresentar ou não a camada córnea (queratina, produzidas pelos queratinócitos).

Separa-se do tecido conjuntivo por uma fina camada de fibras, denominada membrana basal, que é formada, basicamente, por colágeno tipo IV, lâminina e proteoglicanas, que são produzidos em partes pelas próprias células epiteliais e em parte pelas células do

Figura 2.1: Sistema Respiratório

tecido conjuntivo. Como o tecido epitelial de revestimento é avascular sua nutrição depende da difusão de oxigênio e metabólitos a partir do tecido conjuntivo propriamente dito subjacente a ele.

A respiração, troca gasosa entre sangue e ar, ocorre através das paredes dos alvéolos. A porção condutora inclui as partes extrapulmonares como: cavidades nasais, faringe nasal, laringe, traqueia e brônquios primários, porção intrapulmonar compreendendo os brônquios secundários, e bronquíolos.

Por essa razão, toda a porção respiratória é, naturalmente, intrapulmonar e consiste nos bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos.

Figura 2.2: Sistema Respiratório

2.1.1. Epitélio do Sistema Respiratório

2.1.1.1. Passagens Conduativas Extrapulmonares

- Caverna Nasal e laringe

O revestimento epitelial na entrada da caverna nasal apresenta uma mudança gradual do epitélio escamoso estratificado queratinizado da pele no vestíbulo nasal para o pseudoestratificado colunar ciliado que constitui-se em epitélio característico da mucosa: nasal, laringe, exceto a prega vocal verdadeira que é revestida por um epitélio escamoso estratificado.

Figura 2.3: Epitélio pseudo-estratificado cilíndrico ciliado com células calciformes. Objetiva de 4x. Corante: H&E

• **Traquéia**

Fora das camadas de tecido conjuntivo, observa-se os anéis em forma de C da cartilagem hialina vital que o lúmen da traqueia entre em colapso, obstruindo-se e diminuindo a velocidade do ar expirado.

Figura 2.4: Em destaque, início da traqueia

Figura 2.5: Cartilagem Hialina, Objetiva de 4x. Corante: H&E

As extremidades dos anéis completam-se com um músculo liso orientado horizontalmente (o músculo traqueal), que pode agir para ajustar o diâmetro da traqueia.

O epitélio pseudo-estratificado colunar ciliado que reveste a traqueia contém numerosas células caliciformes, que são glândulas unicelulares polarizadas encontradas nos sistemas: respiratório e digestivo, ao ser, facilmente, identificadas pelo seu núcleo basal e grandes e redondos grânulos de muco. Este epitélio apresenta uma membrana basal anormalmente espessa, que se visualiza como uma região estreita de coloração rosa imediatamente basal ao epitélio, subjacente a esse epitélio encontra-se uma camada de tecido conjuntivo frouxo, a lâmina própria, que compõe a mucosa traqueal.

Figura 2.6: Cartilagem Hialina, Objetiva de 4x. Corante: H&E

2.1.1.2. Passagens de Condução Intrapulmonares

• **Brônquios**

A traqueia bifurca-se em dois brônquios primários, que entram nos pulmões e se ramificam várias vezes para dar origem a brônquios secundários e terciários menores. Nos ramos menores, a quantidade de cartilagem e glândulas calciformes diminuem, enquanto a quantidade de músculos lisos aumentam.

Figura 2.7: Brônquios, Objetiva de 4x. Corante: H&E

• **Bronquíolos**

Os bronquíolos formam-se de ramos menores dos brônquios e se distinguem deles pela ausência de cartilagem e glândulas. Em bronquíolos maiores, o epitélio é ciliado, enquanto que nos menores bronquíolos o epitélio colunar é baixo ou simples cuboidal e não possuem cílios. Os menores bronquíolos condutores são chamados de bronquíolos terminais.

• **Porção Respiratória do Pulmão**

As paredes dos condutos alveolares estão revestidas por

alvéolos e sacos alveolares (grupos de alvéolos). Desse modo, são revestidas em ambos os lados por epitélio simples escamoso (muito fino) que revestem os lúmens alveolares adjacentes.

Figura 2.8: Alvéolos pulmonares

Sendo assim, observa-se que os alvéolos individuais fazem fronteira entre si e, portanto, compartilham a parede alveolar que serve como septo alveolar. Dentro do septo são encontrados capilares em que ocorre a troca de gases respiratórios, no lúmen de alguns alvéolos encontramos macrófagos alveolares, chamados de fagócitos.

Alvéolos

Figura 2.9: Alvéolos, Objetiva de 40x. Corante: H&E

Figura 2.10: Alvéolos tecido Simple pavimentos, Objetiva de 100x. Corante: H&E

Figura 2.11: Desenho esquemático representando as trocas gasosas a nível alveolar

2.1.2. Epitélio do Sistema Excretor

A unidade funcional do rim é o néfron. Cada néfron é constituído por um glomérulo e túbulos que correspondem a 90% do córtex renal, que consomem muita energia e suas células apresentam-se com epitélio cúbico uniestratificado.

Por esse viés, o sistema tubular do néfron divide-se em vários segmentos: túbulo contorcido proximal, alça de Henle, túbulo contorcido distal e o ducto coletor.

Figura 2.12: Sistema tubular do néfron representando locais de filtração e reabsorção

Figura 2.13: Desenho esquemático Glomérulo renal

Figura 2.15: Túbulos distais, objetiva 40x. Corante: Gomori

Figura 2.16: Tecido epitelial de revestimento cúbico simples. Objetiva de 100x. Coloração: Gomori.

Figura 2.17: Desenho esquemático do sistema excretor

Figura 2.18: Corte transversal do ureter, objetiva de 40x. Corante: H.E

Na verdade, a mucosa da bexiga urinaria forma-se por um epitélio de transição e por uma lâmina própria de tecido conjuntivo que varia do frouxo ao denso. A morfologia dessas células oscila de acordo com o grau de distensão da bexiga, assim, as células ficam pavimentosas quando a bexiga esta cheia.

Figura 2.19: Bexiga urinaria objetiva de 100x. Corante: H.E

2.1.3. Epitélio do Sistema Digestório

Tubo oco composto por um lúmen, cujo diâmetro varia-se ao circular por uma parede formada por quatro camadas distintas: mucosa, submucosa, muscular e serosa, assim ordenadas da mais interna para a mais externa e concêntricas. Essas camadas são inervadas pelo sistema nervoso autônomo entérico, que é modulado pelos sistemas nervosos autônomos simpático e parassimpático.

Figura 2.20: Desenho esquemático de organização do trato digestório.

Figura 2.21: Esôfago, objetiva de 4 x. Corante:H.E

Figura 2.22: Epitélio uniestratificado cilíndrico, Objetiva de 100x. Corante H.E.

A mucosa do estômago e intestino estão revestidas por epitélios uniestratificados cilíndricos. De tal modo, a Fotomicrografia demonstra que há somente uma camada de núcleos com morfologia alongada em forma de coluna.

A superfície apical (ou superfície livre) das células epiteliais possuem grande quantidades de micro vilosidades, importantes para o processo de absorção de nutrientes.

Figura 2.23: Intestino grosso. Objetiva de 4x. Corante: Alcian b1

2.1.4. Epitélio do Sistema Tegumentar

O sistema tegumentar constitui-se de pele e seus anexos: pelos, unhas, glândulas sebáceas, sudoríparas e mamárias, a pele recobre o corpo e tem a função de proteção da radiação ultravioleta exercida pelos melanócitos presentes na epiderme, barreira contra a invasão de microrganismos, proteção mecânica contra atrito, termorregulação, síntese de vitamina D, excreção de íons, além da função de percepção sensorial: tato, calor, pressão e dor.

Figura 2.24: Corte pele palmar, objetiva de 4x. Corante: Gomori.

Epiderme: é a camada mais superficial da pele, atua como uma barreira de proteção do corpo, dificulta a saída de água do organismo, além de proteger o corpo contra danos externos e entrada de substâncias e micróbios no organismo.

Derme: localizada logo abaixo da epiderme, constitui-se de um tecido conjuntivo que sustenta a epiderme. Assim, é constituído por elementos fibrilares, como: colágeno, elastina e outros elementos da matriz extracelular, como: proteínas estruturais.

Hipoderme: Também chamado de tecido celular subcutâneo é uma camada de tecido conjuntivo propriamente dito especial localizada abaixo da derme, é a camada profunda da pele, une-a de maneira pouco firme aos órgãos adjacentes.

Figura 2.25: Corte de pele grossa, onde é possível observar os estratos basal, granuloso e córneo e a derme papilar, de tecido conjuntivo frouxo. Objetiva de 100x. Corante: H.E.

• Epiderme

Epitélio estratificado pavimentoso queratinizado consiste de 5 camadas ou estratos compostos pelos queratinócitos: 1. estrato basal 2. estrato espinhoso 3. estrato granuloso 4. estrato lúcido 5. estrato córneo renovada: células tronco da camada basal proliferam e se diferenciam na medida em que movem para as camadas mais superficiais.

• Derme

É-se subdividida em derme papilar, que corresponde às papilas dérmicas, ao constituir-se de tecido conjuntivo frouxo e derme reticular, que é a maior porção com predomínio de tecido conjuntivo denso não modelado, em que estão localizados os anexos cutâneos, como: pelos, os vasos sanguíneos e linfáticos, os nervos e as terminações nervosas sensoriais, por exemplos.

Figura 2.26: Epitélio estratificado pavimentoso, objetiva de 100x. Corante: H.E

Figura 2.27: Corpúsculo de Pacini, Objetiva de 10x. Corante: H&E

2.1.5. Terminações nervosas sensoriais

Os receptores sensitivos são: terminações nervosas livres - porque concernem em terminações nervosas formadas por um axônio ramificado, que se distribuem por quase todas as partes do corpo e captam sensações mecânicas (pressão), térmicas (frio e calor) como a percepção dolorosa.

Como se viu, na fotomicrografia, os corpúsculos de Pacini são formados por uma terminação nervosa recoberta por finas camadas de tecido conjuntivo, executam ações relacionadas com a propriocepção.

Figura 2.28: Corpúsculo de Meissner, Objetiva de 100x. Corante: H&E*

• Corpúsculos de Meissner

Forma-se por receptores pequenos que é constituído por um axônio mielínico (axônio envolvido pela bainha de mielina). Encontram-se localizados nas saliências sem pelos, como: nas partes mais altas das impressões digitais, nos mamilos e nos genitais. Captam sensações de toque (tato).

2.1.6. Tecido Epitelial Glandular

Figura 2.29: Corte de couro cabeludo, onde são observados o pelo no folículo piloso, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas. Objetiva de 40x. Corante: HE.

As glândulas sudoríparas são glândulas exócrinas tubulares simples que estão inseridas na hipoderme superficial que limita com a derme. Eles descarregam seus conteúdos, na superfície da pele, através de dutos secretores que abrem para sulcos epidérmicos em um poro de suor, sua evaporação é importante para a termorregulação. O suor contém: água, sódio, potássio, cloreto, amônia e ácido láctico.

As glândulas sebáceas são glândulas acinares ramificadas (esféricas) que formam uma substância oleosa chamada sebo. As células arredondadas são preenchidas com vacúolos preenchidos com lipídios e em direção ao final do ducto, as células degeneram para liberar sua secreção halocrina no ducto. De tal modo, esse óleo reveste os pêlos e a superfície da pele para mantê-la em sua maciez, flexível e impermeável.

Figura 2.30: Corte de couro cabeludo. Objetiva de 4x. Corante: HE.

- **Folículo piloso**

É uma invaginação da epiderme que forma e envolve o pelo. Na extremidade lateral do folículo piloso, pode-se observar a inserção dos músculos eretores do pêlo, porque são músculos lisos, que possuem inervação autônoma.

Por essa razão, o folículo piloso possui uma dilatação terminal denominada bulbo piloso. Desse modo, em seu centro há uma estrutura conhecida como papila dérmica, cujas células que a recobrem formam a raiz do pêlo.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Conhecer componentes básicos das partes condutoras e respiratórias do sistema respiratório e descrever as características estruturais distintas de cada componente relacionados a funções específicas na respiração.
2. Conhecer os tipos de células presentes no epitélio respiratório e suas funções na respiração.
3. Identificar a traqueia, brônquios, bronquíolos terminais, bronquíolos respiratórios, ductos alveolares e alvéolos do trato respiratório.
4. Quais são os constituintes da pele? Descreva-os.
5. A pele da palma das mãos e da planta 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.
6. Classifique a glândula sebácea e as glândulas sudoríparas conforme a sua forma e o modo de liberação da secreção.
7. Como a pele é capaz de perceber sensações, como o tato, a pressão e a dor?

Referências Bibliográficas

KELLER, Gordon. "Diferenciação In Vitro de Células-Tronco Embrionárias", *Current Opinion in Cell Biology* (1995): 862–69.

MARKERT, Clement L. "Diferenciação Embrionária", em *AccessScience*, McGraw-Hill 2008, Disponível em <http://accessscience.proxy.mpcc.edu/content.aspx?id=230100> (Acessado em 15 de dezembro de 2010).

SURANI, Azim, Hayashi Katsuhiko e Petra Hajkova. "Reguladores Genéticos e Epigenéticos de Pluripotência". *Cell* 128 (2007): 747-62.

R e p r o d u c t i v e H e a l t h A r i z o n a (R H A Z)
<https://embryo.asu.edu/info/about>

TECIDOS CONJUNTIVOS

CAPÍTULO 3

*ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES*

Como pode ser óbvio pelo nome, uma das principais funções do tecido conjuntivo é conectar tecidos e órgãos. Ao contrário do tecido epitelial, que é composto de células estreitamente compactadas com pouco ou nenhum espaço extracelular entre elas, as células do tecido conjuntivo são dispersas em uma matriz.

Cada tipo de tecido conjuntivo possui tipos específicos de células e sua matriz extracelular contém diferentes moléculas e fibras que determinam sua função.

A matriz geralmente inclui uma grande quantidade de material extracelular produzido pelas células do tecido conjuntivo que estão embutidas nela, o principal componente da matriz é uma

Figura 3.1: Tipos de tecidos conjuntivos

substância fundamental, muitas vezes entrecruzada por fibras proteicas, esse grupo de tecido tem origem embrionária no mesoderma - mesênquima e suas funções podem variar desde: estruturais, sustentação, preenchimento, proteção, armazenamento e reparação.

3.1. Tecido conjuntivo propriamente dito e seus tipos especiais

Está amplamente representado no corpo humano, o termo "tecido conjuntivo" pode ser interpretado de duas maneiras: primeiro, "conecta" diferentes tipos de tecido no corpo e serve como um tecido de sustentação e deslocamento de substâncias. O espaço intercelular do tecido conjuntivo, que também é chamado de "matriz extracelular", constitui um tipo de "aglutinante" para grandes quantidades de íons e água, que contribuem significativamente para as propriedades biomecânicas desse tecido.

3.2. Composição do tecido conjuntivo propriamente dito

O tecido conjuntivo propriamente dito consiste em células e no espaço intercelular entre elas. O espaço intercelular ocupa um volume particularmente grande no tecido conjuntivo e contém fibras de constituição proteica e uma "substância fundamental amorfa" com caráter hidrofílico.

3.2.1. Matriz extracelular

É uma substância que preenche o espaço entre as células, pode influenciar o estado diferenciado das células de tecido

conjuntivo através de efeitos físicos e químicos. É composta por fibras espessas de colágeno e elastina onde se intercalam com uma substância amorfa composta por proteoglicanos e glicosaminoglicanos - grupos de compostos que formam um filtro biofísico e são responsáveis pela natureza hidrofílica da matriz (retendo água) e agindo como barreira contra a propagação de micro-organismos, Todos os componentes morfológicos do tecido conjuntivo (células e fibras) são suspensos nesta substância.

