

1 – FUNÇÕES

As células do sistema linfático protegem o organismo contra macromoléculas estranhas, vírus, bactérias e outros patógenos e eliminam células alteradas e células do sangue envelhecidas ou danificadas.¹

2 – CONSTITUINTES

O sistema linfático é constituído pelo tecido linfoide (ou reticular), um tipo especial de tecido conjuntivo rico em células reticulares e em células de defesa, como os linfócitos, os plasmócitos e os macrófagos. As células reticulares formam um arcabouço de sustentação para as células de defesa, através da união dos seus prolongamentos e da produção das fibras reticulares, a matriz extracelular do tecido.^{2,3}

O tecido linfoide está presente em locais sujeitos à invasão de substâncias patogênicas e de microorganismos, como, por exemplo, no tecido conjuntivo do tubo digestório, das vias respiratórias e do trato urogenital (tecido linfoide associado a mucosas). É o principal constituinte dos órgãos linfoides, os quais estão envolvidos na produção dos linfócitos e na resposta imunológica.^{4,5,6}

O *tecido linfoide* pode ser *difuso* ou *nodular*. Este último corresponde aos *nódulos linfáticos* (ou folículos linfáticos), estruturas esféricas, com cerca de 1mm de diâmetro, constituídas por células reticulares, linfócitos, plasmócitos e macrófagos, incluindo as

células foliculares dendríticas e as células dendríticas apresentadoras de antígenos (Figura 7.1).^{7,8,9,10}

As células foliculares dendríticas retêm, na superfície das projeções, antígenos, os quais são reconhecidos pelos linfócitos B. As células dendríticas apresentadoras de antígenos, por sua vez, fagocitam os antígenos e expõem os fragmentos na superfície, apresentando-os aos linfócitos T.^{11,12}

Como os linfócitos B apresentam pouco citoplasma e núcleo escuro, devido à cromatina condensada, os nódulos linfáticos coram-se acentuadamente com a hematoxilina. O seu interior pode ser menos corado por causa dos linfócitos ativados, em proliferação, que exibem mais citoplasma e núcleo claro. Essa região é o centro germinativo (Figura 7.1).¹³

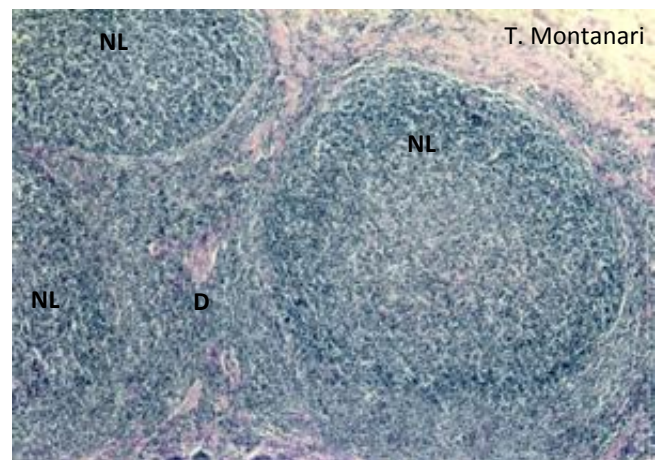


Figura 7.1 - Tecido linfoide nodular (nódulos linfáticos – NL) e tecido linfoide difuso (D) no conjuntivo do íleo. HE. Objetiva de 4x (55x).

2.1 – Tonsilas

¹ GARTNER, L. P.; HIATT, J. L. *Tratado de Histologia em cores*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. pp. 279, 282-284, 289, 301, 305-307.

² LOWE, J. S.; ANDERSON, P. G. *Stevens & Lowe's Human Histology*. 4.ed. Philadelphia: Elsevier, Mosby, 2015. pp. 56-57, 132.

³ OVALLE, W. K.; NAHIRNEY, P. C. *Netter Bases da Histologia*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. pp. 60, 196, 198-201, 204-205.

⁴ GENESER, F. *Histologia: com bases moleculares*. 3.ed. Buenos Aires: Médica Panamericana/ Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003. pp. 318, 348.

⁵ HAM, A. W.; CORMACK, D. H. *Histologia*. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 323.

⁶ ROSS, M. H.; PAWLINA, W. *Histologia: texto e atlas, em correlação com Biologia celular e molecular*. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. pp. 450-451, 468-471.

⁷ GENESER. *Op. cit.*, pp. 318-319, 337-340, 343-345, 348.

⁸ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 323.

⁹ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 123, 128-129, 132-136.

¹⁰ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 450-451, 468-471.

¹¹ JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia básica: texto e atlas*. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. pp. 258, 267-268.

¹² LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 123, 128-129, 134-135.

¹³ *Ibid.* pp. 133-135.