A matriz extracelular é uma estrutura peculiar que une células em tecidos e órgãos, permite a organização espacial do tecido e fornece sua estabilidade mecânica e suporte para as células. Qualquer substância que queira entrar em uma célula deve passar pela matriz extracelular, portanto, é um filtro biofísico que controla a transferência de nutrientes e resíduos do ambiente para a célula. A matriz extracelular é composta principalmente de colágeno. No grupo de proteínas não colágenas, distinguimos elastina, reticulina, fibronectina, laminina, trombospondina, fibrina, e glicoproteínas associadas às microfibrilas.

O aspecto de uma proteoglicanos (PG) é semelhante a uma escova de lavar mamadeira onde a parte central seria um fio proteico e as espículas seriam as glicosaminoglicanos (GAG).

Figura 3.2: Os proteoglicanos são moléculas formadas por um eixo proteico, ao qual se ligam covalentemente cadeias laterais de glicosaminoglicanos (GAGs), encontram-se presentes em grânulos citoplasmáticos, na membrana celular ou na matriz extracelular.

3.2.2. Fibras

As fibras fornecem resistência e elasticidade ao tecido. Em termos de aparência e propriedades físico-químicas, eles são divididos em **colágeno, reticular e elástico**.

As **fibras de colágeno** são formadas por proteínas de **colágeno**. Elas têm grande resistência à tração.

O **colágeno** é a principal proteína do tecido conjuntivo; é uma proteína extracelular, compõe cerca de 1/3 de todas as proteínas do corpo humano; é um grupo de proteínas estreitamente relacionadas que formam filamentos, fibrilas e redes e depois se ligam a outras proteínas.

O colágeno contém grandes quantidades de glicina e prolina e dois aminoácidos (hidroxiprolina - em grandes quantidades e hidroxilisina). Esses aminoácidos são formados em um processo enzimático que requer a presença de vitamina C. Devido a sua estruturas espaciais, os colágenos podem ser divididos em:

Colágeno tipo I

Pele, Osso, tendões, ligamentos, faciais, dente, córnea - forma fibrilas, fibras e feixes.

Colágeno tipo II

Cartilagens - forma fibrilas

Colágeno tipo III

Tecidos fetais, estroma de órgãos e glândulas, órgãos linfóides e hematopoiéticos – cora por prata – forma fibrilas e fibras = fibras reticulares.

Colágeno tipo IV

Membrana basal dos epitélios, vasos e célula muscular lisa – não formam fibrilas, formam redes.

Colágeno tipo VII

Membrana basal de epitélios – formam fibrilas de ancoragem

Outros tipos são

IX, XII, XIV, etc.

Figura 3.3: Fibras de colágeno. Aumento 100x. Corante: Gomori.

• Fibras reticulares

Formam a base conjuntiva de alguns órgãos (medula óssea, linfonodos). São fibras muito delicadas (diâmetro de 0,5 a 2 micrômetros) e quimicamente são formadas por colágeno do tipo III associado a elevado teor de glicoproteínas, sendo, portanto consideradas como as precursoras das fibras colágenas (fibras pré-colágenas).

Nas preparações histológicas de rotina as fibras reticulares não são visíveis. Somente com determinadas impregnações pela prata, o tecido conjuntivo reticular é nomeado quando existe predomínio de fibras reticulares, que são a principal parte estrutural desse tecido.

Figura 3.4: Fibras reticulares. Aumento:100x. Corante: Del Rio Hortoga.

As células que produzem as fibras reticulares são fibroblastos chamados células reticulares.

- **Fibras elásticas**

São compostas de proteína elastina. Comparadas às fibras de colágeno, elas têm menos força, mas são mais elásticas, facilmente esticadas elastina - uma proteína produzida por fibroblastos hidrofóbicos (repelentes à água), que é o principal componente das fibras elásticas. Por meio de ligações cruzadas, é organizado em fibras ou membranas (ligações covalentes são formadas entre moléculas de elastina). A elastina confere elasticidade aos tecidos e permite recuperar sua forma original. Em um estado relaxado, forma uma espiral irregular que é propensa a alongamentos.

Figura 3.5: Fibra Elástica, Objetiva de 100x Corante: Verhoeff

3.2.3. Células do tecido conjuntivo propriamente dito

Desempenham um papel central no suporte e reparo de quase todos os tecidos e órgãos, e a adaptabilidade de seu caráter diferenciado é uma característica importante das respostas a muitos tipos de danos.

- **Célula mesenquimatosa**

As células-tronco mesenquimais (CTMs) são células multipotentes indiferenciadas que podem se diferenciar em outras células desse tecido como: células adiposas, condrócitos, osteócitos e células sanguíneas. Geralmente, encontra-se em volta dos vasos sanguíneos, e tem papel relevante na regeneração tecidual.

Figura 3.6: SFA – Tecido mucoso. Aumento:10x. Corante:H.E.

• **Plasmócitos**

São células originadas dos linfócitos tipo B do tecido conjuntivo sanguíneo, fazendo parte do ramo humoral do sistema imunológico, têm o citoplasma basófilo, devido à intensa síntese proteica. Os plasmócitos produzem anticorpos, também chamados de imunoglobulinas.

Linfócito

Figura 3.7: Linfócitos.
Aumento 100x.
Corante: Azul de Toulidina.

Plasmócito

Figura 3.8: Plasmócitos
Aumento 100x. Corante: H.E.

• Mastócitos

São células globulosas, com citoplasma repleto de grânulos grossos contendo diversas substâncias que mediam respostas inflamatórias, como hipersensibilidade e reações alérgicas. Eles estão espalhados pelos tecidos conjuntivos do corpo, especialmente abaixo da superfície da pele, e perto dos vasos sanguíneos e vasos linfáticos, entre os mediadores químicos que armazenam são incluídos a histamina, interleucinas, heparina e várias enzimas. Após a estimulação por um alérgeno, os mastócitos liberam o conteúdo de seus grânulos nos tecidos circundantes produzindo respostas características de uma reação alérgica, como aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos (inflamação e edema), contração dos músculos lisos (ex.: músculos brônquicos) e aumento da produção de muco.

Figura 3.9: Mastócito. Aumento 100x. Corante: Azul de Toulidina.

• Fibrócito

É, na verdade, um fibroblasto adulto, que já não tem uma produção protéica tão grande como tem o fibroblasto. Geralmente, é fusiforme e tem citoplasma acidófilo, devido à diminuição da produção protéica. Também encontra-se cercado de fibras colágenas produzidas por ele mesmo e pelas células vizinhas. Os fibrócitos desempenham papéis importantes na inflamação crônica, cicatrização de feridas, remodelação de tecidos e fibrose.

Figura 3.11: Corte do tecido conjuntivo denso modelado. Aumento 100x. Coloração H.E.

• **Macrófago**

É uma célula originada dos monócitos, que são células do sangue. Sua principal função está relacionada à fagocitose de elementos estranhos ao organismo e de células mortas. Possui morfologia muito variada, podendo ser fixo, chamado de histiócito ou móvel apresentando pseudópodos. Outra forma de macrófago fixo são as células de Kupffer, encontradas no fígado.

Monócito

Figura 3.12: Tecido sanguíneo, monócito. Objetiva de 100x. Corante: Azul de Toulidina.

Histiócito são macrófagos inativos, fixos, com os pseudópodes retraídos e com aspecto ovóide.

Figura 3.13: Histiócito.

Objetiva de 100x.

Corante: Azul de Toulidina

• **Célula adiposa**

Também chamado de **adipócitos** ou **células de gordura**, quando isoladas são esféricas com núcleo deslocado para a periferia, dependendo da distribuição das gotículas de gordura e da localização do núcleo pode ser classificado em tecido adiposo unilocular ou branco e multilocular ou marrom.

3.3. Classificação do tecido conjuntivo propriamente dito

3.3.1. Tecido conjuntivo frouxo

O tecido conjuntivo frouxo é encontrado entre grupos de células musculares, papilas da derme, na hipoderme, nas membranas serosas e nas glândulas; também suporta células epiteliais e forma camadas em torno de vasos sanguíneos.

Permite que a água, sais e vários nutrientes se difundam para

Figura 3.14: Corte do tecido conjuntivo propriamente dito frouxo. Aumento 4x. Coloração: H&E.

células e tecidos adjacentes. É o tecido de maior distribuição no corpo humano, sua substância fundamental é viscosa e muito hidratada. Essa viscosidade representa, de certa forma, uma barreira contra a penetração de elementos estranhos no tecido. É constituído por três componentes principais: células de vários tipos, três tipos de fibras e substância fundamental amorfa.

3.3.2. Tecido conjuntivo denso

O tecido conjuntivo denso contém mais fibras de colágeno do que o tecido conjuntivo frouxo e células fibroblasto/fibrocytos, como consequência, exibe maior resistência ao alongamento. Existem duas categorias principais de tecido conjuntivo denso: ordenado e não ordenado.

Figura 3.15: Corte do tecido conjuntivo denso modelado. Aumento 100x. Coloração H.E.

• Ordenado

As fibras densas de colágenos estão dispostas em sentido paralelo umas às outras, aumentando a resistência à tração e a resistência ao alongamento na direção das orientações das fibras. Como exemplo, temos o tecido tendinoso.

• Não ordenado

A direção das fibras densas de colágeno é aleatória. Esse arranjo fornece ao tecido maior força em todas as direções e menos força em uma direção específica. A derme da pele é um exemplo de tecido conjuntivo denso não modelado.

Figura 3.16: Corte do Tecido conjuntivo denso NÃO modelado.

Aumento:100x. Corante H.E.

3.4. Tecidos Conjuntivos com propriedades especiais

3.4.1. Tecido Elástico

Feixes espessos e paralelos de fibras elásticas, com grande abundância destas. É encontrado no ligamento amarelo da coluna vertebral, cordas vocais, ligamento suspensor do pênis, parede das artérias (camada média).

Figura 3.17: Parede das artérias elásticas. Objetiva de 4x. Corante: Verhoeff

3.4.2. Tecido Reticular

As fibras reticulares formam redes flexíveis e delicadas ao redor de capilares, fibras musculares, nervos, células adiposas e hepatócitos. Atuam como uma rede de sustentação das células de órgãos hematopoéticos, endócrinos e linfáticos. Nas preparações histológicas de rotina, as fibras reticulares são

visíveis somente com determinadas impregnações pela prata, devido ao alto conteúdo de cadeias de açúcares que podem ser observadas como uma rede em determinados órgãos.

Figura 3.18: Fibras reticulares. Aumento:10x. Corante: Del Rio Hortoga.

3.4.3. Tecido Conjuntivo Embrionário Mesenquimal

Nele há predominância de substância fundamental amorfa, constituída principalmente por ácido hialurônico. É de consistência gelatinosa, contém fibras colágenas e raras fibras elásticas e reticulares. As células são principalmente fibroblastos. É encontrado no cordão umbilical, onde é conhecido como geleia de Wharton. É encontrado também na polpa dental jovem.

Figura 3.19: TC Mucoso Cordão umbilical – Geléia de Wharton. Aumento 4x. Corante H.E.

3.5. Tecido Conjuntivo Adiposo

• Origem

A célula tronco mesenquimal, multipotente, origina os fibroblastos ou lipoblastos. Essa última se diferencia em lipoblasto e esse, por sua vez, pode originar células do tecido adiposo multilocular ou unilocular.

Figura 3.20: Ilustração esquemática da gênese do tecido adiposo.

• **Classificação Tecido conjuntivo Adiposo**

O tecido adiposo é um tipo especial de tecido conjuntivo propriamente dito, apresentando-se em duas formas distintas:

• **Tecido adiposo branco ou unilocular**

Com distribuição subcutânea (hipoderme) e ao redor de alguns órgãos como coração e rins; não é tão ricamente

vascularizado quanto ao tecido adiposo marrom, mas cada adipócito no tecido adiposo branco está em contato com pelo menos um capilar sanguíneo . microscopicamente o seu citoplasma é preenchido quase que totalmente por apenas uma gota de gordura e o núcleo celular encontra-se mais periférico , é o tecido adiposo mais abundante e suas funções incluem reserva de energia, pois armazena gordura na forma de triglicerídeos; proteção contra choques mecânicos e isolamento térmico.

Figura 3.21: Tecido adiposo unilocular. Aumento 100x. Corante: H.E.

- **Tecido adiposo marrom ou multilocular**

Sua quantidade pode variar dependendo da espécie e condições do ambiente, recebe esse nome devido a sua rica vascularização e grande quantidade de mitocôndrias compactadas, microscopicamente o citoplasma apresenta várias gotículas de gordura e o núcleo da célula é um pouco mais central, é encontrado em animais que reduzem o seu metabolismo (hibernação) e neonatos, o tecido adiposo marrom é importante para regular a temperatura do corpo por termogênese, uma vez que libera energia diretamente como calor. O mecanismo de geração de calor está relacionado ao metabolismo das mitocôndrias. As mitocôndrias do tecido adiposo marrom têm um transportador específico chamado

Figura 3.22: Tecido adiposo multilocular. Aumento: 100x. Corante: H.E.

proteína desacopladora que transfere prótons de fora para dentro sem produção subsequente de ATP.

- **Deposição e mobilização dos lipídios**

A origem dos armazenados são triglicerídeos, que podem vir da alimentação (quilomícrons), podem vir do fígado através do VLDL e da própria síntese celular, transformando a glicose em triglicerídeo (a insulina acelera esse processo).

- **O tamanho da massa de tecido adiposo**

Um aumento na massa de tecido adiposo pode ocorrer pelo crescimento hiperplásico, que é um aumento no número

Figura 3.23: Ilustração esquemática do funcionamento da leptina e tecido adiposo.

de adipócitos ou pelo aumento do volume dos adipócitos, crescimento hipertrófico.

- **Função endócrina tecido adiposo**

Atualmente sabe-se que o tecido adiposo é um complexo reservatório energético regulado por nervos, hormônios, nutrientes, mecanismos autócrinos e parácrinos, sendo considerado um importante órgão endócrino com funções reguladoras no balanço energético e outras funções neuroendócrinas.

A leptina é um hormônio peptídico com um peso molecular de 16 kDa, que apresenta uma estrutura terciária, é produzida principalmente pelas células adiposas do tecido adiposo branco em quantidades proporcionais ao seu tamanho e que atua sobre as células do hipotálamo, promovendo uma sensação de saciedade e consequentemente diminuindo o apetite.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Explicar os tipos especiais de tecido conjuntivo propriamente dito, explicando suas funções.
2. Compreender sobre a composição dos Tecidos Conjuntivos propriamente e sua classificação.
3. Diferenciar microscopicamente tecido adiposo unilocular e multilocular.
4. Compreender o processo de uma reação alérgica de hipersensibilidade, citando o nome da célula envolvida com esse processo e sua característica morfológica.

Referências Bibliográficas

Harvey Cushing / Biblioteca Médica John Hay Whitney [homepage na Internet] Software de educação médica para histologia. New Haven: Universidade de Yale; 2005. [Google Scholar]

Universidade de Dakota do Sul, Faculdade de Medicina [homepage na Internet] HISTOWEB: um guia interativo de laboratório digital para histologia. Vermillion: Universidade

da Dakota do Sul; 2007. [Google Scholar]

THE NEW Encyclopaedia Britannica: micropaedia. Chicago: Encyclopaedia Britannica.

Universidade de Illinois, Faculdade de Medicina [homepage na Internet] Atlas de histologia da Internet. Urbana: Universidade de Illinois em Urbana-Champaign; 1999. [citado em 20 abr 2006] . Disponível em : www.med.uiuc.edu/histo/medium/atlas/index.htm . [Google Acadêmico]

Recursos de aprendizado em histologia e microscopia virtual Desenvolvido para a Medical School - Michigan MultiMedia Health Information Technology & Services.