São aglomerados de tecido linfoide nodular sob o epitélio da cavidade oral e da faringe, parcialmente encapsulados, que protegem o organismo contra a entrada de antígenos junto com o ar ou com os alimentos. Como resposta de defesa, há a proliferação dos linfócitos B e a sua diferenciação em plasmócitos, os quais produzem imunoglobulinas.^{14,15}

As *tonsilas linguais*, situadas no terço posterior da língua, são numerosas e com pequeno diâmetro. São recobertas por epitélio estratificado pavimentoso, que forma uma cripta em cada tonsila. Ductos de glândulas salivares mucosas drenam para a base das criptas.^{16,17}

Há um par de *tonsilas palatinas* entre a cavidade oral e a faringe. Elas possuem uma forma de amêndoa, com 1,0 a 2,5cm de diâmetro. O epitélio estratificado pavimentoso invagina-se, resultando em 10 a 20 criptas. A infiltração linfocitária pode dificultar o reconhecimento do epitélio. Subjacente ao tecido linfoide nodular, há a cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado (Figuras 7.2 e 7.3). Externamente, próximo à base dessas tonsilas, há glândulas mucosas.^{18,19}

Podem se acumular células epiteliais descamadas, linfócitos e bactérias nas criptas. Nas *amigdalites*, esses acúmulos aparecem como pontos purulentos.²⁰

A *tonsila faríngea* é única e localiza-se no teto da porção nasal da faringe. Apresenta epitélio pseudoestratificado colunar ciliado, embora áreas de epitélio estratificado pavimentoso possam ocorrer. Não tem criptas, mas pregas rasas, as dobras, onde desembocam os ductos de glândulas seromucosas. A cápsula é mais fina que a das tonsilas palatinas.²¹

A tonsila faríngea inflamada e hipertrofiada é chamada *adenoides*.^{22,23}

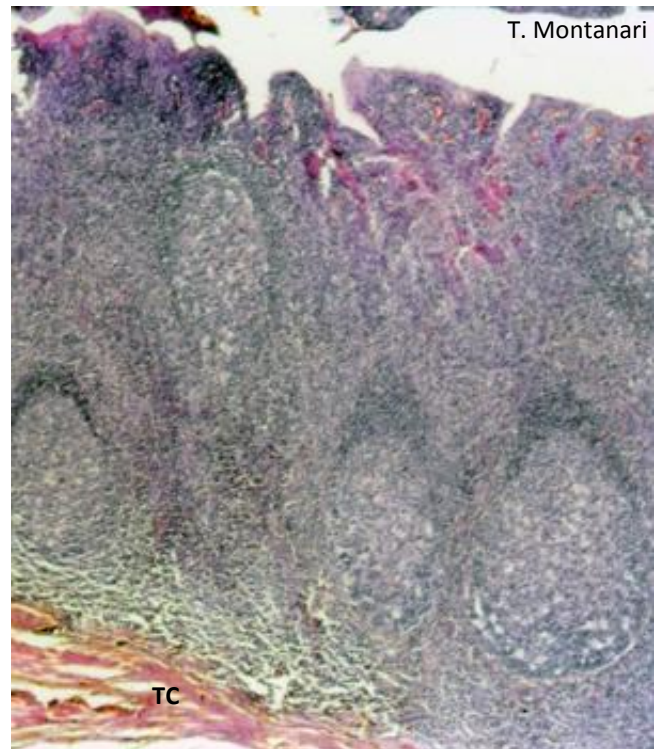


Figura 7.2 - Tonsila palatina, onde podem ser observadas as criptas de epitélio estratificado pavimentoso, o tecido linfoide subjacente com nódulos linfáticos e a cápsula de tecido conjuntivo (TC). HE. Objetiva de 4x (55x).

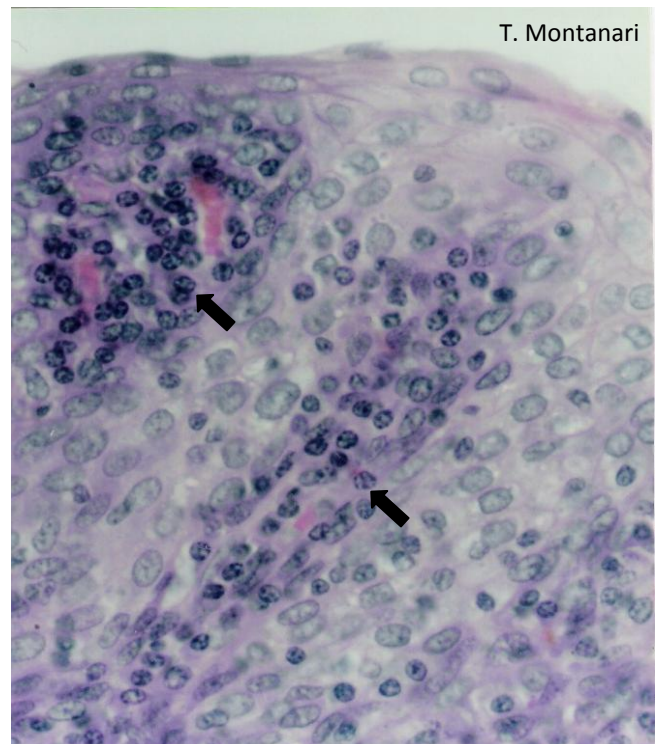


Figura 7.3 - Epitélio estratificado pavimentoso da tonsila palatina infiltrado por linfócitos (←). HE. Objetiva de 40x (550x).