Histologia básica I L.C.Junqueira e José Carneiro. - [12 . ed]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

TECIDO CONJUNTIVO CARTILAGINOSO

CAPÍTULO 4

LABORATÓRIO ARQUIVO DE
MORFOLOGIA MICROSCÓPICA
LMM - UNIMONTES

*ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES*

A cartilagem constitui-se de uma estrutura bastante onipresente durante o desenvolvimento embrionário. Ele forma o modelo que será posteriormente ossificado durante a ossificação endocondral. No entanto, em outras áreas do corpo, como superfícies articulares sinoviais, anéis traqueais ou estruturas laríngea e epiglótica, a cartilagem persiste durante toda a vida adulta. A cartilagem é composta de células, fibras e uma substância fundamental altamente hidratada, com altas concentrações de glicosaminoglicanos (GAGs) e proteoglicanos. O alto teor de água fornece resistência à compressão, enquanto as fibras fornecem resistência à tração e resiliência.

Assim, as características estruturais de sua matriz tornam a cartilagem ideal para uma variedade de papéis mecânicos e protetores. O tecido cartilaginoso não possui nervos ou vasos sanguíneos, em vez disso, encerra uma estrutura simples composta principalmente de grupos de células chamadas condrócitos, que apresentam um ou dois núcleos, quando jovens os condrócitos são denominados de condroblastos e apresenta retículo endoplasmático rugoso e complexo de golgi hipertróficos, por ser dinâmicos na produção das fibras que compõe a matriz cartilaginosa.

4.1. Tipos de Cartilagem

A classificação da cartilagem é baseada em diferenças na abundância e no tipo de fibras na matriz, na atualidade, há três tipos de cartilagem: hialina, elástica e fibrocartilagem.

4.1.1. Cartilagem Hialina

A cartilagem hialina tem um aspecto vítreo, translúcido e de cor branco-azulada *hyalos* = vidro (grego), é muito uniforme na aparência, encontra-se cercada por um revestimento de tecido conjuntivo chamado pericôndrio, que fornece nutrientes para a cartilagem, em sua composição observa-se predomínio de fibras de colágeno tipo II e substância fundamental amorfa com moléculas de sulfato de condroitina, que ajuda a resistir à compressão. No entanto, é a mais fraca ou sensível dos três tipos de cartilagem, devido a constituição de finas fibras colágenas presentes em sua matriz.

A cartilagem hialina é a mais comumente encontrada no organismo, está associada a superfícies articulares dos ossos, paredes do sistema respiratório (traqueia, brônquios) e placas de crescimento.

Condroblastos:
sintetizam a
Matriz
Cartilaginosa
e reproduzem-se
por Mitose.

**Mariz
Cartilaginosa**

Pericôndrio

Condrócito
Células maduras
responsáveis pela
manutenção da
Matriz Cartilaginosa.

Figura 4.1: Cartilagem Hialina. Objetiva de 40x. Corante: H&E

Matriz Cartilaginosa

A matriz da cartilagem hialina é constituída por fibrilas de colágeno tipo II associadas a proteoglicanos e a glicoproteínas (condronectina)

Cápsula cartilaginosa

Anel de matriz intensamente corado.

Figura 4.2: Cartilagem Hialina. Objetiva de 100x. Corante: H&E

Figura 4.3: Cartilagem Hialina traqueia, Objetiva de 4x Corante: H&E

Estas lâminas são bons exemplos de cartilagem hialina madura, com sua abundante matriz e espaços, lacunas, ocupadas por células, condrócitos, que geralmente encolhem extensivamente durante a fixação. A coloração da matriz é variável. Lembre-se de que têm abundantes fibrilas de colágeno tipo II na matriz. No entanto, eles são pequenos demais para serem visualizados no microscópio óptico, de modo que a matriz tem uma aparência amorfa, vítrea (ou "hialina").

4.1.2. Cartilagem Elástica

A característica da cartilagem elástica é a composição de sua matriz extracelular, nela há grande quantidade de material elástico, principalmente sob a forma de fibras elásticas, além de quantidades

variáveis de colágeno, esta peculiaridade fornece às peças de cartilagens uma boa capacidade elástica, flexibilidade. Para se diagnosticar adequadamente a cartilagem elástica é muito útil utilizar corante que demonstra material elástico (p. ex. corante de Verhoeff). Desse modo, encontra-se em sua matriz Inter territorial, grandes lacunas de condrócitos cercados por fibras elásticas, formando redes tridimensionais, envoltas por um tecido denominado pericôndrio, responsável pela nutrição da cartilagem. Está presente no pavilhão auditivo, conduto auditivo externo, tuba auditiva, epiglote, cartilagem cuneiforme da laringe e artérias elásticas.

Figura 4.4: Cartilagem Elástica, Objetiva de 4x. Corante: Verhoeff

Figura 4.5: Cartilagem Elástica, Objetiva de 40x. Corante: Verhoeff

A imagem foi editada para destaque da cor das fibras elásticas (cor preta), Só foi possível identificar de forma convincente a cartilagem elástica quando a seção é especificamente corada para elastina.

• *Matriz da Cartilagem Elástica*

A Matriz da Cartilagem Elástica é menos basófila, porque, possui menor quantidade de proteoglicano e bastante colágeno. Assim, é constituída por colágeno ou colágeno mais elastina, em associação com *proteoglicanos, ácido hialurônico e diversas glicoproteínas.*

• *Pericôndrio*

O Pericôndrio é uma camada protetora e vascularizada de tecido conjuntivo que reveste a cartilagem. Essa nutrição ocorre

porque o tecido cartilaginoso está desprovido de vasos sanguíneos, linfáticos e nervos. Por esta razão, o pericôndrio fornece aos **condrócitos** o suporte necessário para sua manutenção e crescimento sendo o responsável pelo metabolismo da cartilagem.

4.1.3. Cartilagem Fibrosa ou Fibrocartilagem

É encontrada nos discos intervertebrais, nos pontos de ligação de tendões e ligamentos e na sínfise púbica. Possuem características intermediárias entre o tecido conjuntivo denso e a cartilagem hialina, sua matriz extracelular é constituída por muitas fibras de colágeno tipo I organizadas em feixes aparentemente irregulares entre os condrócitos, ou em arranjos paralelos ao longo dos condrócitos organizados em fileiras, neste tipo de cartilagem não há ocorrência do pericôndrio.

Cartilagem fibrosa:
Cartilagem muito resistente; apresenta fileira de condrócitos entre os feixes das fibras podendo ser encontrada também na sínfise púbica.

Figura 4.6: Cartilagem Fibrosa, objetiva de 10x. Corante: Gomori

TECIDO CONJUNTIVO CARTILAGINOSO

Capítulo 4

Grupo de condrócitos Lineares

Fibras colágenas tipo I:
Constituídas pela proteína colágeno, conferindo resistência.

Figura 4.7: Cartilagem Fibrosa, objetiva de 40x. Corante: Gomori

A cartilagem fibrosa forma-se por condrócitos enfileirados entre fibras colágenas paralelas de diâmetro variável, geralmente bastante espessas.

Pode-se concluir que este tipo de cartilagem, reunem fibras colágenas e componentes da matriz extracelular cartilaginosa, tem uma grande capacidade de resistência à pressão mecânica, torção e tensão. Com base em sua presença e significado funcional, a fibrocartilagem é categorizada em quatro tipos diferentes:

- Fibrocartilagem intra-articular (por exemplo, meniscos) presente nas articulações em que há flexão e a extensão estão associadas ao deslizamento e agem como almofadas de impulso e ajudam a prevenir a instabilidade das articulações;
- Fibrocartilagem de conexão (por exemplo, discos intervertebrais) atuam como uma almofada para distribuir tensões;
- Fibrocartilagem estratiforme na forma de uma fina camada sobre o osso, onde os tendões podem deslizar (por exemplo, tendões do fibular longo e tibial posterior), ajudando a minimizar o atrito entre osso e tendão;
- Fibrocartilagem circunferencial (por exemplo, glenóide e labrum acetabular) presente na forma de um anel sem centro para proteger as margens da articulação e melhorar o ajuste ósseo.

4.2. Crescimento cartilaginoso

A cartilagem possui dois tipos de crescimento: **apositional** e

intersticial. **Crescimento aposicional** constitui-se na formação de cartilagem sobre a superfície de uma cartilagem já existente. As células empenhadas nesse tipo de crescimento derivam do pericôndrio, o **crescimento intersticial** ocorre no interior da massa cartilaginosa. Isso é possível porque os condrócitos ainda são capazes de se dividir e porque a matriz é distensível.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Ser capaz de reconhecer os três principais tipos de cartilagem (hialino, elástico e fibrocartilagem) em seções microscópicas de luz e saber onde cada tipo é encontrado no corpo.
2. Ser capaz de identificar células e estruturas em seções da cartilagem (por exemplo, condroblasto, condrócito, lacuna, grupo isógeno, tipos de matriz e pericôndrio).
3. Ser capaz de descrever o processo de condrogênese e saber como a cartilagem cresce.

Referências Bibliográficas

KIERSZENBAUM, A. L.; TRES, L.L. **Histologia e Biologia celular: Uma introdução à patologia**. 3ª edição. Elsevier, 2012

CARVALHO, H. F.; BUZATO, C. B. C. **Células: Uma abordagem multidisciplinar**. Editora Manole, 2005

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica. Texto e Atlas.** 13^a ed.

GARTNER, L.P.; HIATT, J.L. **Tratado de histologia em cores.**
Rio de Janeiro, Elsevier, 2018.

TECIDO CONJUNTIVO ÓSSEO

CAPÍTULO 5

*ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES*

O tecido ósseo é um tecido conjuntivo de suporte formado por células e uma matriz extracelular calcificada, é um tecido plástico, sendo constantemente produzido e absorvido através de ações ajustadas das células ósseas, que incluem reabsorção óssea por osteoclastos e formação óssea por osteoblastos. Por serem um estrutura inervada e irrigada, os ossos apresentam sensibilidade, alto metabolismo e capacidade de regeneração.

5.1. Funções

O Tecido conjuntivo ósseo compõe o esqueleto e realiza diversas funções como:

- proteção de tecidos moles como os pulmões e o sistema nervoso central.
- sustentação e conformação do corpo.
- local de armazenamento de íons de cálcio e fósforo (regulação calcemia).
- constituem um sistema de alavancas que, juntamente com os músculos permite a locomoção.
- alojam e protegem a medula óssea vermelha e amarela.

5.2. Constituição

• Matriz Óssea Extracelular

A matriz óssea constitui uma estrutura complexa e organizada que fornece suporte mecânico e exerce papel essencial na homeostase óssea, é composta por sais inorgânicos e matriz orgânica. A matriz orgânica contém proteínas colágenas (90%), predominantemente colágeno tipo I e proteínas não colágenas,

incluindo osteocalcina, osteonectina, osteopontina , fibronectina e fatores de crescimento.

O material inorgânico do osso consiste predominantemente em íons fosfato e cálcio; no entanto, quantidades significativas de bicarbonato, sódio, potássio, citrato, magnésio, carbonato, fluorita, zinco, bário também estão presentes. Os íons cálcio e fosfato formam os cristais de hidroxiapatita. Juntamente com o colágeno, as proteínas da matriz não colágeno formam um andaime para a deposição de hidroxiapatita e essa associação é responsável pela rigidez e resistência típicas do tecido ósseo.

- **Tipos Celulares**

- **Osteoblastos**

Osteoblastos são células cuboides localizadas ao longo da superfície óssea, compreendendo 4 a 6% do total de células ósseas residentes e são amplamente conhecidas por sua função de formação da parte orgânica da matriz óssea. Essas células mostram características morfológicas de células sintetizadoras de proteínas, incluindo retículo endoplasmático rugoso abundante e Complexo de Golgi hipertróficos, bem como várias vesículas secretoras.

A síntese da matriz óssea pelos osteoblastos ocorre em duas etapas principais: deposição da matriz orgânica e sua subsequente mineralização. As células do revestimento ósseo são osteoblastos quiescentes de forma plana que cobrem as superfícies ósseas, onde não ocorrem reabsorção nem formação óssea.

• Osteócitos

Osteócitos compreendem 90-95% do total de células ósseas, são as células mais abundantes e de vida longa, com uma vida útil de até 25 anos, estão relacionados com a nutrição do tecido ósseo, sendo derivados de linhagens de células mesenquimais, através da diferenciação de osteoblastos, no final de um ciclo de formação óssea, uma subpopulação de osteoblastos se torna osteócitos, localizados dentro de lacunas cercadas por matriz óssea mineralizada pode apresenta-se com uma morfologia dendrítica, embora sua morfologia difere dependendo do tipo de osso. Por exemplo, os osteócitos do osso trabécular são mais arredondados do que os osteócitos do osso cortical, que exibem uma morfologia alongada.

Figura 5.1: Tecido conjuntivo ósseo. Aumento de 100x.

• **Osteoclastos**

Osteoclastos são células grandes multinucleadas, secretam ácido, enzimas colagenase e outras hidrolases que digerem a matriz orgânica, dissolvendo os cristais de sais de cálcio. A atividade do osteoclasto é coordenada por citocinas e por hormônios como a calcitonina e o paratormônio, se originam de células mononucleares da linhagem de células-tronco hematopoiéticas, sob a influência de vários fatores. Entre esses fatores, estão incluídos o fator estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF), secretado por células mesenquimais osteoprogenitoras e osteoblastos.

Figura 5.2: Ilustração esquemática do metabolismo do cálcio

5.3. Metabolismo do Cálcio

Os hormônios Paratormônio e Tirocalcitonina mantêm as taxas de cálcio e fósforo no plasma sanguíneo regulando as trocas desses elementos entre a matriz óssea e o plasma.

- **Tirocalcitonina**

Tirocalcitonina é um hormônio produzido em humanos pelas células parafoliculares (comumente conhecidas como células C da glândula tireóide, está envolvida em ajudar a regular os níveis de cálcio e fosfato no sangue, removendo o cálcio do plasma sanguíneo e o incorporando-o à matriz óssea, inibi a atividade dos osteoclastos favorecendo uma diminuição da calcemia.

- **Paratormônio**

Paratormônio também conhecido como hormônio da paratireóide, é definido como um hormônio polipeptídico secretado pelas paratireoides, esse hormônio estimula a atividade dos osteoclastos, atua removendo o cálcio da matriz óssea, levando-o ao plasma. A secreção desse hormônio ocorre em resposta à hipocalcemia e é inibido pela hipercalcemia, sendo um dos mecanismos mais importantes de controle homeostático rápido para os níveis de cálcio no organismo.

- **Vitamina D**

Vitamina D é uma vitamina lipossolúvel cujas principais

formas encontradas na natureza são a vitamina D2 e a vitamina D3, a principal fonte da vitamina D é representada pela formação endógena (fisiológica) nos tecidos cutâneos após a exposição à radiação ultravioleta, ou seja, quando tomamos sol, sendo assim, as fontes alimentares respondem por apenas 10 a 20% dessa vitamina, sua função esta intimamente ligada a proteção óssea, regulando a absorção de cálcio e fósforo ao organismo.

5.4. Tipos de Tecido Ósseo

O tecido ósseo vem em duas formas, ambas presentes em todos os ossos do corpo: osso compacto e osso esponjoso . As duas formas diferem principalmente em como o mineral ósseo é organizado e em quanto espaço vazio existe entre a matriz extracelular solidificada. O osso compacto parece sólido e o esponjoso consiste em um arranjo em forma de teia ou esponja de matriz extracelular solidificada.

Figura 5.3: Ilustração esquemática das estruturas componentes do tecido ósseo

• Análise macroscópica do Tecido Ósseo Compacto

O osso compacto (ou osso cortical) forma a camada externa dura de todos os ossos e envolve a cavidade medular, ou medula óssea. Ele fornece proteção e força aos ossos. O tecido ósseo compacto consiste em unidades chamadas ósteons ou sistemas Haversianos.