¹⁴ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 276-277.

¹⁵ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 203.

¹⁶ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 308.

¹⁷ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 277-278.

¹⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 307-308.

¹⁹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 203-204.

²⁰ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 277.

²¹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 308.

²² *Ibid.*

²³ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 203.

2.2 – Linfonodos

São numerosos, cerca de 500 a 600 espalhados pelo corpo, interpostos no trajeto dos vasos linfáticos. Geralmente são encontrados em grupo ou em cadeia. Ocorrem, por exemplo, no pescoço, nas axilas e nas virilhas. São órgãos pequenos (1 a 20mm), ovoides, com uma reentrância, o hilo.^{24,25,26}

No lado convexo do órgão, entram os vasos linfáticos aferentes, e, no lado côncavo, no hilo, penetram a(s) artéria(s) e os nervos e saem as veias e o vaso linfático eferente. A linfa percorre um caminho unidirecional, por causa das válvulas dos vasos linfáticos.^{27,28}

O linfonodo é envolvido por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, contínua ao tecido circundante, inclusive com tecido adiposo unilocular. A cápsula é mais espessa no hilo. Ela emite trabéculas para o interior do órgão, levando vasos sanguíneos. O arcabouço de sustentação do linfonodo é constituído pelas trabéculas ricas em fibras colágenas e pela trama de fibras reticulares do tecido linfoide (Figuras 7.4 e 7.5).^{29,30,31}

O parênquima do linfonodo é dividido em: córtex, que é periférico, e medula, em posição central e junto ao hilo. O córtex pode ser subdividido em: córtex superficial, mais externo, e em córtex profundo (ou paracórtex), subjacente ao anterior (Figura 7.4).^{32,33}

Em cortes corados com hematoxilina e eosina, o córtex, devido à maior concentração de linfócitos, é mais basófilo, e a medula é mais clara e eosinófila (Figura 7.4).³⁴

A zona cortical contém tecido linfoide nodular, ou seja, nódulos linfáticos e, entre eles, tecido linfoide difuso. Nos nódulos linfáticos, há principalmente linfócitos B, mas há também uma pequena população de linfócitos T, macrófagos e células foliculares dendríticas. Subjacente à cápsula e ao redor das trabéculas, há o seio subcapsular e os seios corticais (ou peritrabeculares), respectivamente (Figura 7.4).

Os seios linfáticos são espaços por onde circula a linfa, delimitados por endotélio geralmente descontínuo e sem lâmina basal, o que facilita o trânsito de macrófagos e linfócitos.^{35,36,37,38}

A zona paracortical é subjacente à zona cortical e é constituída por tecido linfoide difuso, rico em linfócitos T (Figura 7.4), mas contém ainda linfócitos B, macrófagos e células apresentadoras de antígenos. Possui as vênulas de endotélio alto (vênulas pós-capilares com epitélio simples cúbico), onde ocorre a recirculação dos linfócitos.^{39,40}

Os linfócitos “rolam” sobre o endotélio das vênulas de endotélio alto, graças à interação entre as L-selectinas da sua superfície e as adressinas das células endoteliais. Eles aderem firmemente ao endotélio pela união entre as integrinas da sua membrana e as moléculas de adesão celular do tipo ICAM das células endoteliais. Realizam então diapedese, passando do sangue para o tecido linfoide.^{41,42,43}

Na zona medular, há os cordões medulares, de tecido linfoide difuso, com linfócitos B, plasmócitos e uma grande quantidade de macrófagos. A linfa corre pelos seios medulares (Figura 7.4).^{44,45}

Os vasos linfáticos aferentes drenam para o seio subcapsular, e deste a linfa corre pelos seios peritrabeculares e pelos nódulos linfáticos para os seios medulares, que desembocam no vaso linfático eferente no hilo. A circulação da linfa é lenta, favorecendo a fagocitose de macromoléculas, células estranhas e micro-organismos pelos macrófagos. Os antígenos podem ser retidos na superfície das células dendríticas foliculares dos nódulos linfáticos e reconhecidos pelos linfócitos B ou, após a fagocitose, serem expostos na superfície das células dendríticas apresentadoras de antígenos do paracórtex e apresentados aos linfócitos T. A interação entre os linfócitos B e os linfócitos T é importante para a proliferação dos linfócitos B e a diferenciação em

²⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 297.

²⁵ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 266.

²⁶ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 199.

²⁷ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 267, 270.

²⁸ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 132-133.

²⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 298.

³⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 132-133.

³¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 199-201.

³² JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 267.

³³ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 471-473.

³⁴ GENESER. *Op. cit.*, p. 337.

³⁵ *Ibid.* pp. 337-340.

³⁶ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 326-330.

³⁷ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 133-136.

³⁸ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 199-201.

³⁹ GENESER. *Op. cit.*, p. 339.

⁴⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 133-136.

⁴¹ ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. *Molecular Biology of the cell*. 4.ed. New York: Garland Science, 2002. pp. 1085-1086.

⁴² GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 300.

⁴³ GENESER. *Op. cit.*, p. 326.

⁴⁴ *Ibid.* p. 340.

⁴⁵ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 133, 135-136.

plasmócitos. Estes migram para os cordões medulares e secretam anticorpos para a linfa eferente.^{46,47}

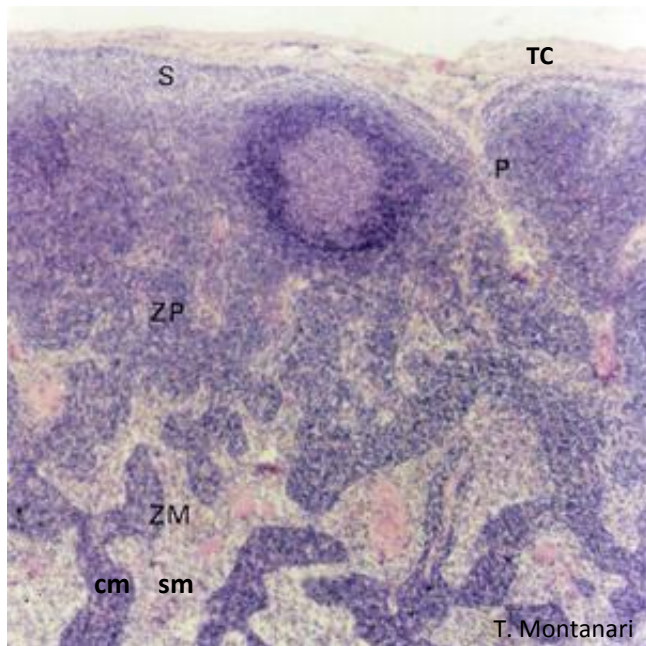


Figura 7.4 - Corte de linfonodo recoberto pela cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado (TC), que emite trabéculas para o interior. Na zona cortical superficial, há o seio subcapsular (S), os seios peritrabeculares (P) e os nódulos linfáticos. Subjacente há a zona paracortical (ZP), sem nódulos linfáticos, e a zona medular (ZM), onde são vistos os cordões medulares (cm) e os seios medulares (sm). HE. Objetiva de 4x (55x).

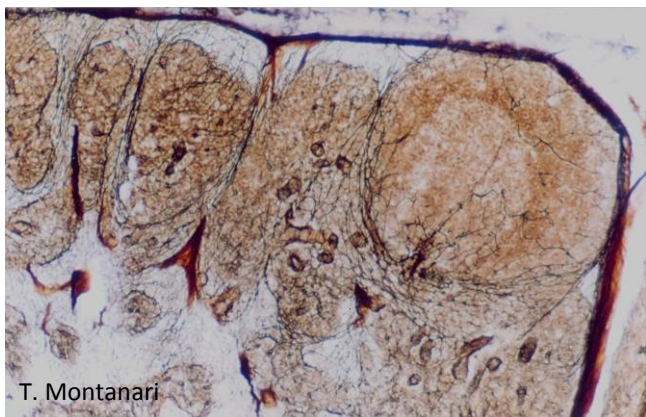


Figura 7.5 - Corte de linfonodo, onde as fibras reticulares estão enegrecidas pela impregnação com prata. DRH. Objetiva de 10x.

Quando ocorre a resposta imunitária a um antígeno, a proliferação de linfócitos B e macrófagos provoca o aumento do tamanho do linfonodo (*linfadenopatia*), de

modo que ele é palpável ao toque.^{48,49} Popularmente o linfonodo hipertrofiado é chamado de *íngua*.

2.3 – Baço

O baço situa-se no peritônio, no quadrante superior esquerdo do abdômen, atrás do estômago, imediatamente abaixo do diafragma. Tem a forma e o tamanho de um punho fechado (4x8x12cm) e pesa 180 a 250g no adulto, sendo o maior órgão linfoide do organismo.^{50,51,52,53}

O baço humano e do cão possui uma conformação ovoide, mas o baço dos coelhos, ratos e camundongos apresenta uma forma de tira.⁵⁴

O baço possui uma superfície convexa e outra côncava, o hilo. É revestido pelo mesotélio da serosa, contínuo ao peritônio. Subjacente há uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, que é mais espessa no hilo. Ela emite trabéculas, principalmente no hilo, por onde entram a artéria esplênica e os nervos e saem a veia esplênica e os vasos linfáticos.^{55,56,57}

Na espécie humana e em coelhos, a cápsula do baço apresenta algumas células musculares lisas, mas, no baço de cavalo, boi, cão e gato, a cápsula é rica em músculo liso, e sua contração provoca a expulsão do sangue acumulado no órgão.^{58,59}

O tecido linfoide apresenta uma trama de células reticulares e fibras reticulares, que sustenta as células de defesa: linfócitos, plasmócitos, macrófagos, células dendríticas apresentadoras de antígenos e células dendríticas foliculares.^{60,61,62}

⁴⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 298.