• Ósteons

São estruturas cilíndricas que contêm uma matriz mineral e osteócitos vivos conectados por canaliculos, que transportam sangue. Eles estão alinhados paralelamente ao eixo longo do osso.

Cada ósteon consiste em lamelas, que são camadas de matriz compacta que circundam um canal central chamado canal de Havers. O canal de Havers (canal osteônico) contém os vasos sanguíneos e as fibras nervosas do osso. Ósteons no tecido ósseo compacto são alinhados na mesma direção ao longo das linhas de estresse e ajudam o osso a resistir à flexão ou fratura. (canal osteônico) contém os vasos sanguíneos e as fibras nervosas do osso. Ósteons no tecido ósseo compacto são alinhados na mesma direção ao longo das linhas de estresse e ajudam o osso a resistir à flexão ou fratura.

Figura 5.4: Tecido ósseo compacto. Objetiva de 40x. Corante: Schmorl.

• Canal de Havers

São os canais cortados transversalmente sempre que a diáfise é também seccionada transversalmente, são revestidos pelo endósteo e irrigam e inervam a peça óssea.

No canal de Havers destacado na imagem, observe que os canalículos dos osteócitos da lamela mais interna se comunicam diretamente com ele.

Figura 5.5: Tecido ósseo compacto, Objetiva de 100x. Corante:Schmorl*

• Canalículos ósseos

São finíssimos túneis dentro da rígida matriz, por eles passam os prolongamentos citoplasmáticos dos osteócitos, que permitem que estas células se comuniquem entre si e com os canais de Havers.

• Tecido Ósseo Esponjoso

Também é chamado de osso esponjoso ou trabecular, forma a camada interna de todos dos ossos, sendo cercada por tecido ósseo compacto. O termo esponjoso vem do fato de ser um tecido altamente vascularizado e poroso, compõe cerca de 20% de um esqueleto humano. Os ossos esponjosos abrigam a medula óssea e células-tronco hematopoiéticas que se diferenciam em eritrócitos, leucócitos e trombócitos .

• Aspectos microscópicos

Temos dois tipos de tecido ósseo, 1) o tecido ósseo primário ou imaturo e 2) tecido ósseo secundário ou maduro.

- 1) Tecido ósseo primário ou imaturo aparece na formação do osso inicialmente, estando presente já no feto e no calo ósseo. Apresentando fibras colágenas organizadas em direções diversas, possui quantidade de minerais menor que o tecido ósseo secundário.
- 2) Tecido ósseo secundário ou maduro se desenvolve substituindo o tecido ósseo primário contendo fibras colágenas organizadas em lamelas, as quais são paralelas ou formam camadas concêntricas em torno dos canais de Havers). Geralmente, lacunas que apresentam osteócitos são localizadas entre as lamelas.

5.5. Revestimento Ósseo

Todos os ossos são revestidos em suas superfícies externas e internas por membranas conjuntivas respectivamente denominadas perióstio e o endóstio que possuem células osteogênicas que promovem o crescimento e regeneração óssea. A parte externa de

todos os ossos do corpo é coberta por uma camada de tecido conjuntivo denso não modelado, chamado periósteo, exceto onde existe cartilagem articular, o revestimento das cavidades internas dos ossos, como os canais centrais dos sistemas haversianos do osso e a superfície externa das trabéculas nos ossos esponjosos são revestidos por uma camada fina de tecido conjuntivo frouxo denominada endósteo.

5.6. Osteogênese

Formação do tecido ósseo, processo pelo qual um novo osso é produzido. Os ossos podem ser formados por ossificação endocondral, se cartilagem hialina servir como molde precursor, ou por ossificação intramembranosa que ocorre em uma membrana conjuntiva. Tanto em um tipo de ossificação como na outra, o tecido ósseo formado é inicialmente primário que gradativamente é substituído por tecido ósseo secundário.

Ossos que suportam peso, tais como os das extremidades e partes do esqueleto dos membros superiores e inferiores desenvolvem-se por ossificação endocondral. Os ossos chatos do crânio e da face, mandíbula e clavícula têm desenvolvimento por ossificação intramembranosa.

• Ossificação Endocondral ou Indireta

A ossificação endocondral forma, principalmente, ossos curtos e longos em duas etapas - que são: modificações da cartilagem hialina que termina com a morte dos condrócitos e invasão de células osteogênicas e diferenciação das mesmas em osteoblastos nas

cavidades anteriormente ocupadas pelos condrócitos para deposição de matriz óssea e formação de tecido ósseo onde inicialmente havia tecido cartilaginoso.

A ossificação endocondral tem início em uma peça de cartilagem hialina que tem forma parecida com o osso a ser formado. As células cartilaginosas, hipertrofiam, morrem por apoptose e a matriz de cartilagem é mineralizada. Vasos sanguíneos do periósteo penetram na cartilagem calcificada para levar células osteoprogenitoras, provenientes do periósteo, que proliferam e diferenciam-se em osteoblastos.

Estes osteoblastos formam camadas nos tabiques de cartilagem mineralizada e sintetizam matriz óssea que será mineralizada. Nesse processo, matriz óssea é formada sobre restos de cartilagem. Este é o centro primário de ossificação que, rapidamente, cresce em comprimento até ocupar toda a diáfise. Osteoclastos fazem a absorção de matriz formada no centro da cartilagem para formar o canal medular, no qual células sanguíneas formarão a medula óssea vermelha.

Uma vez iniciada a ossificação endocondral, é necessário que haja cartilagem durante todo o crescimento que se inicia na vida fetal e continua até o início da idade adulta. A formação de cartilagem nos discos epifisários termina quando o indivíduo atinge o crescimento máximo. Nesse caso, a cartilagem existente sofre as alterações que levam à deposição de osso. As cavidades medulares (da diáfise e das epífises) juntam-se e ocorre oclusão do disco epifisário que desaparece e, assim, completa-se o crescimento.

Figura 5.6: Ossificação Endocondral. Objetiva de 4x. Corante: H&E

• Zona de repouso

Cartilagem hialina sem nenhuma presença de alteração morfológica.

• Zona de cartilagem seriada ou de proliferação

Os condrócitos dividem-se rapidamente e formam fileiras ou colunas paralelas de células achatadas e empilhadas no eixo longitudinal do osso.

• Zona de cartilagem hipertrófica

Os condrócitos estão bem volumosos, possuem depósitos citoplasmáticos de glicogênio e lipídios. Os condrócitos morrem por apoptose.

- Zona de ossificação

Aparece tecido ósseo. Capilares sanguíneos e células osteoprogenitoras originadas do periósteo invadem as cavidades deixadas pelos condrócitos mortos. As células osteoprogenitoras se diferenciam em osteoblastos, que por sua vez, depositam matriz óssea sobre os restos de matriz cartilaginosa.

Figura 5.7: Ossificação Endocondral. Objetiva de 100x. Corante H&E

- **Condrócitos de Cartilagem Seriada ou proliferativa**

A tensão de oxigênio é maior do que em outras zonas, assim como o metabolismo celular, resultando em uma alta concentração de metabolitos celulares. A principal função desta zona é a proliferação celular; Outras funções incluem a formação de matriz intracelular.

Figura 5.8: Ossificação Endocondral. Objetiva de 10x. Corante: H&E

- Ossificação Intramembranosa ou Direta

O processo de ossificação intramembranosa é feito a partir da diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos no interior de membranas conjuntivas. Em humanos, os primeiros sinais da ossificação intramembranosa aparecem por volta da oitava semana de gestação e a partir dela são formados ossos do crânio (por exemplo: frontal, parietal, partes do occipital, maxila, mandíbula) e clavícula. A ossificação intramembranosa também é importante para o crescimento dos ossos curtos e aumento da espessura de ossos longos.

As células mesenquimais, na ossificação intramembranosa, migram do mesênquima e agregam-se em áreas específicas, nas quais o osso será formado, denominadas centro de ossificação

primária. À medida que a agregação das células mesenquimais continua, o tecido recém-organizado torna-se mais vascularizado e as células mesenquimais ficam maiores e arredondadas para diferenciarem-se em osteoblastos que passam a sintetizar e secretar colágeno e proteoglicanos da matriz óssea (osteóide).

Os osteoblastos situados no interior da matriz óssea distanciam-se enquanto a matriz óssea é formada, porém permanecem unidos por delgado prolongamento citoplasmático. Posteriormente, a matriz torna-se calcificada, envolve completamente os osteoblastos que passam a ser denominados osteócitos e os prolongamentos citoplasmáticos intercomunicantes das células ficam em canalículos. A partir dos vários grupos de células que surgem, há confluência das travessuras ósseas formadas, o que

Figura 5.9: Ossificação intramembranosa. Objetiva de 4x. Corante: H&E

dá aparência esponjosa ao osso. Os centros de ossificação crescem e substituem a membrana conjuntiva. As partes da membrana que não ossificam formam o endóstio e o perióstio.

Matriz Óssea Orgânica:
Formada por fibra colágenas, proteoglicanos e glicoproteínas.

Osteócito são as células ósseas maduras, localizadas em lacunas, no interior da matriz óssea.

Figura 5.10: Ossificação intramembranosa. Objetiva de 40x. Corante: H&E

Figura 5.11: Organogênese representando a formação dos tecidos e dos órgãos a partir dos três folhetos embrionários.

5.7. Crescimento Ósseo

Ossos longos continuam a se alongar, potencialmente até a adolescência, através da adição de tecido ósseo na placa epifisária. Eles também aumentam em largura através do crescimento aposicional.

- **Alongamento dos ossos longos**

Ossos longos param de crescer por volta dos 18 anos de idade nas mulheres e 21 anos nos homens em um processo chamado fechamento da placa epifisária. Durante esse processo, as células da cartilagem param de se dividir e toda a cartilagem é substituída por osso. A placa epifisária desaparece, deixando uma estrutura chamada linha epifisária ou remanescente epifisário, e a epífise e a diáfise se fundem.

- **Espessamento dos ossos longos**

O crescimento aposicional é o aumento do diâmetro dos ossos pela adição de tecido ósseo na superfície dos ossos. Os osteoblastos na superfície óssea secretam matriz óssea e os osteoclastos na superfície interna quebram o osso. Os osteoblastos se diferenciam em osteócitos. Um equilíbrio entre esses dois processos permite que o osso engrosse sem se tornar muito pesado.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Cite a função do periósteo e do endósteo e o tipo de tecido ao qual pertencem.
2. Quais hormônios regulam a calcemia e onde são produzidos.
3. Como as células do tecido conjuntivo ósseo conseguem nutrientes e oxigênio estando numa matriz mineralizada.
4. A ossificação endocondral ocorre a partir de qual membrana conjuntiva.
5. Qual a função dos osteoblastos, osteócitos e osteoclastos
6. Qual o papel da vitamina D na absorção do cálcio.

Referências Bibliográficas

Capulli M., Paone R., Rucci N. Osteoblast e osteocyte: jogos sem fronteiras. *Arquivos de Bioquímica e Biofísica* . 2014; 561 : 3–12. doi: 10.1016 / j.abb.2014.05.003.

Marks SC, Jr., Popoff SN *Biologia de células ósseas: a regulação do desenvolvimento, estrutura e função no esqueleto*. *American Journal of Anatomy* . 1988; 183 (1): 1-44. doi: 10.1002 / aja.1001830102.

Franz-Odendaal TA, Hall BK, Witten PE Enterrado vivo: como os osteoblastos se tornam osteócitos. *Dinâmica do Desenvolvimento* . 2006; 235 (1): 176–190.

Referências Bibliográficas

Capulli M., Paone R., Rucci N. Osteoblast e osteocyte: jogos sem fronteiras. *Arquivos de Bioquímica e Biofísica* . 2014; 561 : 3–12. doi: 10.1016 / j.abb.2014.05.003.

Marks SC, Jr., Popoff SN *Biologia de células ósseas: a regulação do desenvolvimento, estrutura e função no esqueleto. American Journal of Anatomy* . 1988; 183 (1): 1-44. doi: 10.1002 / aja.1001830102.

Franz-Odendaal TA, Hall BK, Witten PE Enterrado vivo: como os osteoblastos se tornam osteócitos. *Dinâmica do Desenvolvimento* . 2006; 235 (1): 176–190. doi: 10.1002 / dvdy.20603.

Miller SC, de Saint-Georges L., Bowman BM, células de revestimento ósseo Jee WSS: estrutura e função. *Microscopia de varredura* . 1989; 3 (3): 953–961.

Dallas SL, Prideaux M., Bonewald LF O osteócito: uma célula endócrina ... e muito mais. *Revisões endócrinas* . 2013; 34 (5): 658–690. doi: 10.1210 / er.2012-1026.

Currey JD As muitas adaptações do osso. *Journal of Biomechanics* . 2003; 36 (10): 1487-1495. doi: 10.1016 / S0021-9290 (03) 00124-6.

Boskey AL, Spevak L., Paschalis E., Doty SB, McKee MD A deficiência de Osteopontin aumenta o conteúdo mineral e a cristalinidade mineral no osso do camundongo. *International Calcified Tissue* . 2002; 71 (2): 145-154. doi: 10.1007 / s00223-001-1121-z.

Aszódi A., Bateman JF, Gustafsson E., Boot-Handford R., Fässler R. Esquelogênese e matriz extracelular de mamíferos: o que podemos aprender com camundongos knockout? *Estrutura e Função Celular* . 2000; 25 (2): 73-84. doi: 10.1247 / csf.25.73.

Datta HK, Ng WF, Walker JA, Tuck SP, Varanasi SS A biologia celular do metabolismo ósseo. *Jornal de Patologia Clínica* . 2008; 61 (5): 577-587. doi: 10.1136 / jcp.2007.048868.

Biologia. Fornecido por : OpenStax CNX. Localizado em : <http://cnx.org/contents/2e737be8-ea65-48c3-aa0a-9f35b4c6a966@10.1> . Licença : CC BY: Atribuição . Termos da licença : Faça o download gratuito em <http://cnx.org/contents/185cbf87-c72e-48f5-b51e-f14f21b5eabd@10.8>

Nas referências: BEU, C.C.L.; GUEDES, N.L.K.O; DE QUADROS, Â.A.G. *Tecido conjuntivo*, 2017. Disponível em: . Acesso em: 09 de nov. 2019.

TECIDO CONJUNTIVO SANGUÍNEO

CAPÍTULO 6

LABORATÓRIO ARQUIVO DE
MORFOLOGIA MICROSCÓPICA
LAMM - UNIMONTES

**ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES**

6.1. Características gerais do sangue

O tecido sanguíneo constitui-se em um tecido conjuntivo especializado cujas funções são, estreitamente, ligadas ao sistema circulatório, por possibilitar funções de transporte de oxigênio e nutrientes para os órgãos, remoção do dióxido de carbono, amônia e outros produtos residuais, e, intermediação de processos metabólicos, além de desempenhar importante papel na defesa, regulação do equilíbrio hídrico, regulação do valor do potencial hidrogeniônico (pH), regulação de pressão osmótica, transporte hormonal, distribuição do calor e função da pressão sanguínea.

O volume total de sangue em uma pessoa hígida é de aproximadamente 7% do peso corporal, cerca de 5 l em um indivíduo com 70 kg de peso. O sangue é composto por aproximadamente 55 por cento (%) de plasma e 45% de elementos figurados, sendo que, destes, aproximadamente 99% são eritrócitos e o restante são leucócitos e plaquetas. O plasma, a parte líquida do sangue dissocia-se das células sanguíneas e é uma solução, relativamente, amarelada e clara constituída por 90% de água, 7% por proteínas plasmáticas e os 3% restantes formam de nutrientes celulares, eletrólitos, hormônios, enzimas, anticorpos e produtos da degradação metabólica. O soro é constituído do plasma na ausência dos fatores de coagulação, como a fibrina.

Quando o sangue é centrifugado, os elementos figurados são distribuídos em três fases: o plasma situa-se superiormente, os leucócitos e as plaquetas ocupam a porção intermediária e as

hemácias são depositados na porção inferior do tubo.

Há uma necessidade constante de renovação das células circulantes do sangue, em vista das mesmas terem duração de vida limitada na circulação. Assim, ocorre a hematopoiese, na medula óssea durante a vida adulta, em que há a produção de células hematopoiéticas diariamente.

6.2. As hemácias

As hemácias, também conhecidas como eritrócitos ou glóbulos vermelhos, consistem em células desprovidas de núcleos e de mitocôndrias, que utilizam a glicose como a única fonte de energia. A membrana dos eritrócitos contém proteínas e glicoproteínas incorporadas em uma bicamada lipídica que confere comportamento viscoelástico. Glicoproteínas da membrana das hemácias são responsáveis por uma superfície de carga negativa que cria um potencial elétrico repulsivo zeta (ζ) entre as células, o que previne a interação entre a membrana das hemácias à outras células e, especialmente, entre si.

6.2.2. A hemoglobina e o ferro

Os glóbulos vermelhos são responsáveis pelo transporte de oxigênio aos tecidos, o qual é realizado através da molécula de hemoglobina). A hemoglobina é uma proteína globular, de estrutura quaternária, que contém quatro cadeias polipeptídicas (cadeias de globina). Sua estrutura é ligada quimicamente a um núcleo prostético de ferro, a ferroprotoporfirina IX, que constitui o grupo heme, sendo responsável por receber, ligar e/ou liberar oxigênio nos

tecidos. Nos músculos existe uma especificidade em que são encontradas as mioglobinas, uma proteína semelhante à subunidade da hemoglobina, caracterizada por um reservatório adicional de oxigênio, já que apresenta uma maior afinidade pela molécula.

A bilirrubina é o principal produto do metabolismo da porção heme integrantes de hemoglobina, mioglobina e enzimas respiratórias. Um grama de hemoglobina fornece 35mg de bilirrubina, sendo que no adulto, 1% da hemoglobina existente no organismo é degradada por dia. O heme é quebrado pela enzima hemeoxidase, resultando na liberação de ferro e na formação de monóxido de carbono e de biliverdina, posteriormente transformada em bilirrubina desconjugada ou indireta, pela biliverdina redutase. A maior fração dessa bilirrubina liberada na corrente sanguínea liga-se à albumina plasmática e, apenas 1% circula sob a forma livre. Ao atingir o fígado é modificada em bilirrubina conjugada ou direta pela enzima glucoroniltransferase que pode ser excretada para a luz intestinal e por ação de enzimas bacterianas, transforma-se em uro e/ou estercobilinogenio, sendo posteriormente excretadas. A bilirrubina indireta que é lançada na corrente sanguínea é um composto insolúvel em água e para ser transportada no plasma, combina-se à albumina, pela qual tem ligação mais estável. No fígado é transformada em uma substância solúvel em água, passando a si chamar de bilirrubina direta.

O ferro é um elemento indispensável na maioria dos processos fisiológicos do organismo humano, já que estão

relacionados com o metabolismo energético celular. Sua concentração no adulto é cerca de 3,5 a 4g; estando a maior parte (de 1,5 a 3,0g) ligada ao grupo heme da hemoglobina que se encarregam com a oxigenação dos tecidos; e outra parte está armazenada, sob forma de ferritina ou de hemossiderina, no fígado, na medula óssea e no baço. Para manter o suprimento adequado de ferro, existe um eficiente sistema de reutilização, em que 20 a 30 mg de ferro são reciclados diariamente. Isso evita deficiência de ferro, a qual é considerada grave problema de saúde pública.

6.2.3 Antígeno da superfície das hemácias

Os antígenos, também chamados de aglutinogênios, presentes na superfície extracelular da membrana das hemácias são estruturas macromoleculares, sendo de natureza carboidrato, proteína ou glicoproteína. Com o progresso dos estudos moleculares, já foram reconhecidos pela Sociedade Internacional de Transfusão Sanguínea 29 sistemas de grupos sanguíneo. Dentre eles,, os sistemas mais importantes são o sistema ABO /H e o sistema Rh.

Os antígenos do sistema ABO e H são carboidratos, portanto não são produtos primários do genes que controlam sua expressão. Genes do braço longo do cromossomo 9 (antígenos ABO) e genes do braço longo do cromossomo 19 (antígeno H) produzem as enzimas glicosiltransferases que transportam açúcares, adicionando-os a uma substancia precursora da membrana da hemácia.

Os antígenos do sistema Rh são protéicos, portanto produtos

primários dos genes localizados no braço longo do cromossomo 1.

6.2.4 Eritrograma

A parte do hemograma que corresponde à análise das hemácias recebe o nome de eritrograma que, além de indicar a quantidade das células sanguíneas, informa sobre a qualidade das hemácias, indicando se estão do tamanho adequado ou com quantidades recomendadas de hemoglobina no seu interior, o que ajuda a esclarecer causas de anemia, por exemplo.

Essas informações são fornecidas por meios de vários índices hematimétricos como contagem global de hemácias, hematócrito, HCM, VCM, CHCM dentre outros. Um homem adulto pode apresentar entre 4,5 e 6 milhões de hemácias por mm³ de sangue, enquanto que uma mulher adulta varia entre 4 e 5,5 milhões/mm³. O hematócrito que é a proporção do volume ocupado pelas hemácias no sangue total; os índices hematimétricos que descrevem as características médias dos eritrócitos; o volume corpuscular médio (VCM) que é o volume médio dos eritrócitos; o índice de hemoglobina corpuscular médio (HCM) que é a quantidade média de hemoglobina contida em cada célula; o índice de concentração de hemoglobina corpuscular médio (CHCM) que é a concentração de hemoglobina média das hemácias. Eles auxiliam na caracterização das hemácias, como macrocíticas, microcíticas (VCM) e normocrômicas ou hipocrômicas (HCM e CHCM).

Figura 6.1: Esfregaço sanguíneo mostrando os neutrófilos, Objetiva de 100x. Corante: Wright

6.3. Leucócitos

Os leucócitos são os elementos figurados do sangue de organização mais complexa e são classificados em neutrófilos (40%-70%), linfócitos (20%-50%), monócitos (2%-10%), eosinófilos (1%-7%) e basófilos (<1%). São responsáveis pelo sistema de defesa do organismo, estando aumentados em processos infecciosos parasitários e bacterianos, em algumas doenças autoimunes, na destruição tecidual por doenças degenerativas e em situações de stress físico e emocional, e sofrem diminuição em casos de infecções virais, infecções bacterianas intensas e desordens da medula óssea.

Os leucócitos são produzidos na medula óssea e dividem-se em granulócitos (neutrófilos, eosinófilos e basófilos) e agranulócitos mononucleares (monócitos e linfócitos), que se originam da mesma

célula tronco pluripotencial. Os valores leucocitários considerados normais estão sujeitos a alterações fisiológicas. As contagens de leucócitos, global e diferencial, variam conforme a idade, sexo, gravidez, ciclo menstrual, localização geográfica, clima, exercício físico, etnia, fumo, anticoncepcionais e estresse. Afro-descendentes, por exemplo, possui 20% a 25% menos leucócitos circulantes em relação aos brancos. Fatores externos podem, também, influenciar nos valores do leucograma normal, como por exemplo, a exposição do indivíduo a toxicidade, à irradiação e a certos tipos de medicamentos, como corticóides, efedrina, insulina, adrenalina e ACTH.

6.3.1. Neutrófilos

Os neutrófilos possuem citoplasma basófilico e grânulos acidófilos corados fracamente pelo corante ácido ou básico usado.

Figura 6.2: Ilustração esquemática de leucócitos

Tem formato predominantemente arredondado e apresentam um núcleo multilobulado, normalmente excêntrico, com cromatina densamente compactada e sem nucléolo visível. Medem de 12 a 18 micrômetros.

Os neutrófilos tem origem de células pluripotentes da medula óssea e cerca de 90% dos mesmos permanecem na medula óssea após serem produzidos, o restante encontra-se distribuído entre a circulação e o endotélio vascular, onde permanece como população marginal. Dentre os leucócitos, são os de maior concentração no sangue (40 a 70% do total), tem meia-vida curta, durando de 7-10 horas na circulação e são as células predominantes nas primeiras 6 a 24 horas nas inflamações agudas, sofrendo apoptose em 24 horas.

Existem dois tipos de grânulos nos neutrófilos, os primários (ou peroxidase-positivos), que se coram de azul e são lisossomas que contem hidrolases, proteases, mieloperoxidases, proteínas catiônicas, defensinas, lisozima e mucopolissacarídeos, e os grânulos secundários (peroxidase-negativos), que são mais abundantes que os primários e contem lactoferrina, lisozima e proteína transportadora de vitamina B12. Os neutrófilos constituem a primeira linha de defesa do organismo, participando de inflamações, infecções, principalmente bacterianas, e lesões teciduais.

Através de mediadores quimioatrativos, os neutrófilos são

atraídos quimiotaxicamente para áreas de inflamação. Tais mediadores podem ser células secretoras (mastócitos e basófilos), bactérias e outros corpos estranhos, proteínas do complemento e anticorpos específicos que recobrem microorganismos. Dessa maneira, os neutrófilos são estimulados a se mover, aderir e a reorganizar seu citoesqueleto e, em seguida, a fagocitar microorganismos infecciosos, secretar grânulos contendo enzimas proteolíticas e agentes antimicrobianos, e ativar o NADPH oxidase, gerando os intermediários reativos do oxigênio, que são altamente tóxicos, tais como superóxido, peróxido de hidrogênio e radical hidroxil. Assim, os neutrófilos quando estimulados, tem a capacidade de desencadear uma “explosão respiratória”, manifestada pelo aumento do consumo de oxigênio, o que gera os vários metabólitos oxidantes, que são de extrema importância para a função bactericida dos neutrófilos. Ao eliminar os microorganismos invasores, os neutrófilos morrem espontaneamente por apoptose, sendo fagocitados por macrófagos do fígado ou baço).

Durante uma infecção ou inflamação, a resposta normal da medula óssea desencadeia um aumento no número de glóbulos brancos do sangue, predominantemente de leucócitos polimorfonucleares e diminuição de células maduras, que é chamado de “desvio à esquerda”. Dessa maneira, o desvio à esquerda caracteriza-se pelo aparecimento de elementos situados à

esquerda dos bastonetes, que são as formas imaturas, bastões e metamielócitos. O desvio tende a ser maior, quanto maior for o número maior de elementos imaturos no sangue periférico. Este quadro é comum em infecções agudas, no início do processo, não ocorrendo nas infecções subagudas, crônicas ou reativadas, já que nestas geralmente há um aumento dos neutrófilos multissegmentados.

Os desvios à esquerda, que se caracterizam pela presença de bastonetes e outras células jovens, podem ser classificados como regenerativos, degenerativos ou leucemóides.

A leucocitose decorrente de neutrofilia, com presença de bastonetes e outras células imaturas, porém sem a perda desta relação de produção, caracteriza o desvio à esquerda regenerativo, em que o aumento de neutrófilos vem acompanhado de estímulo e liberação de células jovens. O desvio à esquerda degenerativo é caracterizado pelo número de células imaturas superando o número de segmentados, ou quando ocorre perda da proporção de maturação (mielócitos > metamielócitos > bastonetes > segmentados). Já a reação leucemóide consiste em uma leucocitose extrema, normalmente associada com neutrofilia e desvio à esquerda grave.

Figura 6.3: Esfregaço sanguíneo mostrando os neutrófilos. Objetiva de 100x. Corante: Wright

6.3.2. Eosinófilos

Os eosinófilos são células predominantemente arredondadas, encontradas em pequena quantidade no sangue (1 a 7 %), desempenham um importante papel nas reações alérgicas e parasitárias, aumentando em número nessas reações, capazes de fagocitar e são relativamente pequenas, com 8 a 15 μm de diâmetro. O núcleo é, na maioria das vezes, excêntrico e bilobado, com cromatina compacta. O citoplasma é ocupado por grânulos acidófilos, intracitoplasmáticos com alta afinidade por eosina, que se coram de róseo-alaranjado, ocupando completamente o citoplasma. Esses grânulos contêm peroxidase eosinofílica, proteínas catiônicas e proteína eosinofílica básica maior. A

proteína eosinofílica básica maior constitui a maior proporção dos grânulos proteicos e lesa diversos parasitas, assim como células do epitélio respiratório. O eosinófilo representa cerca de 3% das células da medula óssea de indivíduos normais e varia de 50 a 500/ μl no sangue periférico. Sua contagem periférica varia, sendo que pela manhã os valores são mais baixos e à tarde, mais altos, conforme diminui o nível de estrógeno no decorrer do dia.

Os eosinófilos se localizam no trato gastrintestinal, pulmões e pele e, por isso, são considerados células predominantemente teciduais. Uma vez dentro dos tecidos, os eosinófilos não mais retornam à circulação. Mesmo quando o número de eosinófilos é baixo no sangue periférico, pode

Figura 6.4: Esfregaço sanguíneo mostrando inúmeras hemácias e um eosinófilo. Objetiva de 100x. Corante: Hematoxilina-Eosina

permanecer elevado nos tecidos.

A meia vida do eosinófilo na circulação é de 18 horas, podendo este período ser estendido devido à ação de citocinas ativadoras de eosinófilos. O eosinófilo torna-se morfológicamente, fenotipicamente e funcionalmente distinto da célula quiescente, quando é ativado. Dentre as modificações que sofre estão: aumento das funções citotóxicas dependentes de anticorpos; diminuição da densidade aumento da meia-vida, que passa de algumas horas para dias; aumento da síntese de mediadores, como leucotrienos (LCT4); aumento da produção de citocinas, IL3, IL4, IL5, IL 10, IL13, GM-CSF e IFN γ , com efeitos de natureza autócrina e parácrina, e que têm ação reguladora sobre os linfócitos Th2 presentes no local de

Figura 6.5: Esfregaço sanguíneo mostrando inúmeras hemácias e um basófilo.

Objetiva de 100x. Corante: Hematoxilina-Eosina

inflamação; aumento da capacidade de adesão ao endotélio vascular e de migração para os tecidos. A presença, no eosinófilo, de dois lobos nucleares ou mais sugere sua ativação celular.

O eosinófilo se torna célula multifuncional complexa, a partir de sua ativação, atuando na inflamação com funções citotóxicas ligadas à sua capacidade de liberar mediadores inflamatórios proteicos e lipídicos, agindo ainda, na regulação da resposta inflamatória tissular por meio da secreção de citocinas.

Quando ocorre aumento significativo (>5%) e duradouro dos eosinófilos em circulação, geralmente é devido a doenças parasitárias (eosinofilia severa), alérgicas (eosinofilia leve a moderada) e inflamatórias ou em consequência de situações mais raras, clonais ou idiopáticas, que cursam com danos severos aos tecidos devido à infiltração eosinofílica.

6.3.3. Basófilos

Basófilos são mediadores inflamatórios de substâncias como a histamina e constituem uma fração menor de leucócitos do sangue periférico (<0,1%). São arredondados, medem de 4,9 a 19,9 micra de diâmetro, o citoplasma é claro, com grânulos de cor púrpura, o núcleo é azul sem lobulações e são granulócitos

derivados célula precursora CD 34+ na medula óssea, onde amadurecem, se originando a partir da linhagem mielóide. São células que, embora não estejam normalmente presentes nos tecidos, podem ser recrutados para sítios inflamatórios, em conjunto com eosinófilos e, por um processo de ativação dependente do estímulo antigênico, são capazes de liberar o conteúdo de seus grânulos. A degranulação ocorre a partir da ligação do IgE aos receptores de alta afinidade (FcεRI) presente nos basófilos. Esses receptores se ligam a IgE através do terceiro domínio da região constante da cadeia pesada (CH3). Quando ocorre novo contato com o antígeno, inicia-se a fase efetora, com a formação de uma ponte que permite a ligação bivalente de duas moléculas da IgE com o alérgeno (ligação cruzada), o que causa a fusão intracitoplasmática dos grânulos e a fusão da membrana destes com a membrana plasmática. Desta maneira, as moléculas expressadas na membrana dos grânulos (CD63), são expressos na membrana dos basófilos quando ele é ativado e ocorre, ainda, a liberação de mediadores pré-formados (histamina) e derivados dos fosfolípidicos de membrana (serotonina, leucotrienos, prostaglandinas). Este processo ocorre durante as reações alérgicas, incluindo anafilaxia.