⁴⁹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 199.

⁵⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 300.

⁵¹ GENESER. *Op. cit.*, p. 343.

⁵² HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 335.

⁵³ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 209.

⁵⁴ WEISS, L. O baço. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. p. 480.

⁵⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 300-301.

⁵⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 270-271.

⁵⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 209-210.

⁵⁸ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, p. 271.

⁵⁹ WEISS. O baço. *Op. cit.*, pp. 480, 482.

⁶⁰ GENESER. *Op. cit.*, pp. 343-347.

⁶¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 209-212.

⁶² ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 481, 484.

⁴⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 267-270.

⁴⁷ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 131-133, 136.

O parênquima do baço (polpa esplênica) divide-se em: polpa branca, que corresponde aos nódulos linfáticos, e em polpa vermelha, com os cordões esplênicos (ou de Billroth), estruturas alongadas de tecido linfoide, e os seios esplênicos, que são capilares sinusoides (Figura 7.6).⁶³

Em cortes frescos ou fixados, observados a olho nu, as regiões com nódulos linfáticos são pontos esbranquiçados, enquanto o tecido circundante, ricamente vascularizado, é vermelho-escuro, por isso as denominações polpa branca e polpa vermelha.⁶⁴

Pela cápsula do hilo entra a artéria esplênica, que se divide e cujos ramos correm pelas trabéculas. As artérias trabeculares originam as artérias centrais, as quais são envolvidas por uma bainha de linfócitos que pode se espessar em um nódulo linfático (Figura 7.6). A bainha é rica em linfócitos T, e o nódulo, em linfócitos B. Essas arteríolas geralmente situam-se em posição excêntrica nos nódulos linfáticos, mas são denominadas arteríolas centrais por serem ramos das artérias centrais, que foram assim designadas pela localização central na bainha linfocitária. Na polpa vermelha, elas se ramificam nas arteríolas peniciladas, e estas terminam nos capilares embainhados (ou com elipsoides), que apresentam uma bainha de macrófagos.^{65,66}

A presença de uma arteríola no nódulo linfático permite o diagnóstico histológico do baço.^{67,68}

O sangue é lançado nos espaços intercelulares dos cordões esplênicos (circulação aberta), onde as células de defesa removem os antígenos presentes e produzem anticorpos a estas substâncias. Os macrófagos fagocitam também células sanguíneas alteradas ou velhas, especialmente as hemácias (hemocaterese) e as plaquetas.^{69,70,71,72,73}

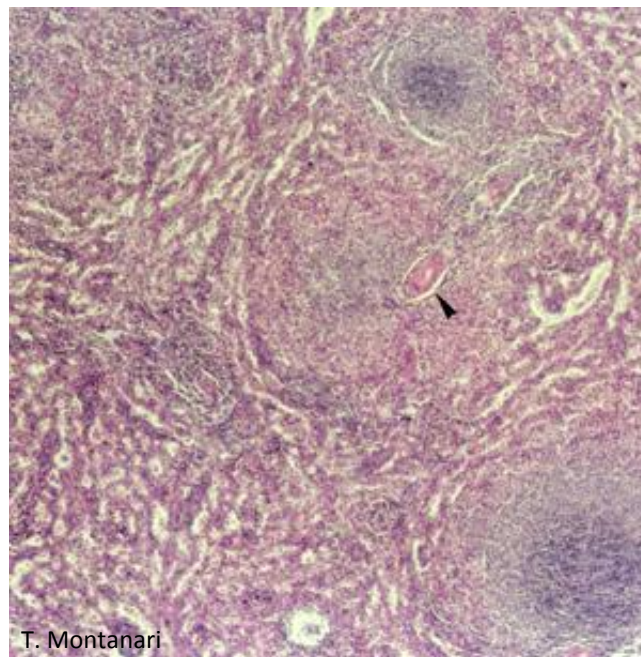


Figura 7.6 - Corte de baço, onde podem ser observadas a polpa branca, que consiste em nódulos linfáticos, e a polpa vermelha, onde o tecido linfoide forma os cordões esplênicos. Entre estes, há os capilares sinusoides. No nódulo linfático, a arteríola central é apontada. HE. Objetiva de 40x (55x).

As hemácias velhas perdem os resíduos de ácido siálico das macromoléculas de superfície, expondo resíduos de galactose, que induzem a sua fagocitose. A hemoglobina é degradada nas suas porções heme e globina, e a fração globina, em aminoácidos que vão para o sangue. Da porção heme, o ferro é levado à medula óssea pela transferrina e utilizado para formar novas hemácias, enquanto o restante é transformado em bilirrubina, que também vai para a corrente sanguínea. É captada pelas células do fígado e excretada como parte da bile.⁷⁴

O sangue é coletado pelos capilares sinusoides, graças ao espaço entre as células endoteliais e a lâmina basal descontínua. Os capilares sinusoides confluem nas veias da polpa vermelha, as quais penetram nas trabéculas. As veias trabeculares desembocam na veia esplênica que sai pelo hilo e é uma tributária da veia porta hepática.^{75,76,77}

⁶³ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 270, 272, 274.

⁶⁴ *Ibid.* pp. 271-272.

⁶⁵ GENESER. *Op. cit.*, pp. 343-347.

⁶⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 272-274.

⁶⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 210-211.

⁶⁸ WEISS. O baço. *Op. cit.*, pp. 460, 468.

⁶⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 305-306.

⁷⁰ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 335, 342.

⁷¹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 275-276.

⁷² ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 481-485.

⁷³ WEISS. O baço. *Op. cit.*, pp. 482-484.

⁷⁴ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 305-306.

⁷⁵ *Ibid.* pp. 302-305.

⁷⁶ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 273-274.

⁷⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 481-484.

Em alguns animais, como o rato e o cão, parte do sangue dos capilares embainhados passa diretamente para os seios esplênicos (circulação fechada).⁷⁸

A extração do baço (*esplenectomia*) é necessária quando ele é rompido depois de traumatismo abdominal; em algumas doenças, como o linfoma, e como parte de uma cirurgia de grande vulto, como a remoção do estômago devido ao câncer. As consequências dessa retirada estão relacionadas com as funções desse órgão. Geralmente há um aumento das plaquetas e de eritrócitos deformados nos esfregaços sanguíneos, apesar dos eritrócitos velhos serem também fagocitados pelos macrófagos do fígado e da medula óssea. Septicemias bacterianas podem ocorrer, sendo importante a imunização contra o *Streptococcus pneumoniae*.^{79,80}

2.4 – Timo

É um órgão bilobado, de formato piramidal e achatado, situado no mediastino do tórax, em posição dorsal à parte superior do esterno e ventral aos grandes vasos do coração e à traqueia. Seu peso varia ao longo da vida, sendo 12-15g no recém-nascido, 30-40g na puberdade e 16-6g na velhice.^{81,82}

O timo atinge seu peso máximo na puberdade, envolvendo a partir desse período, possivelmente por causa dos hormônios sexuais. Grande parte do tecido linfóide é substituída por tecido adiposo e fibroso, e de órgão grande e arredondado, torna-se pequeno e enrugado, dificilmente reconhecível no tecido adiposo do mediastino superior. Entretanto continua funcional na vida adulta.^{83,84}

O timo é envolvido por uma cápsula de tecido conjuntivo denso não modelado, da qual partem trabéculas para o interior, dividindo-o em lóbulos, os quais exibem forma poliédrica e 0,5 a 2mm de diâmetro. A cápsula e as trabéculas contêm vasos sanguíneos, vasos linfáticos (eferentes) e nervos.^{85,86,87}

Cada lóbulo tem uma parte periférica, a zona cortical, e uma parte central, mais clara, a zona medular. No córtex, há uma grande quantidade de linfócitos T em proliferação e maturação. Há ainda macrófagos, células dendríticas apresentadoras de antígenos e as células reticulares epiteliais. Na medula, há linfócitos T imunocompetentes, macrófagos, células dendríticas apresentadoras de antígenos e abundância de células reticulares epiteliais, inclusive com a organização dos corpúsculos tímicos (ou de Hassall) (Figuras 7.7 e 7.8).^{88,89,90}

As células reticulares epiteliais possuem uma origem embriológica diferente daquela das células reticulares e não sintetizam fibras reticulares. Há seis tipos de células reticulares epiteliais: três delas no córtex e três na medula. São células achatadas ou estreladas, com muitos prolongamentos, citoplasma eosinófilo e núcleo ovoide, eucromático, com um ou dois nucléolos proeminentes (Figura 7.8). Elas possuem filamentos de citoqueratina e lâmina basal. Alguns tipos celulares ligam-se por junções de oclusão, evitando a passagem de macromoléculas, enquanto outras células se unem por desmossomos nos prolongamentos, fazendo um arcabouço de sustentação que acomoda os linfócitos T em desenvolvimento. Na medula, há uma população de células reticulares epiteliais que constituem os *corpúsculos tímicos* (ou *de Hassall*). Eles podem ser formados por uma única célula ou por várias células arranjadas concentricamente e unidas por desmossomos. As células apresentam vacúolos e grânulos basófilos de querato-hialina, e, no centro do corpúsculo, há células degeneradas e uma massa queratinizada, até mesmo calcificada, bastante eosinófila. Os corpúsculos tímicos podem medir 20 a 150µm de diâmetro (Figuras 7.7 e 7.8). As células reticulares epiteliais secretam substâncias que regulam a proliferação, a diferenciação e a maturação dos linfócitos T.^{91,92,93,94,95,96}

O médico inglês A. H. Hassall descreveu os corpúsculos tímicos na década de 1840.⁹⁷

⁷⁸ *Ibid.* p. 484.