6.3.4. Linfócitos

Os linfócitos são células pequenas, tendo de 6 a 10 μm de diâmetro e são predominantemente arredondadas. Possuem citoplasma basofílico, sem granulações visíveis e cromatina densa, sendo elevada a relação desta com o citoplasma. Representam 20 a 50 % da circulação de leucócitos do sangue. O tempo de meia-vida destas células é muito variável, pois enquanto alguns vivem por poucos dias, outros podem viver por anos. Linfócitos são células circulantes que têm sua origem nos tecidos linfóides primários (timo e medula óssea), podendo migrar para os órgãos linfóides secundários (baço, linfonodos e placas de Peyer). Tem como progenitor as células tronco hematopoiéticas, a partir da linhagem linfóide. Existem três principais categorias de linfócitos: B, T e células NK (natural killer ou assassinas naturais), que participam das respostas do organismo às agressões através das defesas imunológicas inespecíficas e específicas.

Os linfócitos podem ser divididos em dois grupos principais: linfócitos B e linfócitos T. Os linfócitos B são produzidos e maturados na medula óssea e permanecem nos órgãos e tecidos linfóides secundários (baço, linfonodos e mucosas), assim como na medula óssea, porém, podem migrar para outros órgãos, em resposta a estímulos antigênicos à distância. São células responsáveis pela produção de anticorpos.

Os linfócitos T são produzidos na medula óssea e passam pelo processo de maturação no timo. Após a maturação, eles

circulam pelo sangue e órgãos linfóides periféricos sob a forma naïve (não expostos a antígenos. São representados por três subpopulações principais: auxiliares, supressoras e citotóxicas. As células T supressoras atuam inibindo a resposta do sistema, de modo a suprimir uma dada função imune. Os linfócitos T auxiliares (ou T CD4+) participam na resposta inflamatória por produzir citocinas, em resposta ao estímulo antigênico, e induzem a diferenciação dos linfócitos B. Assim, as células T CD4+ atuam regulando o funcionamento do sistema imune, de forma a cooperar com os linfócitos B e T para que estes apresentem uma resposta efetiva. Já as células T citotóxicas (T CD8+) têm como função eliminar outras células danificadas. No sangue periférico de indivíduos normais, a relação entre os linfócitos T CD4+ e linfócitos T CD8+ é de, aproximadamente, 2:1. Há, ainda, um pequeno número de linfócitos que não se enquadra nos grupos B ou T, eles são chamados de linfócitos NK (natural killer) e podem destruir células infectadas com ou sem a presença de imunoglobulinas.

Células apresentadoras de antígenos (APC's) processam e posteriormente apresentam um antígeno para um linfócito T CD4 que o identifica através de receptores na sua camada externa. A ativação dessa célula, desencadeia o processo de expansão clonal, além de promover a ativação dos linfócitos B e dos linfócitos T CD8. O linfócito B inicia um processo de multiplicação e diferenciação, que resulta em anticorpos (Ac) específicos para combater e neutralizar a infecção. Os linfócitos T CD8 executam uma função

citotóxica, trabalhando no sentido de eliminar outras células danificadas.

Linfócitos T CD4⁺ são subdivididos em Th1 e Th2, com atividades específicas que são mediadas pelas citocinas. Os linfócitos Th1 produzem as citocinas IL-2, IFN- γ e TNF- β , que são responsáveis pela manutenção da resposta imunológica. A IL-2 ativa receptores presentes nos linfócitos CD4⁺, o que estimula a formação de novos clones celulares, responsáveis pela manutenção da produção de citocinas e, ainda, estimulam células NK, a fim de que estas potencializem uma maior produção de IFN- γ . O IFN- γ age sobre os macrófagos, elevando o seu potencial de fagocitar e estimulando os mecanismos de ativação celular, o que leva a maior produção de TNF- α , que incrementa a ativação macrófágica. A subpopulação Th2 produz as citocinas IL-4, IL-5, IL-6, IL-8 e IL-10. IL-4 e IL-10 são supressoras da atividade dos macrófagos, causando bloqueio da estimulação de macrófagos. Além disso, IL-4 estimula linfócitos B, que iniciam a produção de imunoglobinas, e mastócitos, que passam a produzir mais IL-4, incrementando a resposta de supressão dos macrófagos.

O aumento no número de linfócitos, o que é chamado de linfocitose, pode ocorrer em consequência de certas infecções agudas e crônicas e de neoplasias do sistema linfoide. Já a diminuição de linfócitos, linfopenia, tem como causas deficiências nutricionais, infecções bacterianas repetidas, fase aguda da gripe, falha na produção medular, estresse, defeitos intrínsecos dos linfócitos B, T

ou de células que participam dos mecanismos imunológicos, resultando em um comprometimento da imunidade do indivíduo, o que o torna susceptível à infecções oportunistas

Figura 6.6: Esfregaço sanguíneo mostrando linfócito. Objetiva de 100x. Corante: Wright

6.3.5. Monócitos

Os monócitos são células arredondadas, grandes e de citoplasma basofílico. O núcleo é normalmente excêntrico e alongado, constituem 2% a 10% dos leucócitos circulantes. Monócitos são diferenciados a partir de células tronco hematopoiéticas precursoras, a partir da linhagem mielóide. Os monócitos circulam na corrente sanguínea durante cerca de um a três dias e continuamente se diferenciam em macrófagos após migrarem para os tecidos. Os macrófagos (fagócito mononuclear) são células altamente fagocitárias, capazes de ingerir grandes partículas, destruindo, assim, agentes patogênicos, além de

processar e apresentar antígenos através de moléculas de MHC, estimulando, assim, a resposta mediada por Linfócitos T. Os macrófagos podem permanecer no tecido por meses a anos.

Geralmente, os monócitos estão em grande número, monocitose, nos processos infecciosos crônicos ou em fase final das infecções, quando ocorre fagocitose dos patógenos.

Durante o transcorrer de um processo cicatricial, os monócitos circulantes no sangue infiltram-se no local da ferida em resposta a mediadores quimioatrativos para monócitos, como o PDGF (fator de crescimento derivado das plaquetas). Tanto a liberação dos fatores de crescimento derivado das plaquetas, quanto a fagocitose de componentes celulares, como fibronectina ou colágeno, contribuem também para a ativação dos monócitos, transformando-os em macrófagos.

O macrófago ativado é a principal célula envolvida no controle do processo de reparo tecidual, degradando e removendo componentes do tecido conjuntivo danificado, como colágeno, elastina e proteoglicanas. Os macrófagos também secretam fatores quimiotáticos que atraem outras células inflamatórias ao local da ferida e produzem prostaglandinas, que desempenham um papel determinante na vasodilatação, aumentando a permeabilidade dos microvasos. Os macrófagos produzem vários fatores de crescimento, tais como o próprio PDGF, o TGF- β , o fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e o VEGF, que são as principais citocinas necessárias para estimular a formação do tecido de granulação.

Produzem, ainda, as citocinas, IL-1, α TNF, IL-6 e IL-12, que atuam sobre linfócitos T, na maioria das vezes CD4+, que passam a produzir suas próprias citocinas. A IL-12 estimula diretamente a célula NK, estimulando a produção de IFN- γ , com função de potencializar a ativação do macrófago.

Os monócitos de sangue periférico são, portanto, células com alta capacidade de migração para o espaço extravascular. Além de serem capazes de carrear moléculas de LDL parcialmente oxidadas em seu citoplasma, estas células apresentam como glicoproteína de transmembrana, quantidades detectáveis de fator tissular (considerado o principal ativador fisiológico do sistema da coagulação sanguínea). Isto faz com que os monócitos estejam altamente comprometidos nos fenômenos que envolvem a formação de placas ateromatosas e trombos intravasculares nas situações clínicas que culminam com trombose arterial ou trombozes venosas.

Figura 6.7: Esfregaço sanguíneo mostrando monócitos. Objetiva de 100x. Corante: Wright

6.4. As plaquetas

As plaquetas são fragmentos anucleados contidos no sangue que se originam de megacariócitos na medula óssea . Um megacariócito tem a capacidade de produzir entre mil e 2 mil plaquetas . A diferenciação histológica e morfológica da plaqueta é determinada antes ou durante a sua fragmentação. O hormônio trombopoietina (TPO) é um importante regulador do processo de desenvolvimento do megacariócito e de produção plaquetária. Citocinas e fatores humorais estimuladores, como as interleucinas 3,6 e 11 (IL-3, IL-6, IL-11), o fator estimulador de colônia de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) e o hormônio eritropoietina (EPO) provavelmente modulam essa ação da trombopoietina. Situações de aceleração da hematopoiese geram maturação citoplasmática megacariocítica mais rápida comparada à nuclear e as plaquetas originadas possuem maior volume e metabolismo mais ativo. O diâmetro das plaquetas varia de 1,3 a 3,5 μm . Elas são anucleadas e são envolvidas por uma membrana de duas camadas lipídicas . Seu tamanho é o mesmo durante sua vida na circulação. A possível heterogeneidade no tamanho não possui relação com a idade plaquetária, mas sim com a trombopoiese e a megacariocitopoiese. A estrutura das plaquetas é discóide e apesar de parecerem simples, possuem uma conformação complexa. A concentração plaquetária no corpo é de 150.000 a 450.000/mm³, sendo que 70% estão contidas no sangue e 30% no baço.

A partir do volume plaquetário médio pode-se avaliar o

tamanho da plaqueta. Através do tamanho é possível marcar a função das plaquetas. Em indivíduos normais, o volume plaquetário médio possui relação inversa com a contagem de plaquetas. Através desse raciocínio é possível determinar o tamanho plaquetário através de um esfregaço do sangue, quando se obtém dados referentes ao número de plaquetas.

Para se obter uma estimativa da quantidade de plaquetas destruídas e reabastecidas, pode-se dividir a massa das plaquetas circulantes pelo tempo de sobrevivência, calculado em dias. Esse cálculo confirma que a sua produção/destruição é contrabalanceada. Há uma relação entre a idade plaquetária e a sua eficiência; as mais jovens são mais eficientes. O baço é o responsável por remover da circulação as plaquetas lesadas, não funcionantes ou envelhecidas.

A função principal desses fragmentos anucleados é a formação de um tampão sob a lesão vascular. A queda ou ausência plaquetária predispõe vazamento espontâneo de sangue pelos vasos sanguíneos.

As plaquetas contribuem para a homeostase do organismo, além da formação do tampão hemostático, secretando componentes para recrutamento de posteriores plaquetas, na provisão de uma superfície ideal para o processo de coagulação ocorrer, na liberação de promotores de reparação do endotélio e na restauração anatômica do vaso sanguíneo. Normalmente, as plaquetas circulam sem adesão ao endotélio vascular. Quando ocorre lesão na estrutura do vaso, produtos como o colágeno são expostos e as plaquetas se aderem a

esses elementos e formam um tampão homeostático efetivo .

A ativação plaquetaria, juntamente com a exposição dos tecidos subendoteliais, ativam a cascata de coagulação, com consequente transformação do fibrinogênio em fibrina. O coágulo é então formado, apresentando na sua constituição plaquetas, células do sangue e fibrina. A aglomeração desses elementos pode obstruir a luz do vaso gerando trombose.

Plaquetopenia ou trombocitopenia é a diminuição no número de plaquetas, enquanto plaquetose ou trombocitose refere-se ao aumento quantitativo de plaquetas. Algumas patologias estão relacionadas ao aumento ou diminuição da quantidade de plaquetas. Leucemias agudas, esplenomegalia, grandes hemorragias, viroses são causas comuns de plaquetopenia, enquanto leucemia mielóide crônica, período pós-hemorrágico, doenças infecciosas crônicas e trombocitemia essencial estão relacionados à trombocitose.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Ser capaz de descrever e caracterizar o sangue.
2. Ser capaz de identificar hemácias, leucócitos e plaquetas.
3. Ser capaz de diferenciar os tipos de leucócitos
4. Ser capaz de reconhecer as funções de cada componente do sangue.

Referências Bibliográficas

Histologia básica I L.C.Junqueira e José Carneiro. - [12 . ed]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

Tratado de fisiologia médica. GUYTON, Arthur C; HAL, John E.. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.1115p.

FIORE, M. H. Atlas de histologia. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984.

GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. Tratado de histologia em cores. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007, 576 p.

TECIDO MUSCULAR

CAPÍTULO 7

LABORATÓRIO ARQUIVO DE
MORFOLOGIA MICROSCÓPICA
LMM - UNIMONTES

*ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES*

7.1. Características gerais do tecido muscular

O tecido muscular é derivado do mesoderma. São constituídos de células alongadas, denominadas fibras musculares ou miócitos, contendo filamentos de actina e miosina no seu citoplasma (sarcoplasma) com função de contração, além de outras proteínas que participam na construção do sarcômero e na atividade contrátil (troponina, tropomiosina, titina). Possui o retículo endoplasmático (retículo sarcoplasmático) bastante desenvolvido. É um tecido bastante vascularizado e innervado e pode ter atividade controlada voluntária ou involuntariamente, a depender do tipo de músculo.

Os tecidos musculares variam com a função e a localização no corpo. Nos mamíferos, os três tipos são: músculo estriado esquelético; músculo liso ou não estriado; e músculo estriado cardíaco, que já foi conhecido como semi-estriado.

7.2. Músculo estriado esquelético

Músculo esquelético é um músculo voluntário, o que significa que podemos controlar ativamente sua função. Um homem adulto médio é composto por 42% do músculo esquelético e uma mulher adulta média é formada 36% (em percentagem da massa corporal). Contém 50–75 % de todas as proteínas corporais.

Os músculos esqueléticos geralmente existem em pares, nos quais um músculo é o principal motor e o outro atua como antagonista. Por exemplo, quando você flexiona o braço, o bíceps se contrai enquanto o tríceps está relaxado. Quando seu braço retorna à

posição estendida, é o tríceps que se contrai e o bíceps relaxa.

O músculo estriado se contrai voluntariamente, por influência do sistema nervoso central. Os reflexos são uma forma de ativação inconsciente dos músculos esqueléticos, mas mesmo assim surgem através da ativação do sistema nervoso central, embora não envolvam estruturas corticais até que a contração tenha ocorrido.

Cada fibra muscular é multinucleada, com núcleos localizados na periferia do sarcoplasma e revestidos pelo endomísio ou lâmina basal; um feixe de fibras ou fascículo são revestidos pelo perimísio, enquanto todo o músculo é contido no epimísio. Cada fibra é então fixada nas extremidades aos tendões graças às junções miotendinosas.

No estágio neonatal, o número de fibras musculares permanece constante, mas cada fibra cresce em tamanho, graças à fusão de células-tronco musculares, chamadas células satélites.

As células musculares adultas não se dividem. Em caso de lesão, eles são substituídos por divisão de células satélites, células-tronco inativas que não são visíveis na microscopia óptica. Na microscopia eletrônica, elas parecem pequenas e fusiformes, localizados entre a lâmina basal e a membrana plasmática (sarcolema) dos miócitos.

A aparência estriada das fibras musculares esqueléticas é devida ao arranjo dos miofilamentos de actina e miosina em ordem sequencial de uma extremidade da fibra muscular à outra, formando faixas claras e escuras transversais. Longitudinalmente, as fibras

musculares são compostas por miofibrilas compostas de miosina e actina repetidas para formar o sarcômero, a unidade funcional básica do músculo esquelético.