⁷⁹ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, p. 307.

⁸⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 138.

⁸¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 205-208.

⁸² WEISS, L. O timo. In: WEISS, L.; GREEP, R. O. *Histologia*. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981. pp. 422, 433.

⁸³ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, p. 322.

⁸⁴ WEISS. O timo. *Op. cit.*, pp. 422-423, 431, 433.

⁸⁵ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 294-295.

⁸⁶ GENESER. *Op. cit.*, p. 332.

⁸⁷ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 476-477.

⁸⁸ GENESER. *Op. cit.*, pp. 332-334.

⁸⁹ JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 261-262.

⁹⁰ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 205-208.

⁹¹ GENESER. *Op. cit.*, pp. 333-335, 337.

⁹² JUNQUEIRA & CARNEIRO. *Op. cit.*, pp. 261, 263-265.

⁹³ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 130-131.

⁹⁴ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 205-208.

⁹⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 477-481.

⁹⁶ WEISS. O timo. *Op. cit.*, pp. 425, 428-429.

⁹⁷ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 208.

A zona cortical cora-se intensamente com a hematoxilina pela maior concentração de linfócitos T, enquanto a medula é mais eosinófila, porque a população de linfócitos é menor e há um grande número de células epiteliais reticulares, inclusive como corpúsculos tímicos (Figuras 7.7 e 7.8).^{98,99}

Sob a cápsula e ao redor das trabéculas e da túnica adventícia dos vasos, as células reticulares epiteliais do tipo I formam uma camada contínua através da ligação pelas zônulas de oclusão. Elas ainda envolvem os capilares contínuos do córtex, contribuindo para a barreira hematotímica. Isso isola o parênquima do órgão, protegendo os linfócitos T em desenvolvimento de macromoléculas estranhas.^{100,101}

No córtex, as células reticulares epiteliais do tipo II têm uma forma estrelada, com longos prolongamentos, os quais se unem por desmossomos, formando um arcabouço que sustenta os linfócitos T imaturos. Elas promovem a proliferação e a diferenciação dos linfócitos T através da secreção de citocinas e da apresentação a antígenos. Ainda induzem a apoptose dos linfócitos que não se tornaram capazes de reconhecer os antígenos.^{102, 103,104,105}

As células reticulares epiteliais do tipo III e do tipo IV estão localizadas no limite corticomédular e, pela ligação por zônulas de oclusão, criam uma barreira funcional entre as duas regiões do lóbulo.¹⁰⁶

As células reticulares epiteliais do tipo V localizam-se na medula. Assim como as células reticulares epiteliais do tipo II, são unidas por desmossomos nos prolongamentos e formam um arcabouço para os linfócitos T (Figura 7.8). Contribuem para a maturação dos linfócitos T com a secreção de citocinas e a apresentação de antígenos. Induzem a apoptose dos linfócitos T que reconhecem antígenos do próprio organismo, e os restos celulares são fagocitados pelos macrófagos. Os linfócitos T que reconhecem antígenos estranhos ao organismo entram nos vasos sanguíneos e linfáticos e colonizam outros tecidos e órgãos linfoides.^{107,108,109}

Ainda na medula, há as células reticulares epiteliais do tipo VI, que constituem os corpúsculos tímicos (Figuras 7.7 e 7.8). Elas são arrançadas concentricamente e unidas por desmossomos. Apesar da presença de células degeneradas, queratinizadas e até mesmo

calcificadas, são funcionalmente ativos, produzindo citocinas, como a timopoetina e as interleucinas IL-4 e IL-7, que agem na diferenciação dos linfócitos T.^{110,111,112,113}

Nem todos os linfócitos T que reconhecem antígenos próprios são eliminados, já que determinadas moléculas do organismo não são encontradas no timo. Eles não atuam porque se ligam a células dendríticas não ativadas por micro-organismos ou pela inibição de citocinas, como o TGF- β , produzidas por linfócitos T supressores. Algumas vezes, no entanto, podem escapar dessa supressão e causar doenças autoimunes.¹¹⁴

Os corpúsculos tímicos são bem desenvolvidos em seres humanos e porquinhos-da-Índia, mas são pequenos em ratos e camundongos.¹¹⁵

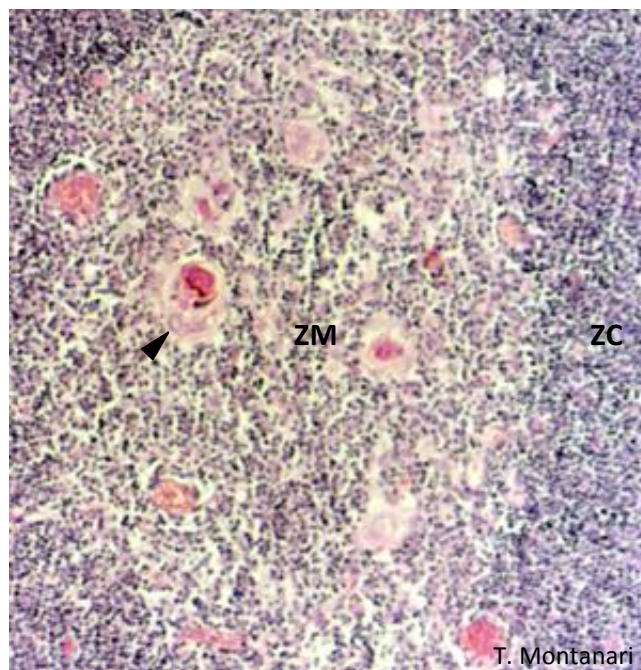


Figura 7.7 - Zona cortical (ZC) e zona medular (ZM) de um lóbulo do timo. Notar a concentração de linfócitos T no córtex e a presença dos corpúsculos de Hassall (►) na medula. HE. Objetiva de 10x (137x).

⁹⁸ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 295-296.

⁹⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 476-478.

¹⁰⁰ GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 295-297.

¹⁰¹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 477, 479-480.

¹⁰² GARTNER & HIATT. *Op. cit.*, pp. 295-297.

¹⁰³ GENESER. *Op. cit.*, pp. 333-334, 336-337.

¹⁰⁴ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 130-131.

¹⁰⁵ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 477-478, 480-481.

¹⁰⁶ *Ibid.* pp. 477-478, 480.

¹⁰⁷ GENESER. *Op. cit.*, pp. 333, 336-337.

¹⁰⁸ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, p. 131.

¹⁰⁹ ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 478, 480-481.

¹¹⁰ LOWE & ANDERSON. *Op. cit.*, pp. 130-131.

¹¹¹ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, p. 208.

¹¹² ROSS & PAWLINA. *Op. cit.*, pp. 478-480.

¹¹³ WEISS. O timo. *Op. cit.*, pp. 425, 429.

¹¹⁴ ALBERTS et al. *Op. cit.*, p. 1409.

¹¹⁵ WEISS. O timo. *Op. cit.*, pp. 429, 433.

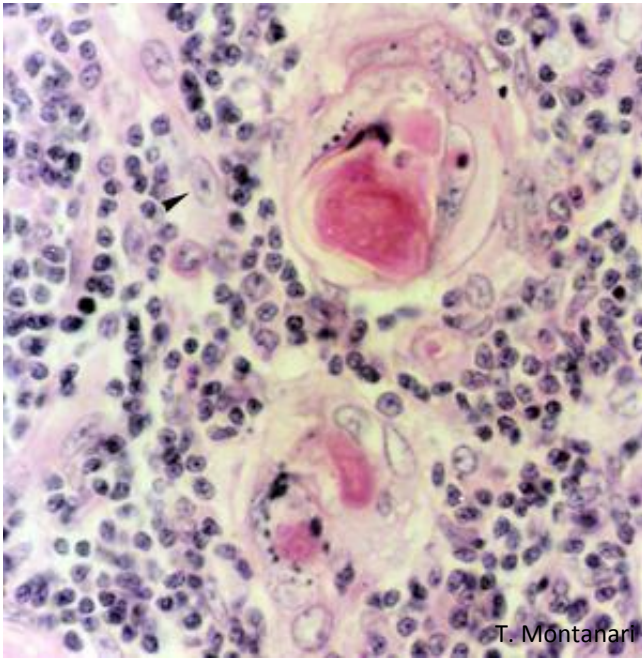


Figura 7.8 - Zona medular do timo, onde há, além dos linfócitos T, células reticulares epiteliais do tipo V (►) e corpúsculos de Hassall, formados pelas células reticulares epiteliais do tipo VI. HE. Objetiva de 40x (550x).

Para o diagnóstico histológico, a presença de corpúsculos de Hassall e a ausência de nódulos linfáticos são características diferenciais do timo em relação aos demais órgãos linfóides.¹¹⁶

A *timectomia* compromete a produção dos linfócitos T, reduzindo a capacidade do sistema imune responder a novos antígenos e, se realizada em recém-nascidos, levando à atrofia dos outros órgãos linfóides, o que acarreta infecções recorrentes.^{117,118,119,120}

3 – QUESTIONÁRIO

- 1) Quais são os componentes do tecido linfóide?
- 2) Como o tecido linfóide pode ser classificado?
- 3) Compare os diferentes órgãos linfóides quanto à localização, função, constituição e morfologia, salientando as principais características que permitem o diagnóstico histológico.

¹¹⁶ OVALLE & NAHIRNEY. *Op. cit.*, pp. 205, 208.

¹¹⁷ GENESER. *Op. cit.*, p. 335.

¹¹⁸ HAM & CORMACK. *Op. cit.*, pp. 321-322.

¹¹⁹ STEVENS, A.; LOWE, J. *Histologia humana*. São Paulo: Manole, 1995. p. 86.

¹²⁰ WEISS. O timo. *Op. cit.*, pp. 434-437.