As miofibrilas são cilindros organizados dispostos paralelamente e tendo um estriação periódica caracterizada pela alternância das bandas escuras “A” (anisotrópicas) e bandas claras “I” (isotrópicas). A parte central dos discos I é marcada pela linha Z. A área mais clara que aparece no meio da banda “A” é a faixa “H” no qual possui a linha “M”.

Figura 7.1: Esquema mostrando sarcômero relaxado e um sarcômero contraído.

- **A contração muscular do músculo estriado esquelético**

A contração muscular resulta em um encurtamento das "fibras" musculares. Durante a contração muscular, os miofilamentos de actina deslizam entre miofilamentos de miosina. Esse movimento é controlado pelas cabeças das moléculas de miosina que se ligam e depois se separam da molécula de actina e, assim, "deslizam" no filamentos de actina. O movimento da miosina na actina é possível graças à hidrólise de moléculas de ATP. A regulação da contração muscular é alcançada pelas moléculas associadas ao molécula de actina denominadas tropomiosina que, em repouso, oculta o local da ligação actina-miosina; a liberação deste sítio é influenciada pelos íons Ca^{++} inicialmente contidos nas cisternas do retículo sarcoplasmático. Desse modo, o impulso nervoso causa despolarização da membrana plasmática que se estende ao longo das membranas em forma de "T" (túbulos T) e é transferida para o retículo através das tríades. A despolarização do retículo causa a liberação de Ca^{++} que ativa a contração muscular.

Figura 7.2: Micrografia do músculo estriado esquelético. Corte longitudinal. Objetiva de 100x. Corante: H&E

Figura 7.3: Micrografia do músculo estriado esquelético. Objetiva de 100x. Corante: H&E

• **Classificação das fibras esqueléticas**

As fibras musculares têm características histológicas e morfológicas comparáveis entre si, entretanto, elas podem ser distintas quanto aos aspectos fisiológicos e bioquímicos e conseqüentemente, também suas funcionalidades. Para classificar as diferentes fibras musculares esqueléticas, são usados procedimentos distintos de classificação, resultando em uma terminologia para cada procedimento, como pode ser observado na tabela.

Tabela 1: Diferenças entre os tipos de fibras esqueléticas		
Critério	Fibras	Fibras
Histoquímico	Tipo I	Tipo II
Coloração	vermelha	Branca
Bioquímico	Oxidativo	Oxidativo-glicolítico
Fisiológico	Contração lenta	Contração rápida
Limiar de fadiga	Alto	Baixo
pH	Ácido	Básico

Desse modo, é possível generalizar e caracterizar as fibras musculares em tipo I ou tipo II. As fibras musculares do tipo I possuem menor diâmetro e são inervadas por neurônios motores alfa (que também possuem diâmetro reduzido). Elas apresentam uma maior rede de vasos sanguíneos e capilares e possuem alta concentração de mioglobinas e mitocôndrias, proporcionando uma abundante fonte de energia aeróbica. Essa energia oferece à musculatura um longo período de atividade contrátil sem que haja fadiga muscular. Elas apresentam coloração avermelhada, velocidade de contração lenta e executam trabalho com uma força relativamente baixa. Já as fibras do tipo II são brancas e com alta velocidade de contração. Possuem enzimas ATPase com elevado grau de atividade, proporcionando à musculatura a execução de trabalho com maior potência, ou seja, força. Por possuírem uma quantidade reduzida de mitocôndrias, elas utilizam principalmente o metabolismo anaeróbico para realizar a quebra de ATP, convertendo glicogênio em glicose e esta em ácido láctico.

Em um mesmo músculo, existe tanto fibra do tipo I quanto fibra do tipo II. Entretanto, a proporção de um determinado tipo de fibra na área transversa da musculatura pode diferenciar de acordo com a demanda e o trabalho executado por ela e da genética do indivíduo. Musculaturas que são ativas por um longo período, como é o caso dos músculos posturais responsáveis por manter o corpo, costumam apresentar maior proporção de fibras do tipo I, enquanto os músculos do quadríceps que podem exercer atividades de

explosão, como em uma corrida de velocidade, costumam necessitar de maior proporção de fibras do tipo II.

7.3. Musculo estriado cardíaco

Assim como as fibras musculares estriadas esqueléticas, as fibras do músculo cardíaco (ou células do miocárdio) têm miofilamentos de actina e miosina, mas diferem da anterior. As fibras do músculo cardíaco são mononucleadas ou binucleadas e possuem fibras muitas mais curtas. Não existem as células satélites e, portanto, não regeneram,

As células do miocárdio são alongadas associadas entre si para formar anastomose separadas umas das outras por tecido conjuntivo frouxo altamente vascularizado. Assim como no músculo esquelético, as fibras cardíacas são estriadas. Existem também, os discos intercalares, ou traços escalariformes de Eberth, linhas transversais fortemente coráveis, ricos em junções comunicantes do tipo gap e junções de adesão. Os discos intercalares auxiliam na contração sincronizada do tecido cardíaco, e proporcionam maior adesão entre as células musculares cardíacas.

Possui também sarcolema invaginado para originar túbulos "T" muito maiores do que na célula estriada esquelética. Eles são interconectados por tubos e associado aos túbulos do retículo sarcoplasmático, que não possuem cisternas terminais. Formam assim díades.

- **A contração muscular do músculo estriado cardíaco**

A contração do músculo cardíaco é controlada pela concentração de íons Ca^{++} de forma idêntica ao da célula muscular estriada esquelética, mas apresenta algumas diferenças. O sistema T é composto por invaginações maiores, o retículo sarcoplasmático é menos regular e bem menos organizado. As diades estão opostas às faixas Z e não próximas à junção A-I. A propagação da onda de despolarização percorre todo o miocárdio, garantido pelos discos intercalares.

A atividade contrátil permanente requer uma tremenda necessidade de energia e, portanto, uma vascularização intensa. Isso é suportado pelas artérias coronárias direita e esquerda.

Figura 7.4: Micrografia do músculo estriado cardíaco. Corte longitudinal. Objetiva de 100x. Corante: hematoxilina

Estrias**Transversais:**

Assim como a fibra muscular esquelética, também apresentam estrias transversais, resultado da repetição dos sarcômeros. Tais fibras se contraem de uma forma rápida e involuntária.

Figura 7.5: Micrografia do músculo estriado cardíaco. Objetiva de 100x. Corante: hematoxilina

7.4. Músculo liso

A fibra do músculo liso é fusiforme, com um corpo celular dilatado e duas extremidades cônicas. Seu comprimento varia de 15 (no nível de pequenos vasos sanguíneos) a 500 µm (no nível do útero). Cada célula possui um núcleo elíptico central localizado em um fuso sarcoplasmático axial, sem miofibrilas e rico em organelas, especialmente mitocôndrias. Cada célula é delimitada por sarcolema formado da membrana sarcoplasmática e da lâmina basal e contém miofilamentos orientados ao longo do longo eixo da célula. Essas fibras são capazes de sofrer multiplicação por mitoses e, portanto, repor células lesionadas.

A célula do músculo liso não apresenta miofilamentos altamente organizados como na célula muscular estriada, mas ela

tem um conjunto de feixes irregulares de proteínas contráteis (miofilamentos finos e grossos) que se entrelaçam no sarcoplasma e se cruzam nos pontos de ancoragem (corpos densos) localizados no nível da membrana plasma, onde são comparáveis aos sistemas de junção aderentes, dentro da sarcoplasma. As células musculares lisas se comunicam por meio de junções comunicantes, que permitem a difusão da excitação entre células. O sarcolema é a sede de muitas invaginações que formam estruturas semelhante às vesículas da endocitose (cavéolas) que seriam equivalentes às tríades do sistema T células musculares estriadas.

- A contração muscular do músculo liso

A contração do tecido muscular liso é diferente da contração do músculo estriado. Ela é dependente de íons Ca^{++} , mas o controle dos movimentos de cálcio é diferente de músculo estriado. Na fibra lisa os íons Ca^{++} livres são sequestrados no retículo sarcoplasmático e depois são liberados no momento da excitação da membrana celular (despolarização). No sarcoplasma, esses íons se ligam a uma proteína chamada calmodulina. O complexo assim formado ativa uma enzima localizada na cadeia leve da miosina, que pode se ligar à actina. Ambas as proteínas podem, então, se interagir de maneira idêntica ao que ocorre no músculo estriado.

Figura 7.6: Micrografia do musculo liso. Corte longitudinal. Objetiva de 100x. Corante: H&E

Figura 7.7: Micrografia do musculo liso. Objetiva de 100x. Corante: H&E

- **Classificação do músculo liso**

O músculo liso pode ser dividido em dois grandes tipos: Unitário e multiunitário.

No músculo liso unitário, também conhecido como musculo liso visceral, uma única fibra nervosa inerva várias fibras musculares.. Milhares de fibras musculares lisas se contraem juntas, que são ligadas por muitas junções comunicantes, das quais os íons fluem livremente de uma célula para outra, de forma que os potenciais de ação, ou o simples fluxo de íons, podem passar de uma fibra para a seguinte e fazer com que se contraia em conjunto, esse tipo de músculo pode ser encontrado nas paredes da maioria das vísceras do corpo, incluindo o intestino, os ductos biliares, os ureteres, o útero e muitos vasos sanguíneos.

No musculo liso multiunitário cada fibra contraí independentemente das outras e é muitas vezes inervada por uma única terminação nervosa. A superfície externa deste tipo de músculo está coberta por uma membrana basal de colágeno e de glicoproteínas que ajudam a isolar as fibras umas das outras. Está presente nas fibras musculares lisas do músculo ciliar do olho, a íris do olho, nos músculos eretores dos pelos, entre outros.

Figura 7.8: Esquema do músculo liso unitário e multiunitário.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Ser capaz de descrever a organização morfológica da fibra muscular estriada esquelética, estriada cardíaca e lisa.
2. Ser capaz de estabelecer correlações entre as membranas conjuntivas e as funções exercidas no tecido muscular.
3. Ser capaz de diferenciar o tipo de contração nas três fibras musculares.
4. Ser capaz de conhecer os componentes de um sarcômero e em que tipo de músculo encontra-se essa estrutura.
5. Ser capaz comparar a capacidade de regeneração dos três tipos de músculo.

Referências Bibliográficas

Histologia básica I L.C.Junqueira e José Carneiro. - [12 . ed]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

Tratado de fisiologia médica. GUYTON, Arthur C; HAL, John E.. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.1115p.

TECIDO NERVOSO

CAPÍTULO 8

LABORATÓRIO ARQUIVO DE
MORFOLOGIA MICROSCÓPICA
LAMM - UNIMONTES

*ATLAS DE
HISTOLOGIA ESSENCIAL
BACCHI & RODRIGUES*

8.1. Características gerais do tecido nervoso

O tecido nervoso é também conhecido como tecido neural é derivado do ectoderma embrionário. É um tecido largamente distribuído pelo organismo, conectado a vários tecidos e órgãos, que constitui o principal sistema de integração do organismo, o Sistema Neural. Sua função é receber estímulos de ambientes internos e externos que são então analisados e integrados para produzir respostas apropriadas, coordenadas em vários órgãos efetores.

O sistema neural é dividido anatomicamente em sistema nervoso central (SNC), constituído pelo encéfalo e medula espinhal, e o sistema nervoso periférico (SNP), que constitui todo o tecido neural fora do SNC é constituído por nervos, gânglios e terminações nervosas. Funcionalmente, o sistema neural é dividido em sistema nervoso somático, que está envolvido nas funções voluntárias, e sistema nervoso autônomo, que exerce controle sobre várias funções involuntárias. Entretanto, histologicamente, todo o sistema neural consiste basicamente em células nervosas (80%) e matriz extracelular ou neuropil (20%). A matriz extracelular é chamada de neuropil ou neuropila, não possui fibras, mas há glicosaminoglicanos (ácido hialurônico, sulfato de condroitina e sulfato de heparana), que conferem uma estrutura de gel ao líquido tissular, permitindo a difusão entre capilares e células.

8.2. Tipos celulares do tecido neural

O tecido neural compreende basicamente dois tipos de celulares: os neurônios e as células gliais ou gliais.

8.2.1. Neurônios

Células altamente especializadas, cujas propriedades de excitabilidade e condução são à base das funções do sistema neural. Pode-se distinguir nelas três porções básicas: Os dendritos, o corpo celular ou soma, e o axônio.

Figura 8.1: Micrografia mostrando componentes básicos do tecido neural. Objetiva de 100x. Corante cresil violeta

Figura 8.2: Ilustração esquemática da estrutura das partes de um neurônio multipolar.

• Dendritos

Os dendritos se ramificam em ramos de segunda e terceira ordem, cujo calibre diminui à medida que se afastam do corpo neuronal, são importantes no aumento da superfície receptora, não possui complexo de golgi e apresenta projeções nas suas periferias (gêmulas de Purkinje ou espinhas dendríticas).

As espinhas dendríticas são elementos diminutos localizados em locais pós-sinápticos das sinapses excitatórias originados por filopódios dendríticos. As espinhas dendríticas funcionam como locais de contato entre axônios e dendritos, elas medeiam a plasticidade sináptica que fundamenta o aprendizado, a memória e a cognição. Isto é, a remodelagem das sinapses e as alterações na forma e no número das espinhas dendríticas são a base anatômica do aprendizado e da memória.

• Corpo celular

Também chamado de soma ou pericário, o corpo celular é a

porção no qual se acham as diversas organelas de uma célula típica. São eles: RER em abundância, neurosomas (mitocôndrias), complexo de Golgi, neurofibrilas, corpúsculo de Nissl (pilhas de ergastoplasmas), inclusões (melanina e lipídios) e um núcleo volumoso e eucromático. Do corpo celular separam-se dois tipos de prolongamentos, os dendritos e axônio. O tamanho do corpo celular é variável. Alguns dos menores têm corpos celulares com apenas quatro micrômetros (milionésimos de metro), enquanto que alguns neurônios maiores têm corpos celulares com mais de 100 micrômetros.

- **Axônio**

O axônio é único e seu diâmetro, geralmente uniforme em toda sua longitude, o que difere dos dendritos; Ele se ramifica somente na proximidade de sua terminação, nasce do cone de implantação e na sua porção terminal chama-se telodendro. Os axônios conduzem impulsos nervosos. No sistema nervoso central podem distinguir-se neurônios motores; cujos axônios o abandonam para incorporar-se aos nervos e alcançar os efetores (glândulas, músculos) e outros neurônios chamados sensitivos, cujos axônios transmitem os impulsos da periferia e ingressam no sistema nervoso central. No sistema nervoso periférico os axônios formam feixes que constituem os nervos. A porção final do axônio é ramificada e recebe o nome de telodendro. Podemos observar dois tipos de fluxos nos

axônios: o anterógrado, onde o fluxo segue do corpo celular para o axônio; e o retrógrado, onde o axônio leva moléculas diversas de utilização variada pelo corpo celular. Esse fluxo deve-se aos microtúbulos e proteínas motoras, também observadas em diversas outras células.

- Classificação dos neurônios

Uma das formas mais clássicas de classificação utilizadas em neurônios é baseada no número de extensões que saem do corpo celular:

1) Neurônio Bipolar: Possuem apenas um dendrito que se origina do pólo do corpo celular oposto à origem do axônio. Estes neurônios incomuns atuam como neurônios receptores para os sentidos olfativo, visual e de equilíbrio.

2) Neurônio Pseudounipolar: Essas células têm um axônio que ramifica em dois ramos de axônios ao invés de um como os demais e não possuem dendritos. Um dos axônios vai até a medula espinhal, enquanto outro vai em direção da pele ou músculo. (Ex: células dos gânglios dorsais).

3) Neurônio Multipolar: É o modelo mais freqüente no SNC. Numerosos dendritos projetam-se do corpo celular; os dendritos podem originar-se todos de um pólo do corpo celular ou podem

estender-se de todas as partes do corpo celular. Em geral, neurônios intermediários, integradores e motores adaptam-se a este padrão.

Figura 8.3: *Neurônio bipolar, pseudounipolar e multipolar.*

Os neurônios podem ainda ser classificados quanto às variações do pericário; e quanto à função que exercem.

De acordo com as variações do pericário, os neurônios podem ser classificados em:

1) Neurônio granular ou estrelado: dotado de ramificações dendríticas somáticas amplas, em um corpo celular com a forma de estrela.

2) Neurônio Piramidal: tem corpo celular em forma de pirâmide de base invertida, e axônio longo, com ramificações dendríticas somática variáveis, encontrável nas camadas celulares piramidais do

córtex cerebral.

3) Neurônio piriforme: O corpo celular tem o formato de pêra.

4) Neurônio globoso ou anguloso: O corpo celular tem o formato globoso ou esférico.

5) Neurônio fusiforme: O corpo celular tem a forma de um fuso, com um grande bulbo em uma das extremidades e uma extensão longa e grossa na outra extremidade.

Já quanto à função que exercem, os neurônios são classificados em:

1) Neurônio motor: transmite impulsos do sistema nervoso central, sendo, portanto chamados de eferentes.

2) Neurônio sensitivo: Transmite impulsos para o sistema nervoso, sendo, portanto, chamados de aferentes.

3) Neurônio associação: associam os motores aos sensitivos.

- **Fisiologia do impulso nervoso**

Os neurônios são células especializadas que constituem a maioria dos receptores sensitivos, as vias de condução e os locais de integração e análise. Como em todas as células, o neurônio em repouso mantém um gradiente iônico através de sua membrana plasmática, criando assim um potencial elétrico. A excitabilidade envolve uma modificação da permeabilidade da membrana em resposta a estímulos apropriados, de forma que o gradiente iônico é invertido e a membrana plasmática torna-se despolarizada; uma

onda de despolarização, conhecida como potencial de ação, a seguir propaga-se ao longo da membrana plasmática. Isto é seguido pelo processo de repolarização, no qual a membrana rapidamente restabelece seu potencial de repouso. Nas sinapses, locais de intercomunicação entre neurônios adjacentes, a despolarização de um neurônio causa a liberação de transmissores químicos, neurotransmissores, que iniciam um potencial de ação no neurônio adjacente.

- **As sinapses nervosas**

A transmissão de um impulso nervoso é realizada através de uma região chamada de sinapse, podendo ser:

- 1) **axodendríticas** (o axônio de um neurônio faz sinapse com um dendrito de um outro neurônio);
- 2) **axossomáticas** (o axônio de um neurônio faz sinapse com o corpo celular de outro neurônio);
- 3) **dendrodendríticas** (sinapses entre dendritos) e
- 4) **axoaxônicas** (sinapses entre axônios).

Para uma determinada sinapse, a condução de um impulso é unidirecional, mas a resposta pode ser excitatória ou inibitória, dependendo da natureza funcional específica da sinapse e sua localização.

Quando o fluxo do impulso é do pericário para o telodendro, é chamado de impulso anterógrado e quando o impulso é do

telodendro para o pericário chama-se impulso retrógrado. Os pontos onde os neurônios fazem sinapses com o músculo esquelético são denominados junções neuromusculares ou placas motoras.

As sinapses podem ser químicas ou elétricas. A grande maioria das transmissões é pelas sinapses químicas, através de um neurotransmissor - este age sobre as proteínas receptoras do neurônio seguinte, estes neurotransmissores podem ser excitatórios e causar despolarização (acetilcolina, norepinefrina, histamina, serotonina, etc.) ou inibitórios e causar hiperpolarização (GABA, glicina, etc). A sinapse elétrica a eletricidade é conduzida de uma célula para outra. Deve haver junções do tipo GAP (mais comum) ou outros tipos de especializações para que haja movimento iônico. Estas junções também chamadas de abertas estão em abundância no músculo cardíaco (discos intercalares) e músculo liso (corpos densos).

A parte da sinapse que recebe os impulsos é o terminal pós-sináptico, e o estreito espaço intercelular entre as membranas pré e pós-sinápticas é a fenda sináptica.

Figura 8.4: Micrografia mostrando sinapses interneuronais. Objetiva de 10x. Corante cresil violeta.

Figura 8.5: Tipos de sinapses nervosas.

8.2.2. Neuroglias ou Células da Glia

São células de suporte do tecido nervoso. De forma estrelada e com numerosas prolongações ramificadas, envolvem o resto das estruturas do tecido (neurônios, dendrites, axônios, capilares) mediante finas linguetas que se interdigitam entre elas, formando uma trama fechada chamada de neurópilo. As mais importantes células da glia são os astrócitos, oligodendrócitos, microglia e células endodimárias.

Figura 8.6: Esquema das células gliais.

- **Astrócitos**

Possuem prolongamentos, que envolvem os capilares sanguíneos, e “pés vasculares”, dilatações nas porções terminais de seus prolongamentos que se aderem à parede endotelial dos vasos sanguíneos. Dessa forma fazem a nutrição dos neurônios compondo a barreira hematoencefálica, além de produzir substâncias tróficas. São classificados de duas formas: protoplasmáticos (substancia cinzenta) e os fibrosos (substancia branca). Embora seja usual a descrição dessas duas variedades, na realidade trata-se de um único tipo de célula, com variações morfológicas determinadas pela sua localização. Os astrócitos protoplasmáticos possuem citoplasma

Figura 8.7: Micrografia mostrando astrócitos protoplasmáticos. Objetiva de 100x. Coloração pela prata pelo método de Golgi

Figura 8.8: Micrografia mostrando astrócitos fibrosos. Objetiva de 100x.

Coloração pela prata pelo método de Golgi

abundante e granuloso e de prolongamentos menores, mais ramificados e espessos. Os astrócitos fibrosos possuem prolongamentos maiores, lisos, delgados e freqüentemente não se ramificam, no seu citoplasma e prolongamentos podem-se observar fibras neurogliais em grande quantidade.

•Oligodendrócitos

Seus prolongamentos iram formar a bainha de mielina no SNC, seu citoplasma é mais rico em organela e, portanto mais denso aos elétrons. Uma de suas características estruturais é sua riqueza em microtúbulos.

- **Células de Schwan**

Possuem funções semelhantes aos oligodendrócitos, no entanto, exercem suas funções no SNP.

- **Mielina e Mielinização**

A mielina é totalmente formada por células de Schwann no SNP. Estas células são correspondentes periféricos da neuroglia do SNC e, da mesma forma que elas, são derivadas do neuroectoderma da crista neural. Entretanto, cada delas pode mielinizar somente um segmento de um único axônio, de modo que é necessária uma longa série de células de Schwann para mielinizar cada axônio. Da mesma forma que ocorre no SNP, a bainha de mielina é interrompida por nodos de Ranvier, os quais se encontram entre células de Schwann

consecutivas e são locais onde os axônios mielínicos podem se ramificar.

No SNC, os prolongamentos citoplasmáticos de oligodendrócitos diferenciam-se, produzindo todos os segmentos de bainha de mielina. Além disso, um único astrócito pode ser responsável pela mielinização de mais de um axônio.

- **Células da micróglia**

Apresentam prolongamentos curtos cobertos por saliências finas, o que lhes conferem um aspecto espinhoso. Tem importante papel na fagocitose, são, portanto, macrofágicas, sendo assim participam do sistema mononuclear fagocitário.

- **Ependimárias**

São derivadas do revestimento interno do tubo neural embrionário e se mantêm em arranjo epitelial adquirindo assim propriedade de revestimento. São células cilíndricas com base afilada e muitas vezes ramificada, dando origem a prolongamentos que se colocam no interior do tecido nervoso, estando assim em contato direto com o líquido encefalorraquidiano. No embrião, são ciliadas, e algumas assim se mantêm no adulto.

- **Degeneração e Regeneração**

A grande maioria dos neurônios não se dividem, entretanto seus prolongamentos, dentro de certos limites, podem regenerar-se devido à atividade sintética dos respectivos pericários, desde que

estes não sejam lesados. As células da neuróglia e as células satélites são dotadas de grande capacidade de proliferação, assim os espaços deixados pelas células e fibras destruídas são preenchidos por células da neuróglia, fenômeno denominado de gliose.

Para compreendermos esse processo no SNP é necessário distinguir a parte da fibra que se desligou do seu neurônio (parte distal) e a parte que continua unida ao neurônio (parte proximal). O segmento proximal, por manter contato com o pericário, que é centro trófico, freqüentemente é regenerado, enquanto o segmento distal degenera totalmente e acaba por ser absorvido. A essa degeneração dá-se o nome de degeneração waleriana.

O pericário apresenta as seguintes alterações: Cromatólise (dissolução dos corpúsculos de Nissl) e conseqüente diminuição da basófila citoplasmática; aumento do volume; deslocamento do núcleo para periferia do pericário. Enquanto ocorrem essas alterações, as células de Schwann se proliferam formando colunas que guiarão o crescimento dos axônios.

Para que ocorra a regeneração, a porção proximal cresce e se ramifica, formando filamentos que progridem em direção as colunas. Somente as fibras que penetram nessas colunas que poderão alcançar um órgão efetor. A taxa de crescimento é de 2,0 a

3,5 mm/dia em lesões do tipo neurotmeze (transsecção total do nervo) e de 3,0 a 4,5 mm/dia nas do tipo axonotmeze (transsecção parcial de nervos) No caso de ser muito grande o espaço entre as duas porções, as fibras nervosas crescem a esmo, formando uma dilatação muito dolorosa na extremidade do nervo, chamada neuroma de amputação.

Figura 8.10: Lesão de neurônio periférico. A: neurônio íntegro, B: neurônio com início de degeneração Waleriana, C: Início do desenvolvimento axonal e D: fim do desenvolvimento axonal.

8.3. Sistema Nervoso Central

O sistema nervoso central (SNC), constituído pelo encéfalo e medula espinhal é dividido em substância cinzenta (região que apresenta corpos de neurônios) e em substância branca (região que apresenta apenas fibras nervosas).

Tomando a medula espinhal como modelo, verificamos que os corpos celulares dos neurônios se concentram na substância cinzenta da medula. Os axônios ascendentes e descendentes, na área adjacente – a substância branca. As duas regiões também abrigam células da Glia. Dessa forma, na medula espinhal a massa cinzenta localiza-se internamente e tem forma de uma borboleta e a massa branca, externamente (o contrário do que se observa no encéfalo).

A substância cinzenta é dividida em cornos ou colunas (anteriores e posteriores) e a substância branca em funículos (anterior, laterais e posterior) (Figura 4.1 e 4.2). Chama-se neurópilo ou neuropila toda a parte da substância cinzenta que fica entre os corpos celulares dos neurônios e os núcleos das células gliais. A substância branca é formada por inúmeras fibras nervosas mielinizadas e amielinizadas.

Ao redor da medula encontra-se o líquido cefalorraquidiano que banha todo o Sistema Nervoso Central. A partir deste líquido, diversas doenças podem ser diagnosticadas, como meningite e alguns tumores.

A medula espinhal está envolvida pelas mesmas três meninges que envolvem o cérebro: dura-máter, aracnóide e pia-máter.

Figura 8.11: Ilustração esquemática de corte transversal da medula espinhal

Figura 8.12: Micrografia de um corte histológico transversal da medula espinhal. Objetiva de 40x. Corante HE

8.4. Sistema Nervoso Periférico

O sistema nervoso periférico (SNP), que constitui todo o tecido neural fora do SNC é constituído por nervos, gânglios e terminações nervosas.

As fibras nervosas são prolongamentos delgados dos neurónios, incluindo axónios e seus invólucros gliais como a mielina. Cada fibra nervosa é envolvida por uma membrana basal denominada endoneuro. As fibras nervosas se organizam-se em feixes. Cada feixe, por sua vez, é envolvido por uma bainha conjuntiva denominada perineuro. Vários feixes agrupados paralelamente formam um nervo. O nervo também é envolvido por uma bainha de tecido conjuntivo chamada epineuro. Entende-se por neurilema, uma delicada membrana que recobre a mielina e que nos de Ranvier estão em contato com o axônio. Funciona como uma capa

Figura 8.13: Esquema de corte transversal de um nervo.

da fibra nervosa dos sistema nervoso periférico.

Os nervos não contêm os corpos celulares dos neurônios; esses corpos celulares localizam-se no sistema nervoso central ou nos gânglios nervosos, que podem ser observados próximos à medula espinhal.

Os nervos podem ser monofascicular (mais distantes do SNC) e poifascicular (mais próximos do SNC) quando são consituído por um ou vários fascículos nervosos.

Figura 8.14: Aumento de 400x. Corante HE

Figura 8.15: Micrografia de um corte longitudinal de um nervo. Aumento 1000x. Corante HE.

Dá-se o nome de gânglio nervoso para qualquer aglomerado de corpos celulares de neurônios encontrado fora do sistema nervoso central (dentro do sistema nervoso central, estes aglomerados são conhecidos como núcleos).

Figura 8.16: Micrografia de um corte transversal de gânglio sensitivo. Objetiva de 40x. Corante HE.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

1. Ser capaz de reconhecer as partes dos neurônios em seções microscópicas de luz.
2. Ser capaz de identificar células e estruturas em seções de tecido nervoso.
3. Ser capaz de classificar os neurônios de acordo com número de prolongamentos do soma e quanto às variações do pericárdio.
4. Ser capaz de descrever o processo de mielinização e o processo de plasticidade neural.
5. Ser capaz de identificar a substância branca e a cinzenta e distinguir nervo de gânglio nervoso.

Referências Bibliográficas

Histologia básica I L.C.Junqueira e José Carneiro. - [12. ed]. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.

Tratado de fisiologia médica. GUYTON, Arthur C; HAL, John E.. 11 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.1115p.

Neuroanatomia funcional.MACHADO, Ângelo B.M.. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2005

ATLAS DE HISTOLOGIA ESSENCIAL BACCHI & RODRIGUES

RESOLUÇÃO Nº. 187 - CEPEX/2017

RICARDO RODRIGUES BACCHI é graduado em Ciências Biológicas Modalidade Médica pelo Centro Universitário Barão de Mauá (Ribeirão Preto-SP). Mestre em Avaliação das Atividades Físicas e Desportivas pela Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (Portugal), pesquisador do Hospital Universitário Clemente de Faria (HUCF), lecionou por mais de 15 anos na Educação Superior em cursos de Biomedicina, Ciências Biológicas, Enfermagem, Educação Física, Farmácia, Medicina e Odontologia nas Faculdades de Saúde Ibituruna - FASI e Faculdades Integradas do Norte de Minas - FUNORTE (Montes Claros-MG). Atualmente é professor do Departamento de Biologia Geral da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Desde 2000, leciona Citologia, Histologia, Embriologia e Patologia Geral para os cursos locados no Centro de Ciências Biológicas e da Saúde-CCBS. Publicou 4 livros e vários artigos científicos em revistas nacionais e internacionais na área de morfologia microscópica e novas tecnologias na educação.

HUMBERTO GABRIEL RODRIGUES é graduado em Ciências Biológicas pela Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES, Mestre em Genética e Bioquímica pela Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília (UnB). Lecionou por mais de 18 anos em cursos pré-vestibulares e mais de 15 anos no ensino superior nos cursos de Enfermagem, Farmácia, Fisioterapia, Medicina e Odontologia no Centro Universitário das Faculdades Pitágoras de Montes Claro e Faculdades Santo Agostinho de Montes Claros, no s. É professor de citologia, histologia e embriologia do Departamento de biologia geral e fisiopatologia da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES). Desde 2006, publicou 3 livros didáticos e mais de 35 artigos em revistas nacionais e internacionais nas áreas de histologia, embriologia, neurociências e educação.